

# **ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON**

Année 2007 - Thèse n° 03

## ***GESTION D'UN PROBLEME SANITAIRE EN ANIMALERIE D'EXPERIMENTATION***

# **THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I  
(Médecine - Pharmacie)  
et soutenue publiquement le 09 janvier 2007  
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

GOMET Céline  
Né (e) le 07 mars 1983  
à Bourg-en-Bresse (Ain)





**DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL**  
**Directeur : Stéphane MARTINOT**

Mise à jour : 20/09/2006

	PR EX	PR 1	PR 2	MC	Contractuel, Associé, IPAC et ISPY	AERC	Chargés de consultations et d'enseignement
<b>DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE</b>							
Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD		A. KODJO	V. GUERIN-FAUBLEE D. GREZEL			
Pathologie infectieuse			A. LACHERETZ M. ARTOIS	J. VIALARD			
Parasitologie et Maladies Parasitaires	MC. CHAUVÉ	G. BOURDOISEAU		MP. CALLAIT CARDINAL L. ZENNER			
Qualité et Sécurité des Aliments			P. DEMONT	A. GONTHIER			
Législation et Jurisprudence			G. VERNOZY A. LACHERETZ	S. COLARDELLE			
Bio-informatique - Bio-statistique				P. SABATIER ML. DELIGNETTE K. CHALVET-MONFRAY			
<b>DEPARTEMENT ANIMAUX DE COMPAGNIE</b>							
Anatomie			T. ROGER	S. SAWAYA	C. BOULOCHER ME DUGLOS		
Chirurgie et Anesthésiologie		J.P. GENEVOIS	D. FAU E. VIGUIER D. REMY		S. JUNOT (MCC) K. PORTIER (MCC) C. DECOSNE-JUNOT (MCC)	C. CAROZZO	
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie			C. FLEURY	T. MARCHAL	P. BELLI D. PIN D. WATRELOT-VIRIEUX (MCC)		
Hématologie		C. FOURNEL					
Médecine interne		J.L. CADORE		L. CHABAÏNE F. PONCE M. HUGONNARD C. ESCRIOILL			I. BUBLOT
Imagerie Médicale					J. SONET (MCC)		
<b>DEPARTEMENT PRODUCTIONS ANIMALES</b>							
Zootéchnie, Ethologie et Economie Rurale		M. FRANCK		L. MOUNIER			
Nutrition et Alimentation				D. GRANCHER L. ALVES DE OLIVEIRA G. EGRON			
Biologie et Pathologie de Reproduction		F. BADINAND	M. RACHAIL-BRETIN	S. BUFF P. GUERIN	A. C. LEFRANC		G. LESOBRE P. DEBARNOT D. LAURENT
Pathologie Animaux de Production		P. BEZILLE	T. ALOGNINOJWA	R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND			
<b>DEPARTEMENT SCIENCES BIOLOGIQUES</b>							
Physiologie/Thérapeutique				J.J. THIEBAULT J.M. BONNET-GARIN			
Biophysique/Biochimie		E. BENOIT F. GARNIER					
Génétique et Biologie moléculaire			F. GRAIN	V. LAMBERT			
Pharmacie/Toxicologie Législation du Médicament		G. KECK	P. JAUSSAUD P. BERNY	T. BURONFOSSE			
Langues					C. FARMER T. AVISON		
<b>DEPARTEMENT HIPPIQUE</b>							
Pathologie équine		J.L. CADORE		A. BENAMOU-SMITH			
Clinique équine		O. LEPAGE		A. LEBLOND	M. GLANGL		



## *Remerciements*

**Au Professeur Gabriel Baverel,**

De la Faculté de Médecine Claude Bernard Lyon 1,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre Président de Jury,  
Hommages respectueux.

**Au Maître de Conférence Lionel Zenner,**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui a proposé ce sujet de thèse et a accepté de nous le confier,  
Qui nous a prodigué ses conseils lors de la réalisation de ce travail mais également sur les possibilités qui s'offraient à nous,  
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

**Au Maître de Conférence Delphine Grezel,**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre deuxième assesseur,  
Qui nous a donné envie de découvrir le monde de l'expérimentation animale en première année,  
Qui nous a permis de continuer dans cette voie en nous offrant la possibilité de suivre la formation de niveau 1 à l'expérimentation,  
Qui nous a prodigué ses conseils lors de la réalisation de ce travail mais également sur les possibilités qui s'offraient à nous,  
Qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

**A M. José Garcia,**

Pour nous avoir aimablement fait visiter une animalerie d'expérimentation et donné l'occasion de mettre à l'épreuve notre questionnaire.

**A ma mère,**

Pour tes talents de cuisinière tant appréciés, ton soutien, ton amour  
Parce que tu es à moitié responsable de ma présence ici.

**A mon père,**

Pour m'avoir soutenue dans ma décision de partir à Grenoble en classe préparatoire,  
Parce que tu es à moitié responsable de ma présence ici.

**A Adeline,** ma grande sœur préférée,

Pour notre complicité et notre relation fusionnelle d'après certains.

**A Sophie,** ma petite sœur préférée,

Profite bien de ta vie estudiantine (mais pas trop quand même).

**A ma famille,**

Avec toute mon affection.

**A Jérémy,**

Qui a la capacité extraordinaire de rassembler tant de personnes en lui,  
Pour réussir à me supporter malgré certains moments difficiles (dont lors de la fin de la  
rédaction de ma thèse),  
Pour nos délires,  
Pour ton amour.

**A Valérie,**

Pour ton amitié depuis de longues années.

**A mes vétérinaires,** se reconnaîtront Jean-Louis L'Hôte et Bruno Lenoir,

Pour m'avoir acceptée comme petite stagiaire il y a bien longtemps maintenant, sans vous, je  
n'aurais peut-être pas continué dans cette voie,  
Pour vos conseils,  
Pour prendre soin de ma boule de poils adorée.

**A Jean-Pierre,**

Qui attend ma soutenance de thèse depuis des années.

**A Anne-Cécile (Actif),**

Pour cette année de prépa passée ensemble, tu fais partie de ceux grâce à qui j'en garde un  
merveilleux souvenir.

**A Alexandre (Gresco),**

Pour ton amitié, ta gentillesse,  
Pour ces 8 mois passés à Paris sans déprimer grâce à ta présence.

**A Anthony (Doeil),**

Pour ton amitié,  
Pour tes transformations en pile de stressonium.

**A Cédric et Ophélie,**

Pour votre amitié,

Pour nos accueils réciproques quand l'un de nous se retrouve enfermé dehors.

**A Estelle,**

Pour ton amitié,

Pour nos discussions le soir.

**A Pierrick (Pic), mon ancien de cœur,**

Pour son amitié, son côté fantasque, surtout, ne perd pas le chemin menant à ton petit nuage.

**A Sabrina (Skimo),**

Pour ton amitié,

Pour ta patience en tant que maman de clinique.

**A Virginie,**

Pour ce merveilleux accueil passé ensemble,

Pour tes fous rires si reconnaissables.

**A Thierry,**

Pour ces heures passées sur le tatami, pour les courbatures le lendemain,

Et surtout, pour ton amitié.

**A Françoise,**

Pour quelques mois passés ensemble, pour ton sourire, j'espère que tu profites bien de tout ton temps libre.

**A mes autres amis** qui n'ont pas été cités plus haut,

Se reconnaîtront **Claire, Claire** (choisissez qui est qui), **Emeline, Eric, Gwenaëlle, Imré, Kenny, Lucie, Marion, Perrine, Rémi, Romain, Simon, Sophie.**

Pour votre amitié, les soirées passées ensemble au club, les pique-niques après les partiels et tant d'autres choses encore

**A mes parents de clinique, à mes frères et sœurs de clinique, à mes enfants de clinique** qui n'ont pas encore été cités,

**A Roxan,**

Mon adorable boule de poils, n'écoute pas ceux qui te comparent à une serpillière



# Table des matières

<i>Introduction</i>	17
<b>1<sup>ère</sup> Partie : Généralités sur les animaleries d'expérimentation</b>	<b>19</b>
<b>I. Notion d'établissement agréé</b>	<b>21</b>
A. Réglementation	21
B. Modalité de délivrance de l'agrément	21
C. Portée juridique de l'agrément	22
D. Suivi administratif des agréments	22
<b>II. Conception d'une animalerie d'expérimentation</b>	<b>22</b>
A. Différents types d'animalerie	22
1. Classification des risques biologiques	22
1.1 Classe de risques 1	22
1.2 Classe de risques 2	23
1.3 Classe de risques 3	23
1.4 Classe de risques 4	23
1.5 Cas des Organismes Génétiquement Modifiés	23
2. Confinement en fonction des risques biologiques considérés	24
2.1 Généralités	24
2.2 Cas des Organismes Génétiquement modifiés	27
B. Aménagement des locaux	28
1. Locaux destinés aux animaux	28
1.1 Locaux d'hébergement	28
1.2 Locaux de quarantaine	29
1.3 Local d'isolement pour les malades	29
2. Laboratoire et salles d'expériences	29
2.1 Laboratoire	29
2.2 Salle d'expérimentation	29
3. Stockage des aliments et de la litière	30
4. Aire de réception	30
5. Local de nettoyage/laverie	31
5.1 Généralités	31
5.2 Zone « sale »	31
5.3 Zone « propre »	31
6. Zones de circulation	32
7. Locaux du personnel	32
8. Locaux techniques	32
C. Paramètres environnementaux	34
1. Ventilation	34
1.1 Importance	34
1.2 Normes	35
2. Température	35
2.1 Importance	35
2.2 Normes	36
3. Humidité relative	36
3.1 Importance	36
3.2 Normes	37
4. Eclairage	37
4.1 Importance	37
4.2 Normes	38
5. Bruit	39
5.1 Importance	39
5.2 Normes	40
6. Systèmes d'alarme	40
D. Choix des matériaux	40
1. Sols	40

2.	Murs	40
3.	Plafonds	41
4.	Portes	41
E.	Equipement de l'animalerie	41
1.	Equipement fixe	41
1.1	Equipement d'entrée	41
1.2	Equipement de lavage	42
1.3	Portoirs à cages fixes	42
1.4	Systèmes d'abreuvement automatique	42
2.	Equipement mobile	43
2.1	Cages	43
2.2	Portoirs	44
2.3	Matériel roulant	45
2.4	Biberons	45
<b>III.</b>	<b>Les animaux</b>	<b>45</b>
A.	Choix de l'Ordre des Rongeurs	45
B.	Les Rongeurs de laboratoire	46
1.	Taxonomie	46
2.	La souris	47
2.1	Comportement	47
2.2	Biologie	48
3.	Le rat	49
3.1	Comportement	49
3.2	Biologie	50
4.	Le hamster	51
4.1	Comportement	51
4.2	Biologie	51
5.	La gerbille	52
5.1	Comportement	53
5.2	Biologie	53
6.	Le cobaye	54
6.1	Comportement	54
6.2	Biologie	55
C.	Hébergement et enrichissement	56
1.	Hébergement	56
1.1	Généralités	56
1.2	Caractéristiques du lieu d'hébergement	56
1.3	Normes	57
2.	Enrichissement	58
2.1	Généralités	58
2.2	Compartmentation de la cage	58
2.3	Cas particulier des gerbilles	58
D.	Soins donnés aux animaux	58
1.	Santé	58
2.	Réception des animaux	59
3.	Quarantaine, isolement et acclimatation	59
3.1	Quarantaine	59
3.2	Isolement	60
3.3	Acclimatation	60
4.	Alimentation	60
5.	Eau de boisson	61
5.1	Les biberons	61
5.2	Les abreuvoirs automatiques	61
6.	Litières	62
7.	Manipulation des animaux	62
E.	Registres des animaux	62
<b>IV.</b>	<b>Le personnel et les expérimentateurs</b>	<b>63</b>
A.	L'effectif du personnel	63
B.	Qualifications requises	63

C.	La protection du personnel contre les risques liés à des agents biologiques	64
1.	Evaluation du risque biologique	64
1.1	Principaux risques biologiques	65
2.	Prévention du risque biologique	66
2.1	Généralités	66
2.2	Pratiques standard	66
3.	Médecine du travail	67
<b>2<sup>ème</sup> Partie : Gestion sanitaire des animaleries d'expérimentation</b>		<b>69</b>
<b>I.</b>	<b>Hygiène</b>	<b>71</b>
A.	Généralités	71
1.	Pré-désinfection et nettoyage	71
2.	Désinfection	71
2.1	Définition	71
2.2	Désinfectants	72
B.	Hygiène des locaux et du matériel	75
1.	Méthode	75
2.	Moyens de contrôle	75
C.	Hygiène du personnel	75
D.	Tri, stockage et élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux	76
1.	Tri des déchets d'activités de soins à risques infectieux	76
2.	Emballage des déchets d'activités de soins à risques infectieux	76
3.	Entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux	77
4.	Élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux	77
<b>II.</b>	<b>Statuts sanitaires des animaux de laboratoire</b>	<b>78</b>
A.	Les animaux axéniques	78
B.	Les animaux gnotoxéniques	78
C.	Les animaux hétéroxéniques	78
D.	Les animaux holoxéniques ou conventionnels	78
E.	Les animaux sauvages	78
<b>III.</b>	<b>Pathologies</b>	<b>79</b>
A.	Généralités	79
B.	Pathologies infectieuses	79
1.	Pathologies infectieuses de la sphère oro-rhino-laryngée et de l'appareil respiratoire	80
2.	Pathologies infectieuses de l'appareil digestif	82
3.	Pathologies infectieuses cutanées	82
4.	Autres pathologies infectieuses	83
C.	Pathologies parasitaires	84
1.	Principaux ectoparasites	84
2.	Principaux endoparasites	85
D.	Pathologies non infectieuses	86
<b>IV.</b>	<b>Voies d'introduction des pathogènes</b>	<b>87</b>
A.	Définitions	87
B.	Les animaux de laboratoire	87
C.	Les rongeurs sauvages et la vermine	87
D.	L'homme	87
E.	La nourriture, l'eau et la litière	88
F.	Le matériel	88
G.	L'air	88
<b>V.</b>	<b>Biosécurité</b>	<b>89</b>
A.	Conception et fonctionnement de l'animalerie : notion de barrière	89
1.	Conception architecturale de l'animalerie	89
2.	Double couloir	89
3.	Traitement de l'air	90
3.1	Généralités	90
3.2	Utilisation d'air recyclé	90
4.	Gradient de pression	91
5.	Isolateurs	91

6.	Cages	92
7.	Ouvertures sur l'extérieur	92
8.	Mouvements au sein de l'animalerie	92
8.1	Flux d'animaux	92
8.2	Flux de personnes	93
8.3	Flux de matériel	93
B.	Contrôle sanitaire	93
1.	Contrôle passif	93
2.	Contrôle actif	94
2.1	Principe	94
2.2	Animaux sentinelles	94
3.	Choix des agents infectieux à tester	96
4.	Fréquence des contrôles et animaux nécessaires	96
4.1	Fréquence des contrôles	96
4.2	Détermination du nombre d'animaux nécessaires	97
5.	Tests	98
5.1	Sérologie	98
5.2	Culture bactérienne	98
5.3	Examen direct	99
5.4	Histopathologie	99
5.5	PCR	99
6.	Examen nécropsique	99

**3<sup>ème</sup> Partie : Survenue d'un problème sanitaire, démarche diagnostique, conduite à tenir et mise au point d'un support de travail** **103**

<b>I.</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>105</b>
A.	Objectifs	105
B.	Moyens	105
1.	Données bibliographiques	105
2.	Démarche sémiologique	105
2.1	Recueil de données : commémoratifs et anamnèse	105
2.2	Examen clinique	105
2.3	Hypothèses diagnostiques	106
2.4	Examens complémentaires	106
3.	Conception d'une visite-type	106
4.	Mise à l'épreuve de la démarche sémiologique et de la visite-type	106
<b>II.</b>	<b>Démarche sémiologique</b>	<b>107</b>
A.	Recueil de données	107
1.	Motif de visite	107
2.	Commémoratifs	107
2.1	Activités de l'animalerie d'expérimentation visitée	107
2.2	Locaux	107
2.3	Soins donnés aux animaux	108
2.4	Gestion sanitaire	108
2.5	Historique sanitaire	108
3.	Anamnèse	108
3.1	Retour d'un test sanitaire positif	108
3.2	Détection d'anomalies cliniques, expérimentales ou zootechniques	109
3.3	Détection d'un problème d'élevage ou de reproduction	109
3.4	Faits singuliers	109
B.	Examens	109
1.	Examen général	109
2.	Examens ciblés	110
2.1	Environnement	110
2.2	Animaux	110
3.	Hypothèses diagnostiques	111
4.	Examens/informations complémentaires et diagnostic	111
4.1	Confirmation d'un résultat de dépistage sanitaire positif	112
4.2	Détection d'anomalies cliniques	114

4.3	Détection d'un problème de reproduction _____	114
<b>III.</b>	<b>Traitement du problème dans le cadre d'une crise sanitaire _____</b>	<b>117</b>
A.	Premières mesures _____	117
1.	Non introduction de nouveaux animaux _____	117
2.	Etablissement d'un périmètre de sécurité _____	117
B.	Identification des sources possibles du problème sanitaire _____	117
1.	Intérêt _____	118
2.	Sources possibles du problème sanitaire _____	118
C.	Traitement spécifique au problème _____	118
1.	Principes généraux concernant le devenir des animaux _____	118
1.1	Traiter les animaux _____	118
1.2	Remplacer les animaux atteints et suspects _____	119
1.3	Accepter l'agent pathogène _____	120
2.	Décontamination des locaux _____	120
3.	Communication _____	121
4.	Suivi _____	121
5.	Mise en place de mesures à long terme _____	121
<b>IV.</b>	<b>Questionnaire _____</b>	<b>122</b>
<b>V.</b>	<b>Conclusion _____</b>	<b>146</b>
<i>Conclusion</i>	_____	<i>147</i>
<i>Annexes</i>	_____	<i>149</i>
<i>Bibliographie</i>	_____	<i>189</i>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Classement des risques représentés par des animaux abritant un gène étranger _____	24
Tableau 2 : Mesure et définition des niveaux de confinements minimum à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, de développement et d'enseignement où sont utilisés des agents biologiques pathogènes des groupes 2, 3 et 4 _____	26
Tableau 3 : Confinement pour les animaux hébergeant un gène étranger _____	28
Tableau 4 : Lignes directrices pour la température des locaux (animaux hébergés en cages) _____	36
Tableau 5 : Recommandations concernant la durée d'éclairage et l'intensité lumineuse pour les rongeurs de laboratoire _____	39
Tableau 6 : Différents modèles animaux de l'Ordre des Rongeurs et domaines d'utilisation de prédilection associés _____	46
Tableau 7 : Données biologiques de la souris _____	48
Tableau 8 : Données sur la physiologie sexuelle de la souris _____	49
Tableau 9 : Données biologiques du rat _____	50
Tableau 10 : Données sur la physiologie sexuelle du rat _____	50
Tableau 11 : Données biologiques du hamster _____	52
Tableau 12 : Données sur la physiologie sexuelle du hamster _____	52
Tableau 13 : Données biologiques de la gerbille) _____	53
Tableau 14 : Données sur la physiologie sexuelle de la gerbille _____	54
Tableau 15 : Données biologiques du cobaye _____	55
Tableau 16 : Données sur la physiologie sexuelle du cobaye _____	55
Tableau 17 : Lignes directrices pour la mise en cage de petits rongeurs (stockage et procédures) __	57
Tableau 18 : Consommation de nourriture par les rongeurs de laboratoire _____	61
Tableau 19 : Consommation de boisson par les rongeurs de laboratoire _____	61
Tableau 20 : Principales sources d'allergènes des rongeurs de laboratoire, _____	65
Tableau 21 : Spectre d'activité des principales familles de désinfectants _____	74
Tableau 22 : Choix des emballages pour DASRI et assimilés _____	77
Tableau 23 : Facteurs prédisposant les animaux aux maladies _____	79
Tableau 24 : Principales pathologies infectieuses de la sphère oro-rhino-laryngée des rongeurs de laboratoire _____	80
Tableau 25 : Principales pathologies infectieuses de l'appareil respiratoire des rongeurs de laboratoire _____	81
Tableau 26 : Principales pathologies infectieuses digestives des rongeurs de laboratoire _____	82
Tableau 27 : Principales pathologies infectieuses cutanées des rongeurs de laboratoire _____	82
Tableau 28 : Principales pathologies infectieuses non respiratoires, digestives et cutanées des rongeurs de laboratoire _____	83
Tableau 29 : Principaux ectoparasites des rongeurs de laboratoire _____	84
Tableau 30 : Principaux endoparasites des rongeurs de laboratoire _____	85
Tableau 31 : Pathologies non infectieuses des rongeurs de laboratoire _____	86
Tableau 32 : Aide à l'identification du type de problème rencontré _____	116
Tableau 33 : Evaluation de la douleur _____	141
Tableau 34 : Aide au choix des examens complémentaires à réaliser en fonction du motif de visite _____	143
Tableau 35 : Aide à l'interprétation des résultats obtenus avec les examens complémentaires _____	144

## Liste des figures

Figure 1 : Exemple d'un local de nettoyage avec deux zones séparées _____	32
Figure 2 : Exemple de plan d'une animalerie d'expérimentation _____	33
Figure 3 : Cage à ventilation individuelle filtrée avec une pression positive par rapport à la pression de la salle _____	44
Figure 4 : Cage à ventilation individuelle filtrée avec une pression négative par rapport à la pression de la salle _____	44
Figure 5 : Taxonomie de l'Ordre des Rongeurs _____	47
Figure 6 : Photographie de souris _____	47
Figure 7 : Photographie de rat _____	49
Figure 8 : Photographie de hamster _____	51
Figure 9 : Photographie de gerbille _____	52
Figure 10 : Photographie de cobaye _____	54
Figure 11 : Exemple d'agencement d'un double couloir _____	90
Figure 12 : Visualisation du mouvement de l'air en fonction du gradient de pression _____	91



## Introduction

Afin de comprendre les phénomènes physiologiques et pathologiques et essayer de développer des traitements, qu'ils soient destinés à l'homme ou aux animaux, il est nécessaire d'étudier des organismes vivants entiers. Ces études ont permis des avancées considérables en physiologie et en médecine, notamment à l'époque de Claude Bernard. Cependant, l'expérimentation animale pose des problèmes d'ordre éthique du fait de l'aspect affectif que représentent les animaux, de la légitimité des études effectuées et pouvant engendrer une certaine souffrance, du nombre d'animaux et des espèces utilisées, etc.

Au fil du temps, la législation, au niveau national mais également européen, a évolué, définissant ainsi les conditions d'utilisation des animaux de laboratoire, la légitimité des expériences, les conditions d'hébergement des animaux, etc. Si l'expérimentation animale reste nécessaire pour la compréhension de la physiologie et le développement de médicaments, la législation assure aux animaux de laboratoire un minimum de considération, de soins et de bien-être.

Les types d'établissement qui nous intéressent sont les animaleries d'expérimentation. Par conséquent, les établissements fournisseurs d'animaux de laboratoire ne seront pas développés dans notre travail. Cependant, étant donné que certaines animaleries d'expérimentation possèdent leur propre élevage ou font des études en rapport avec la reproduction, cette dernière sera tout de même abordée.

Parmi les animaux de laboratoire, nous ne nous intéresserons ici qu'aux animaux de l'ordre des rongeurs les plus communément utilisés, à savoir la souris (*mus musculus*), le rat (*rattus norvegicus*), le hamster syrien (*Mesocricetus auratus*), la gerbille (*Meriones unguicalatus*) et le cobaye (*Cavia porcellus*). Parmi les différentes variétés de hamsters, le hamster syrien est le plus largement utilisé. C'est pourquoi, tout au long de notre travail, il sera simplement désigné par le terme hamster.

Le but de notre travail est de mettre au point une démarche diagnostique ainsi qu'une conduite à tenir permettant à un vétérinaire, appelé par une animalerie d'expérimentation suite à un problème sanitaire présumé mais sans spécialisation particulière en médecine des animaux de laboratoire, de gérer la situation.

Dans une première partie, nous nous intéresserons aux animaleries d'expérimentation en général : la réglementation les concernant, leur conception, les animaux hébergés et le personnel y travaillant.

Dans une deuxième partie, nous aborderons la gestion sanitaire de ces établissements avec la notion d'hygiène, de statut sanitaire des animaux, des pathologies auxquelles sont sensibles les rongeurs de laboratoire.

Enfin, dans une troisième partie, nous développerons une démarche diagnostique ainsi qu'une conduite à tenir face à un problème sanitaire présumé dans une animalerie d'expérimentation.



# **1<sup>ère</sup> Partie : Généralités sur les animaleries d'expérimentation**



## **I. Notion d'établissement agréé**

### **A. Réglementation**

Tout établissement ou laboratoire dans lequel on envisage de pratiquer des expériences sur les animaux doit être préalablement agréé par les autorités administratives. L'arrêté du 19 avril 1988 fixe les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements d'expérimentation, (J.O. du 27 avril 1988 a).

Les établissements où sont détenues des espèces non domestiques protégées (établissements scientifiques, d'enseignement, établissements et instituts spécialisés dans la recherche biomédicale, le contrôle ou la production biologique) sont sous la surveillance des autorités administratives. Dans les six mois suivant leur création, ils sont tenus de déclarer au préfet du département leur lieu d'implantation. Toute modification notable doit également être déclarée par la suite, (J.O. du 27 avril 1988 a).

L'agrément est délivré par arrêté conjoint du ministère de l'Agriculture et du ministère dont relève l'activité principale de l'établissement demandeur. Toutefois, depuis l'entrée en vigueur du décret n° 97-34 du 15 janvier 1997 relatif à la déconcentration des décisions administratives individuelles, la délivrance de l'agrément, sa modification, son retrait, relève des fonctions du préfet du département. En ce qui concerne le ministre chargé à la Défense, il est le seul compétent pour agréer des établissements d'expérimentation relevant de ses attributions, (J.O. du 18 janvier 1997).

### **B. Modalité de délivrance de l'agrément**

La demande d'agrément est envoyée au préfet du département où se trouve l'établissement et au ministre dont dépend l'activité principale de l'établissement. Cette demande comprend :

- un plan d'ensemble de l'établissement,
- une description sommaire de l'animalerie destinée à l'expérimentation (hébergement des animaux, laboratoire où seront pratiquées les expériences),
- l'indication sommaire des qualifications des personnes destinées à participer aux expériences sur les animaux, autres que le ou les titulaires d'une autorisation d'expérimenter,
- les pièces justificatives de la formation de ces personnes ainsi que de celles affectées à l'hébergement, l'entretien et aux soins des animaux, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001).

La demande d'agrément se fait grâce au formulaire CERFA n° 50-4341. Ce dernier ainsi que toutes les pièces justificatives sont envoyés par le responsable de l'établissement ou par l'intermédiaire de sa hiérarchie au préfet du département, en deux exemplaires, par lettre recommandée avec demande d'accusé de réception, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001). Le formulaire CERFA est consultable dans les annexes.

L'instruction de la demande d'agrément est assurée par un vétérinaire-inspecteur dépendant de la direction départementale de l'agriculture et de la forêt et, éventuellement, par un agent appartenant au service déconcentré du département ministériel dont relève l'activité principale de l'établissement demandeur, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001).

Les services instructeurs peuvent, à tout moment de l'instruction, demander des informations supplémentaires, recueillir des avis qu'ils estiment utiles. Ils sont également en droit de procéder à une enquête dans l'établissement demandeur. Cette enquête est systématiquement réalisée pour les établissements dont l'activité principale dépend du ministère de la Santé. Elle est assurée par les vétérinaires-inspecteurs et par les médecins inspecteurs de la santé saisis du dossier par le directeur régional des affaires sanitaires et sociales. A l'issue de l'enquête, les vétérinaires-inspecteurs et les médecins-inspecteurs élaborent un rapport commun qui sera transmis au préfet, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001).

L'agrément d'un établissement est délivré par arrêté préfectoral, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001).

### **C. Portée juridique de l'agrément**

En fonction du dossier de demande d'agrément fourni par l'établissement, l'agrément accordé aux établissements d'expérimentation peut être spécial ou général. L'agrément peut être restreint ou assorti de conditions particulières par le préfet, s'il le juge utile, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001).

L'agrément est valable cinq ans et est renouvelable sur demande écrite du responsable de l'établissement, adressée par lettre recommandée avec demande d'accusé de réception, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001). Toutefois, si l'activité de l'établissement, les conditions d'hébergement, d'utilisation des animaux changent, une nouvelle demande d'agrément doit être déposée auprès du préfet du département, (J.O. 27 avril 1988 a).

### **D. Suivi administratif des agréments**

Une liste des établissements agréés est tenue par le ministère de l'Agriculture. Chaque année, il informe la Commission nationale de l'expérimentation animale des agréments accordés, modifiés et retirés, (J.O. du 20 octobre 1987 a et du 31 mai 2001).

## **II. Conception d'une animalerie d'expérimentation**

### **A. Différents types d'animalerie**

#### **1. Classification des risques biologiques**

Les infections constatées parmi les personnels d'hôpitaux et de laboratoires lors de la manipulation d'agents pathogènes ont conduit à l'établissement de classifications des risques potentiels dus à ces agents pathogènes. Pour l'homme, les risques infectieux peuvent varier en fonction des circonstances mais dépendent essentiellement du pouvoir de l'agent pathogène, de l'importance de la contamination et de l'état de défense immunitaire du manipulateur. Le statut sanitaire des animaux de laboratoire étant, le plus souvent, connu, les risques encourus par le personnel ainsi que les expérimentateurs sont eux aussi connus, (Picot A., Grenouillet P., 1992).

##### 1.1 Classe de risques 1

La classe de risques 1 concerne les agents ne présentant pas de risques pour le manipulateur ni pour la communauté. Il s'agit de micro-organismes le plus souvent non pathogènes pour l'homme comme *Escherichia coli*, (J.O. du 06 mai 1994 ; Picot A., Grenouillet P., 1992).

### 1.2 Classe de risques 2

La classe de risques 2 concerne les agents biologiques pouvant provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs, mais dont la propagation dans la collectivité est peu probable. Il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces, comme la vaccination, contre les agents appartenant à cette classe. Les virus appartiennent au moins à la classe de risques 2. On trouve par exemple dans cette classe des bactéries comme *Staphylococcus aureus*, des virus comme celui de l'herpès humain, des champignons comme *Candida albicans*, des parasites comme *Schistosoma*, *Trypanosoma brucei*, (J.O. du 06 mai 1994 ; Picot A., Grenouillet P., 1992).

### 1.3 Classe de risques 3

La classe de risques 3 concerne les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme, constituer un danger sérieux pour les travailleurs et dont la propagation dans la collectivité est possible. Les lésions dues à l'infection sont sérieuses. Il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces. On trouve par exemple dans cette classe des bactéries comme *Bacillus anthracis*, *Brucella*, *Francisella tularensis*, *Mycobacterium tuberculosis*, des virus comme le virus de l'hépatite B de l'homme, le VIH, le virus de la fièvre jaune, des champignons comme *Histoplasma*, *Coccidioides immitis*, des parasites comme *Echinococcus*, *Leishmania*, *Toxoplasma gondii*, (J.O. du 06 mai 1994 ; Picot A., Grenouillet P., 1992).

### 1.4 Classe de risques 4

La classe de risques 4 concerne les agents biologiques provoquant des maladies graves chez l'homme, constituant un danger sérieux pour les travailleurs et dont le risque de propagation dans la collectivité est élevé. Il n'existe généralement ni prophylaxie ni traitement efficace. Il n'y a pas de bactéries ni de champignons dans cette classe. Par contre, on y trouve des virus comme les virus de fièvres hémorragiques, des parasites comme *Nagleria fowleri*, (J.O. du 06 mai 1994 ; Picot A., Grenouillet P., 1992).

### 1.5 Cas des Organismes Génétiquement Modifiés

La commission de Génie Génétique a complété la classification des risques biologiques en fonction de la classe du vecteur viral mis en jeu et de la possibilité ou non qu'a l'animal de relarguer des particules virales.

Classe de risque 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Animaux abritant un gène ne leur conférant aucun effet nuisible connu pour l'homme ou l'environnement ;</li> <li>• Animaux ne relarguant jamais de particules virales ;</li> <li>• Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 1</li> </ul>
Classe de risque 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Animaux abritant un gène mobilisable ayant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement (animaux abritant un gène de prion, un gène codant pour un récepteur de virus, etc.) ou leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.</li> <li>• Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 2</li> </ul>
Classe de risque 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 3 ou abritant un gène de prion muté dans une position associée à une pathogénicité chez l'homme</li> </ul>
Classe de risque 4	Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 4

**Tableau 1 : Classement des risques représentés par des animaux abritant un gène étranger (Commission de Génie Génétique, 2000)**

## 2. Confinement en fonction des risques biologiques considérés

### 2.1 Généralités

L'arrêté du 13 août 1996 définit les mesures à mettre en œuvre dans les animaleries d'expérimentation où le personnel est susceptible d'être exposé à des agents biologiques pathogènes. Les niveaux de confinement correspondent à la classification des agents biologiques pathogènes, sauf lorsque l'évaluation des risques permet la prise en compte de cas particuliers comme l'atténuation de souches, les risques d'infection par voie aérienne, le stade de développement des parasites. Pour chaque niveau de confinement, l'application de certaines des mesures spécifique prévues est optionnelle et dépend du résultat de l'évaluation des risques, (J.O. du 07 septembre 1996).

A noter que la présence d'un autoclave est nécessaire à partir du moment où le niveau de confinement est supérieur ou égal à 2.

Mesures de confinement	Niveaux de confinement		
	2	3	4
<b>a) Conception du laboratoire</b>			
1. Signalisation du laboratoire (pictogramme "danger biologique")	Oui	Oui	Oui
2. Laboratoire séparé des autres locaux au moins par une porte	Oui	Oui	Oui
3. Accès au laboratoire <i>via</i> un sas	Non	Optionnel (oui si pression négative)	Oui
4. Accès réglementé et verrouillable. Accès possible pour les seuls travailleurs autorisés	Oui	Oui	Oui, par un sas
5. Possibilité de fermer hermétiquement le lieu de travail pour permettre la désinfection (fumigation)	Optionnel	Oui	Oui
6. Filtration de l'air extrait du lieu de travail (filtre HEPA, High Efficiency Particulate Air) avec évacuation de l'air extérieur	Non	Oui	Oui, double filtre HEPA
7. Filtration de l'air entrant dans le lieu de travail	Non	Optionnel	Oui
8. Présence d'une fenêtre d'observation ou d'un système équivalent permettant de voir les occupants	Non	Oui	Oui
9. Moyen de communication avec l'extérieur	Non	Optionnel	Oui
10. Maintien d'une pression négative dans le laboratoire par rapport aux zones voisines	Non	Oui (1)	Oui
11. Système d'alarme pour détecter tout changement inacceptable de la pression de l'air	Non	Oui, si mise en dépression	Oui
12. Approvisionnement en énergie électrique de secours	Non	Optionnel	Oui
13. Système de ventilation de secours	Non	Non	Oui
<b>b) Aménagements internes</b>			
1. Poste de sécurité microbiologique	Oui (2)	Oui (2)	Oui, type III ou autre moyen équivalent
2. Vêtement de protection	Oui	Vêtements de protection adaptés et surbottes	Change complet avant l'entrée et la sortie du laboratoire
3. Aménagements pour le rangement des vêtements de protection dans le laboratoire ou l'unité	Oui	Oui	Oui
4. Douche pour la décontamination des travailleurs	Non	Optionnel	Oui
5. Lavage des mains : lavabos dont les robinets peuvent être manoeuvrés sans utiliser les mains	Oui (3)	Oui	Oui
6. Résistance des surfaces à l'eau, nettoyage aisé sans endroits inaccessibles au nettoyage	Oui (sols)	Oui (sols, murs et plafonds)	Oui (murs, plafonds et sols, résistants aux agents chimiques de

			nettoyage)
7. Surface des paillasse imperméable à l'eau, résistante aux acides, alcalis, solvants et désinfectants	Oui	Oui	Oui
8. Lutte efficace contre les vecteurs, par exemple rongeurs et insectes	Oui	Oui	Oui
9. Présence d'un autoclave	Oui, facilement accessible et si possible dans le bâtiment	Oui, dans le laboratoire, double entrée, ou à proximité immédiate (4)	Oui, dans le laboratoire, double entrée
10. Présence dans le laboratoire d'un équipement de base spécifique (matériel marqué)	Non	Oui	Oui
<b>c) Pratiques opératoires</b>			
1. Stockage des agents biologiques en lieu sûr	Oui	Oui	Oui, accès protégé
2. Manipulation des matières infectées et de tout animal contaminé dans un système approprié de confinement (5)	Optionnel	Oui	Oui
3. Utilisation de conteneurs spécifiques pour aiguilles contaminées, objets piquants ou tranchants souillés	Oui	Oui	Oui
4. Minimisation de la formation d'aérosols	Oui	Oui	Oui
5. Contrôle de la dissémination des aérosols formés	Minimiser	Empêcher	Empêcher
6. Gants	Optionnel	Oui	Oui
7. Inactivation du matériel contaminé et des déchets	Oui	Oui	Oui
8. Sortie du laboratoire après décontamination des équipements susceptibles d'être contaminés (centrifugeuses, PSM...)	Oui	Oui	Oui
9. Inactivation des effluents des éviers et des douches	Non	Oui	Oui
<p>Oui : exigence.  Non : pas d'exigence.  Optionnel : doit être décidé, au cas par cas, sur la base de l'évaluation des risques, à la suite de laquelle ces mesures devront - ou non - être appliquées.  (1) Ou moyens alternatifs de confinement évalués donnant des conditions de sécurité biologique équivalente.  (2) Ou autres moyens appropriés protégeant, en tout état de cause, le travailleur contre la diffusion d'aérosols produits en quantité significative.  (3) Pour les nouvelles installations  (4) Avec des procédures appropriées évaluées, permettant le transfert vers un autoclave extérieur au laboratoire, conférant la même protection et contrôlées dans leur déroulement.  (5) Lorsque des animaux de laboratoire sont délibérément contaminés par un ou plusieurs agents pathogènes, ils doivent être manipulés ou hébergés dans des locaux répondant aux conditions et niveaux de confinement requis du fait de la classification du ou des agents pathogènes utilisés.</p>			

**Tableau 2 : Mesure et définition des niveaux de confinements minimum à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, de développement et d'enseignement où sont utilisés des agents biologiques pathogènes des groupes 2, 3 et 4, (J.O. du 07 septembre 1996)**

## 2.2 Cas des Organismes Génétiquement modifiés

La commission de Génie Génétique a défini les différents niveaux de confinement des animaleries comme suit :

- Animalerie A1 : animaleries conventionnelles avec des dispositifs empêchant la dissémination des animaux dans l'environnement selon l'espèce concernée, les animaux sont éliminés à la fin de l'expérience ;
- Animalerie A2 :
  - o Dans le cas des animaux relarguant des particules virales : animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1 et comportant en plus le confinement des locaux de type L2 (animaux maintenus dans des enceintes ne permettant pas la diffusion des particules virales, inactivation par autoclavage des déchets et des animaux, etc.) ;
  - o Dans les cas des animaux abritant des gènes mobilisables nuisibles pour l'homme ou l'environnement ou leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement: animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1 et comportant des dispositifs renforcés pour empêcher toute dissémination des animaux dans l'environnement ;
- Animalerie A3 : animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1 comportant en plus le confinement des locaux de type L3 (local sous pression négative et muni d'un sas, air sortant à travers des filtres HEPA (High Efficiency Particulate Air), inactivation des déchets et des animaux par autoclavage dans le local, etc.) ;
- Animalerie A4 : animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1 et comportant en plus le confinement des locaux de type L4.

Type d'animalerie	A1	A2	A3	A4
<b>Confinement physique</b>	conditions habituelles d'élevage avec des barrières physiques spécifiques pour les espèces pouvant se multiplier dans l'environnement, les animaux transgéniques sont isolés des animaux non expérimentaux	conditions définies pour l'animalerie A1	conditions définies pour l'animalerie A1	conditions définies pour l'animalerie A1
		les animaux sont maintenus à l'intérieur de barrières physiques renforcées s'ils abritent des gènes nuisibles pour l'homme ou l'environnement, les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L2 s'ils relarguent des particules virales	les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L3	les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L4
	tous les animaux expérimentaux sont éliminés	tous les animaux expérimentaux sont autoclavés (1)	tous les animaux expérimentaux sont autoclavés (1)	tous les animaux expérimentaux sont autoclavés (1)
<b>Classe de risque des animaux</b>	1	2	3	4

<sup>(1)</sup> Ces dispositions s'appliquent aux animaux de petite taille

**Tableau 3 : Confinement pour les animaux hébergeant un gène étranger (Commission de Génie Génétique, 2000)**

## **B. Aménagement des locaux**

### **1. Locaux destinés aux animaux**

#### **1.1 Locaux d'hébergement**

Il faudrait prévoir des locaux d'hébergement pour chaque espèce et selon sa provenance afin d'avoir un meilleur contrôle expérimental et réduire la possibilité d'une épidémie. De plus, seuls les groupes d'animaux socialement compatibles, ayant un statut sanitaire similaire. Lorsqu'il est nécessaire d'héberger ensemble des animaux provenant de sources différentes, il est possible d'obtenir un certain degré d'isolement grâce à un aménagement spécial du local et un choix de l'équipement et de cages appropriées, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

Lors de la conception des locaux d'hébergement, il faudrait prendre toutes les mesures nécessaires pour assurer un nettoyage régulier et efficace des locaux et le maintien de conditions d'hygiène satisfaisantes. Par conséquent, le nettoyage et la désinfection devraient être faciles à réaliser. Pour cela, un minimum de matériel devrait y être intégré et il faudrait particulièrement faire attention aux joints des portes, aux conduites, tuyaux et câbles, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002 ; J.O. du 13 février 2001).

Enfin, concernant la taille des locaux d'hébergement, il n'est pas souhaitable qu'ils soient de trop grande dimension car cela peut poser des problèmes de ventilation et de climatisation, de désinfection, de contamination (plus le nombre d'animaux est grand, plus le risque est élevé), de stress pour les animaux (si le personnel de nettoyage reste trop longtemps et fait trop de bruit), (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### 1.2 Locaux de quarantaine

Les locaux de quarantaine sont conçus sur le même modèle que les locaux d'hébergement. Leur taille dépend du nombre d'animaux prévus à l'importation. Les animaux provenant de fournisseurs différents devraient être logés dans des locaux de quarantaine différents. Après chaque période de quarantaine, le local concerné devrait être nettoyé et désinfecté, (Donas B., 1992).

### 1.3 Local d'isolement pour les malades

Le local d'isolement pour les malades est conçu sur le même modèle que les locaux d'hébergement. Il est de petite taille et accueille les animaux malades. Ce local sert à limiter la propagation d'épidémies éventuelles, (Donas B., 1992).

## **2. Laboratoire et salles d'expériences**

### 2.1 Laboratoire

Les établissements d'expérimentation devraient tous posséder un laboratoire permettant d'établir des diagnostics simples, de faire des examens post mortem, de prélever des échantillons destinés à être étudiés de façon plus approfondie. La salle où se déroulent les autopsies doit de plus être proche du congélateur où sont stockés les animaux morts, (J.O. du 13 février 2001).

### 2.2 Salle d'expérimentation

Il faut prévoir des salles d'expérimentation, générales ou spéciales, où l'on peut effectuer les procédures et les observations non réalisables dans le local d'hébergement des animaux. Cette salle est particulièrement importante pour les procédures pouvant causer de la détresse chez les animaux, puisqu'un animal en détresse peut alarmer ses et leur causer un stress inutile. Concernant l'emplacement de ces salles, il est préférable qu'elles soient situées à l'intérieur de l'animalerie car cela permet de limiter l'introduction de variables non expérimentales et de réduire la propagation d'allergènes potentiels à l'extérieur de l'animalerie. Si l'expérience doit se dérouler en dehors de l'animalerie, il est préférable que l'animal ne revienne pas à l'animalerie par la suite, (Donas B., 1992 ; Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

Pour les procédures plus complexes, notamment celles nécessitant de l'équipement comme des moniteurs physiologiques, du matériel d'imagerie ou des ordinateurs, une salle d'expérimentation complète peut s'avérer nécessaire. Il est aussi souvent essentiel d'avoir une telle salle pour certains tests, comme les tests de comportement et sur les médicaments, qui sont sensibles aux influences extérieures. Il est important d'insister sur la flexibilité et la capacité d'adaptabilité de ces salles au moment de leur conception afin de pouvoir s'adapter aux changements d'utilisation au fil du temps, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

Pour les établissements où l'on pratique la chirurgie, il faudrait avoir une ou plusieurs salles équipées. L'agencement de la salle de chirurgie dépend des espèces concernées, du nombre et de la complexité des procédures mises en œuvre. En plus de cette salle, il faudrait réserver des zones ou des salles pour le stockage du matériel stérile, la préparation du chirurgien et de l'animal, le rétablissement des animaux après une opération si nécessaire, etc. dans l'idéal, toutes ces salles devraient être séparées. La plupart du temps, en pratique, on limite l'utilisation de la salle de chirurgie aux actes chirurgicaux ainsi que les allées et venues du personnel dans cette salle. Le nombre de locaux et l'espace requis pour s'acquitter des fonctions sus-citées varie en fonction des espèces utilisées, des procédures effectuées, de la charge de travail prévue dans l'unité chirurgicale, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; J.O. du 13 février 2001).

### **3. Stockage des aliments et de la litière**

Le local où est entreposée la nourriture devrait être frais, sec et à l'abri de la vermine et des insectes. Le local où est entreposée la litière devrait quant à lui être sec et à l'abri de la vermine et des insectes. Ces locaux devraient être proches de la partie « propre » du local de nettoyage et assez grands pour contenir des réserves pouvant durer 2 à 4 semaines, voire plus en fonction de la fréquence de livraison, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002 ; J.O. du 13 février 2001).

Il est préférable que le local où est entreposée la nourriture soit accessible à partir du lieu de stockage du matériel propre et des zones d'hébergement. Les aliments devraient être stockés au-dessus du sol, sur des palettes, étagères ou chariots. Les sacs de nourriture non utilisés ouverts devraient être gardés dans des récipients imperméables aux vermines pour minimiser la contamination. Deux types de nourriture sont envisageable : la nourriture se conservant à température ambiante et la nourriture réfrigérée. La plupart des aliments utilisés sont des granulés déshydratés dont la température de stockage ne doit pas excéder 21°C. Ils peuvent ainsi être conservés 3 à 6 mois. Toutefois, le stockage de la nourriture à 4°C permet une conservation supérieure à 6 mois et un meilleur contrôle de la vermine, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002 ; J.O. du 13 février 2001 ; National Research Council, 1996).

Concernant la litière, elle devrait être transportée et stockée au-dessus du sol sur des palettes, étagères ou chariots pour préserver leur qualité et réduire les risques de contamination. La litière soumise à autoclavage peut absorber de l'humidité pendant la procédure et peut donc perdre son pouvoir absorbant et permettre le développement de micro-organismes. Il faut donc utiliser des temps de séchage et des conditions de stockage corrects, (National Research Council, 1996).

Il est possible d'entreposer la nourriture et la litière propre dans la même pièce et il est recommandé d'éloigner des murs les palettes ou les étagères afin de faciliter le nettoyage et le contrôle de la vermine, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

### **4. Aire de réception**

La fonction des aires de réception est de faciliter l'accès à l'animalerie aux véhicules pour la réception et l'expédition. Ils devraient également être conçus de façon à empêcher l'entrée de vermine dans l'animalerie. Il est recommandé de séparer physiquement le lieu de réception des animaux ayant un statut sanitaire défini, de la nourriture, de la litière ainsi que d'autres fournitures propres et le lieu de réception d'animaux de source inconnue ou sauvages, d'élimination des déchets et à la circulation d'autres éléments dont le statut sanitaire est ambigu. Si cela n'est pas possible, il est important de mettre en place des procédés normalisés de fonctionnement « propre » et « sale » avec décontamination complète de la zone à la suite d'activités « sales », (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

## 5. Local de nettoyage/laverie

### 5.1 Généralités

Le local de nettoyage et de lavage, ou laverie, doit être assez spacieux pour contenir les équipements nécessaires à la décontamination et au nettoyage du matériel utilisé dans l'animalerie. Le circuit de nettoyage doit être étudié de façon à éviter toute contamination entre le matériel propre et le matériel sale. Dans le local de nettoyage, il faut veiller à ce que le système de ventilation puisse correctement évacuer la chaleur et l'humidité excessives, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

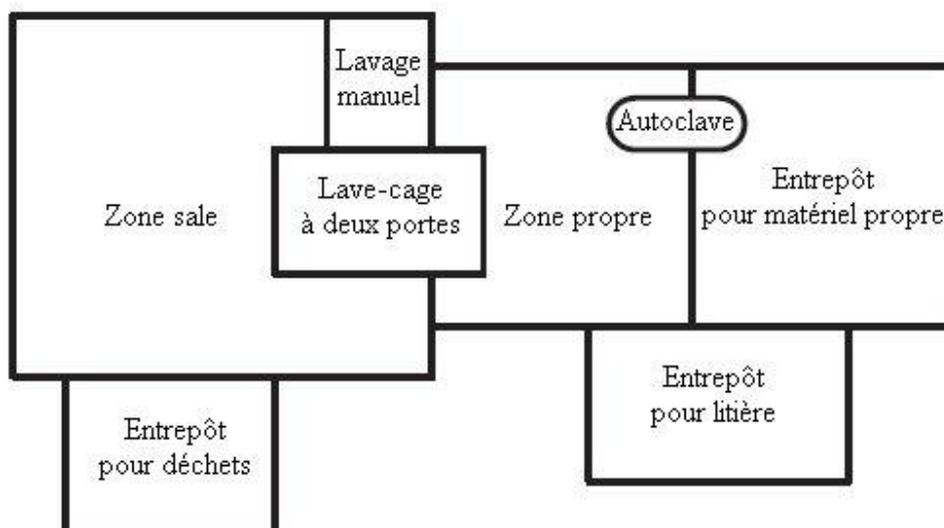
Le local où sont entreposées les cages détermine le point de départ du circuit. Les cages mobiles sont généralement amenées depuis les zones d'hébergement 1 à 3 fois par semaine, mais cela peut varier en fonction de l'état de remplissage de l'animalerie. Il est donc essentiel que le local de nettoyage soit accessible à partir de toutes les zones d'hébergement. Un local de nettoyage simple augmente le risque de contamination croisée entre les cages sales et les cages propres. Généralement, ce local est constitué de deux pièces, une partie sale et une partie propre utilisée pour le stockage des cages nettoyées. L'équipement utilisé pour le nettoyage et l'espace nécessaire pour les pièces dépend des espèces animales hébergées, du type de cage, de la capacité des supports de cage et du programme d'hygiène des cages, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### 5.2 Zone « sale »

Lorsque le local de nettoyage est constitué de plusieurs pièces, la partie « sale » comporte généralement une unique pièce assez large pour permettre l'utilisation de l'équipement de nettoyage qui est majoritairement présent dans cette partie (ou au niveau de la séparation des deux parties). Elle devrait être assez grande pour pouvoir contenir au minimum 10% des cages pouvant être mises sur les supports en plus de l'espace nécessaire pour jeter la litière sale et pré rincer les cages et les supports excessivement sales, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### 5.3 Zone « propre »

Lorsque le local de nettoyage est constitué de plusieurs pièces, la partie « propre » comporte souvent une unique pièce où les cages propres sont stockées avant d'être réutilisées dans les zones d'hébergement. Toutefois, il serait préférable d'avoir deux pièces dans cette partie : une pièce pour l'utilisation de l'équipement de nettoyage présent et une pièce pour le stockage du matériel nettoyé. Cela permettrait de contenir la chaleur et l'humidité dues à l'utilisation de l'équipement de nettoyage hors de la pièce de stockage. Le remplissage des cages avec de la litière se ferait également dans cette pièce afin de limiter la poussière là où serait stocké le matériel propre. Ces deux pièces devraient être adjacentes et être assez grandes pour permettre un stockage de 10 à 30% des cages sur supports en plus de l'espace nécessaire pour la préparation des cages, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).



**Figure 1 : Exemple d'un local de nettoyage avec deux zones séparées (Conseil canadien de protection des animaux, 2003)**

## 6. Zones de circulation

Les zones de circulation doivent être conçues de façon à correspondre aux normes d'hébergement des animaux présents dans l'établissement et permettre la circulation du matériel roulant, mais également de façon à réduire la contamination entre les salles d'hébergement des animaux, limiter les expositions non nécessaires du personnel aux animaux ainsi qu'à leurs déchets. La circulation s'organise autour du local de nettoyage et des salles d'hébergement. Il existe deux sortes de circuits : horizontal et vertical, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

La circulation horizontale présente deux options : un couloir simple ou un double couloir, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

La circulation verticale implique l'existence de plusieurs niveaux dans l'animalerie. Il faut également avoir à disposition au moins deux ascenseurs, un pour les cages propres et l'approvisionnement et un pour les cages sales, les déchets et l'équipement potentiellement contaminé, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

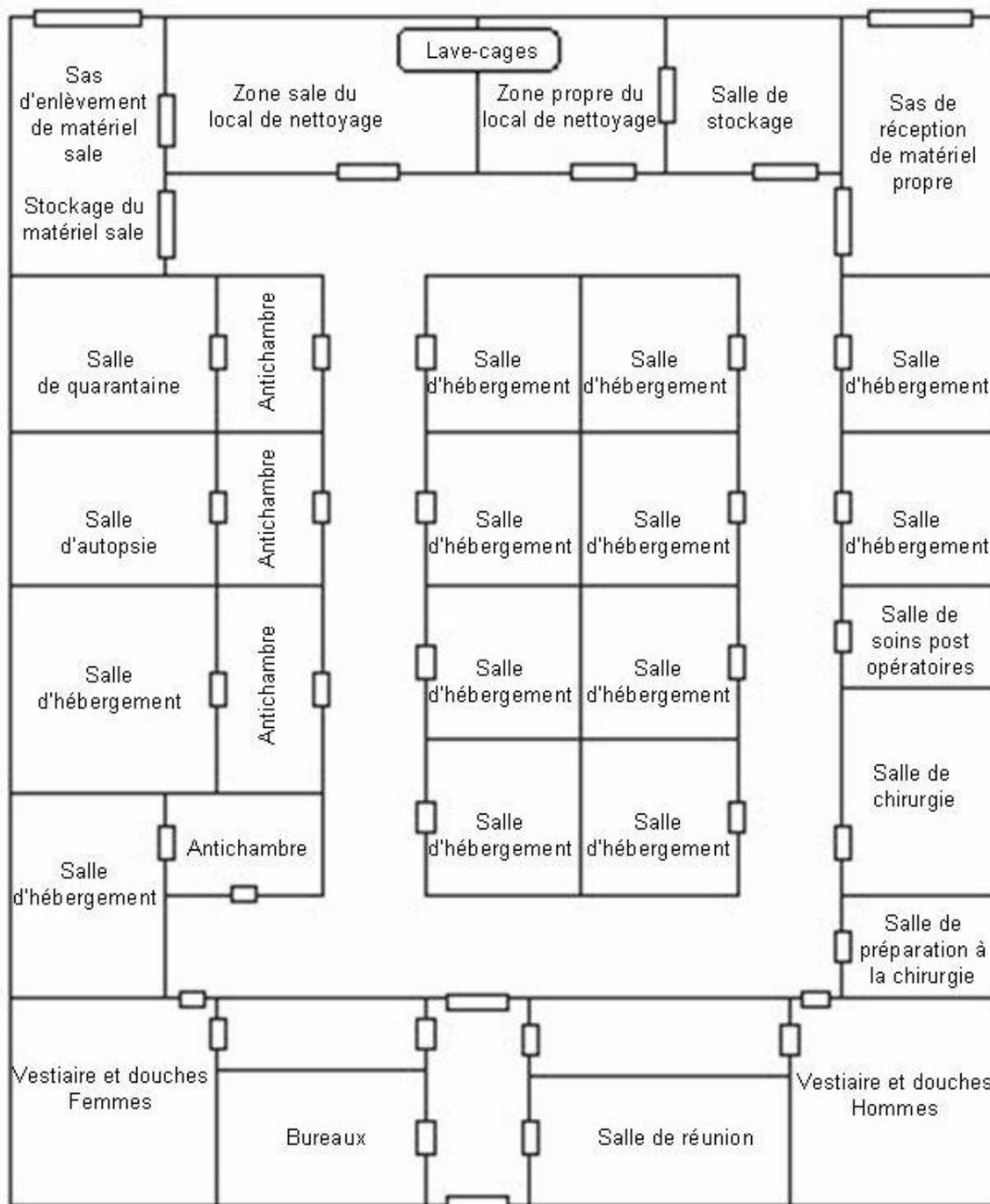
## 7. Locaux du personnel

Les vestiaires doivent permettre au personnel de changer de tenue et de chaussures et se situer entre le sas d'entrée et l'animalerie. Leur conception varie en fonction du statut de l'animalerie. Les bureaux ainsi que la salle de repos et de réunion devraient être préférentiellement situés à côté de l'animalerie, mais en dehors du périmètre de sécurité, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

## 8. Locaux techniques

Afin de faciliter le travail des équipes de maintenance, il est préférable de rassembler toutes les installations techniques dans une même pièce, en dehors de l'animalerie. Ainsi les équipes techniques n'ont pas besoin de rentrer dans l'animalerie et donc de passer les barrières mises en place quand on fait appel à elles, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

Les locaux doivent cependant permettre l'évolution de l'animalerie. Par conséquent, il faut prévoir de la place pour les futures infrastructures techniques comme pour le changement du système d'aération et de climatisation, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).



**Figure 2 : Exemple de plan d'une animalerie d'expérimentation (Conseil canadien de protection des animaux, 2003)**

## C. Paramètres environnementaux

### 1. Ventilation

Le système de ventilation a pour but d'amener de l'air pur dans le local d'hébergement, de réduire les odeurs, les gaz toxiques, la poussière, les agents infectieux potentiels, la chaleur et l'humidité excessives et, si nécessaire, de créer des gradients de pression d'air entre les espaces attenants, (J.O. du 13 février 2001 ; National Research Council, 1996)..

#### 1.1 Importance

##### 1.1.1 *Qualité de l'air*

Les petits animaux de laboratoire respirent chaque jour une grande quantité d'air (35L en moyenne pour une souris). La qualité de l'air respiré est importante non seulement pour les animaux mais également pour l'expérimentateur du fait de l'impact potentiel des composants présents dans l'air.

La qualité de l'air, au sein même de la pièce d'hébergement, dépend :

- de facteurs comme la localisation de l'animalerie (proximité d'une zone industrielle, de la population), de la centrale de traitement de l'air, de la localisation de la prise d'air,
- des produits du métabolisme des animaux comme l'ammoniac et le gaz carbonique, de la nourriture, de la litière et autres composants mis dans les cages ainsi que du type de cage employé (les cages avec un isolateur empêchent les échanges d'air, ce qui conduit à une accumulation de gaz polluants à l'intérieur de la cage), (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

##### 1.1.2 *Polluants de l'air*

###### ◆ Ammoniac

L'ammoniac est un irritant des voies respiratoires pouvant être à l'origine d'une diminution du nombre de cils de l'épithélium respiratoire, d'une hyperplasie des cellules épithéliales, de la formation de cryptes glandulaires dans l'épithélium des voies respiratoires supérieures et inférieures. Il favorise également le développement de *Mycoplasma pulmonis* et des effets immunosuppresseurs sont attribués à un taux trop élevé d'ammoniac. Il est recommandé d'avoir des concentrations en ammoniac inférieures à 25 ppm afin d'éviter les inconvénients liés à une trop forte concentration de ce gaz, (Allmann-Iselin I., 2000 ; Lipman N.L., Perkins S.E., 2002 ; Novak G.R., Sharpless L.C., 2003).

###### ◆ Dioxyde de carbone

Le dioxyde de carbone est un stimulant cardiovasculaire et peut être à l'origine d'asphyxie. La concentration de dioxyde de carbone ne devrait pas excéder 0,5% dans les cages ventilées et 3% dans les cages non ventilées, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002 ; Novak G.R., Sharpless L.C., 2003).

###### ◆ Poussière

La poussière due à la litière est à l'origine d'une exposition du personnel et des animaux à des allergènes et autres contaminants. En fonction de l'espèce et de la litière utilisée, la poussière produite sera plus ou moins importante. Bien que l'hygiène et la ventilation mises en place dans les animaleries d'expérimentation doivent minimiser le risque

lié à l'inhalation de poussière par le personnel, l'exposition de ce dernier dépend également de son comportement pendant le travail, le port d'équipement de protection individuelle, la durée du travail, etc. En résumé, la litière des animaux de laboratoire peuvent contenir un certain nombre de contaminants que sont les bactéries, les mycobactéries, les champignons, les endotoxines et la propension de la litière à générer des particules peut affecter l'exposition du personnel de l'animalerie et des animaux à ces contaminants via le tractus respiratoire, (Kaliste E. et Al., 2003).

### 1.1.3 Flux d'air

Le fait de déterminer un taux de renouvellement de l'air dans la salle d'hébergement ne suffit pas à assurer une aération correcte dans les cages et ne garantit pas la qualité de l'air à l'intérieur des cages. Le volume et les caractéristiques de l'air soufflé dans une salle et son schéma de diffusion peuvent influencer sur l'aération des cages. Il est donc important de prendre en compte ces facteurs. La qualité de l'aération des cages dépend de la quantité de diffuseurs d'air et de bouches d'extraction, du type et de l'emplacement de ces équipements, ainsi que de la disposition, de l'emplacement et du type de cages utilisées dans la salle d'hébergement, (National Research Council, 1996).

## 1.2 Normes

On estime qu'un renouvellement de l'air égal à 15 à 20 fois par heure est suffisant. Cependant, si la densité d'animaux est faible, on peut considérer comme satisfaisant un taux de ventilation de 8 à 10 renouvellement d'air par heure. Dans le cas inverse, si la densité d'animaux est importante, il peut être nécessaire d'augmenter la fréquence du renouvellement de l'air. La recirculation d'air non traité est à éviter, (J.O. du 13 février 2001).

Toutefois, ce taux de renouvellement ne prend pas en compte toutes les sources de production de chaleur possibles, à savoir l'espèce, la taille et le nombre d'animaux, le type de litière utilisée, la fréquence du nettoyage des cages, les dimensions de la pièce et l'efficacité de la diffusion de l'air de la pièce dans les cages, (National Research Council, 1996).

## 2. **Température**

### 2.1 Importance

La température ambiante est un paramètre ayant un impact direct sur l'humidité relative et sur le métabolisme des animaux, (J.O. du 13 février 2001). Elle fait partie des facteurs environnementaux critiques à maîtriser car elle est non seulement importante pour la santé et le bien-être des rongeurs de laboratoire mais également pour le personnel chargé des soins et, au cours d'expériences, elle influence la régulation de la température corporelle en réponse aux produits administrés. Enfin, certains points limites sont dépendants de la température corporelle et sont par conséquent affectés par le choix de la litière et de la température ambiante, (Gordon C.J., 2004).

La zone de neutralité thermique d'un animal est la température à laquelle les animaux homéothermes dépensent le minimum d'énergie afin de maintenir leur température corporelle. Quand un animal est exposé à des températures supérieures ou inférieures à cette zone, cela a des conséquences sur son comportement et sa physiologie s'adapte de façon à assurer l'homéostasie (changement de posture, regroupement, piloérection, vasodilatation ou vasoconstriction périphériques, modification de la fréquence et de la courbe respiratoire, de la consommation de nourriture). Si la température ambiante est inadaptée, elle peut être à l'origine de changements du métabolisme basal des animaux. Le contrôle de la température est d'autant plus important chez les petits Mammifères comme les rongeurs du fait de leur grand rapport surface/poids, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

### 2.1.1 Hyperthermie

Une élévation de la température à plus de 30°C est à l'origine d'une baisse de la prise d'aliment, d'une augmentation de la consommation d'eau, d'une variation du taux plasmatique de vitamines liposolubles, (Donas B., 1992).

Une température trop élevée peut être à l'origine de la mort de certains animaux, de stérilité suite à une atrophie bilatérale des testicules, d'une augmentation de la mortalité embryonnaire, d'une diminution de la lactation, de modifications morphologiques touchant la queue, les oreilles, les pattes et la taille des glandes salivaires chez les Rongeurs, (Donas B., 1992 ; Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

### 2.1.2 Hypothermie

En ce qui concerne la reproduction, le froid retarde la puberté et diminue la fertilité, (Donas B., 1992).

## 2.2 Normes

L'annexe II de la directive européenne 86/609 définit les fourchettes de températures recommandées pour des animaux adultes et normaux (les nouveaux nés et les jeunes ont besoin quant à eux d'une température ambiante plus élevée). En fonction des expériences et de la condition physiologique des animaux (animaux en reproduction, femelles en fin de gestation...), il faudrait rerégler la température des locaux d'hébergement. La température est vérifiée à l'aide de thermomètres dans les différentes salles, (J.O. du 13 février 2001).

Espèces	Fourchette optimale en °C
Souris	20-24
Rat	20-24
Gerbille	20-24
Hamster	20-24
Cobaye	20-24

**Tableau 4 : Lignes directrices pour la température des locaux (animaux hébergés en cages) (J.O. du 13 février 2001)**

Cependant les températures locales chez les groupes de rongeurs en cages à sol plein sont souvent supérieures à la température ambiante. Elles peuvent être jusqu'à 6°C supérieures à la température de la pièce, même avec une ventilation adéquate. La mise à disposition de matériaux destinés à la construction de nid ou les boîtes à nids permettent aux animaux de réguler leur microclimat. Il faudrait cependant faire plus attention à la température régnant dans les systèmes de contention ainsi qu'à celle prévue pour les animaux sans poils, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

Avec le climat tempéré présent en Europe, il peut être nécessaire que les établissements d'expérimentation s'équipent d'un système de chauffage de la température, ainsi que d'un système de refroidissement de la température afin de rester dans la fourchette de température recommandée, (J.O. du 13 février 2001).

## 3. Humidité relative

### 3.1 Importance

L'élévation de l'humidité relative a un impact direct sur la capacité de thermorégulation des animaux, étant donné que la perte de chaleur par évaporation est essentielle dans le maintien de l'homéostasie, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

### 3.1.1 Humidité relative trop élevée

Une augmentation de l'humidité relative à 75% est accompagnée d'une augmentation de la prise de nourriture de 35% chez le rat. Cela est à prendre en compte dans les études où les substances à administrer se trouvent dans l'aliment par exemple, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

A l'intérieur des cages, une humidité relative élevée limite la dessiccation des fèces et des urines, fournit un environnement idéal pour la prolifération de bactéries, d'où une production plus importante d'ammoniac, un polluant de l'air, et joue un rôle important dans la viabilité et la transmission d'agents infectieux. Ainsi la transmission du virus Sendai est favorisée lorsque l'humidité relative est élevée (60-70%) alors que celle du virus influenza est diminuée (le virus survit mieux entre 17-25%). En règle générale, la viabilité des micro-organismes semble être la plus basse à une humidité relative de 50%, (Corning B.F., Lipman N.S., 1991 ; Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

### 3.1.2 Humidité relative trop faible

Une humidité relative faible est accompagnée d'une augmentation de l'activité chez la souris mais également d'une maturité sexuelle retardée. Une humidité relative trop basse peut également être un facteur prédisposant à certaines maladies environnementales comme le « ringtail », (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

## 3.2 Normes

Des variations trop importantes de l'humidité relative peuvent avoir des répercussions sur l'état physiologique et le bien-être des animaux. On estime qu'elle doit être maintenue à  $55\% \pm 10\%$  dans les locaux d'hébergement et il faut essayer d'éviter des périodes prolongées avec une humidité relative inférieure à 40% ou supérieure à 70%. En ce qui concerne les gerbilles, l'humidité relative devrait être maintenue à  $45\% \pm 10\%$ , (J.O. du 13 février 2001 ; Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

L'humidité relative est mesurée à l'aide d'hygromètres présents dans les différentes salles, (J.O. du 13 février 2001).

## 4. Eclairage

### 4.1 Importance

La périodicité, l'intensité ainsi que la longueur d'onde de la lumière ont un impact sur la reproduction, le comportement et la physiologie des Mammifères. La lumière est également importante pour synchroniser le rythme circadien.

#### 4.1.1 Intensité lumineuse

L'intensité lumineuse affecte la physiologie de la reproduction ; ainsi chez les rongeurs, elle a un impact sur le poids des ovaires et de l'utérus, le temps d'ouverture du vagin, la longueur du cycle œstral, la mortalité avant sevrage et, chez le hamster plus particulièrement, l'incidence des anoestrus augmente de façon significative quand l'intensité lumineuse est inférieure à 15 Lux. Si les animaux hébergés sont albinos, il faudra faire particulièrement attention à l'intensité lumineuse qui peut être à l'origine de rétinopathies. La localisation des cages sur les portoirs est importante à considérer, étant donné que l'intensité lumineuse décroît quand on s'éloigne de sa source, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

#### 4.1.2 Photopériode

Lors de la suppression du cycle lumière-obscurité, les animaux sont sujets à un stress chronique ayant des conséquences sur le poids corporel, la prise de nourriture et de boisson, le

niveau de corticostérone (marqueur de stress) et peuvent finir par agresser leurs congénères, (Van der Meer E., Van Loo P.L.P., Baumans V., 2004).

La photopériode est également un important stimulant et régulateur de la reproduction, grâce à la régulation neuroendocrinienne. La plupart des animaux de laboratoire sont très sensibles aux changements de la photopériode. Ainsi la diminution de la période lumineuse est accompagnée d'une diminution des performances reproductrices chez le hamster et d'une régression de la taille et de l'activité des gonades. En animalerie, lorsque la photopériode reste constante, la plupart des changements saisonniers concernant la reproduction disparaissent. Cependant, on continue à observer des fluctuations saisonnières de la fécondité, du sexe-ratio des portées, du poids au sevrage et de l'âge de la maturité sexuelle chez les Rongeurs, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

#### 4.1.3 Longueur d'onde

Chez les Rongeurs, il a été démontré que la longueur d'onde de la lumière influence l'activité, le poids corporel, le développement de la glande sub mandibulaire, la maturité sexuelle, le temps d'ouverture du vagin, le développement de caries dentaires, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

La lumière incandescente d'une ampoule ordinaire produit des longueurs d'onde rouges. Même si cela n'est pas idéal, l'éclairage fourni est considéré comme satisfaisant. La lumière fluorescente est plus proche de la lumière naturelle que la lumière incandescente. Des lumières fluorescentes adaptées à l'équilibre biologique des rongeurs ont même été développées. Les lumières halogènes procurent quant à elles un bon éclairage mais augmentent la chaleur de la pièce. Enfin, l'éclairage par diodes électroluminescentes est également adapté à l'équilibre biologique des rongeurs, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

#### 4.2 Normes

Dans les locaux d'hébergement dépourvus de fenêtre, il faut assurer un éclairage artificiel afin de satisfaire les exigences biologiques des animaux et de pouvoir travailler dans de bonnes conditions. L'éclairage artificiel permet de minimiser les variations biologiques liées à l'environnement. Les sources lumineuses doivent être disposées de façon à assurer un éclairage homogène. Le cycle lumière-obscurité le plus utilisé est celui composé de 12h de lumière suivies de 12h d'obscurité, (J.O. du 13 février 2001).

L'intensité lumineuse à l'intérieur même des compartiments devrait être faible et tous les portoirs devraient avoir un toit faisant de l'ombre afin de réduire le risque de dégénérescence rétinienne. Cela est particulièrement important pour les animaux albinos qui sont plus sensibles que les autres à la lumière, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

Une période d'éclairage à la lumière rouge, à des fréquences indétectables par les rongeurs, peut être instaurée pendant la période d'obscurité afin de permettre l'observation des rongeurs pendant leur phase d'activité, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

	Eclairage
Souris	12h de lumière/jour, 350-400 Lux (60 Lux pour albinos)
Rat	12-16h de lumière/jour, <400 Lux (100 Lux pour albinos)
Gerbille	12h de lumière/jour, 350-400 Lux
Hamster	12-14h de lumière/jour
Cobaye	12-15h de lumière/jour

**Tableau 5 : Recommandations concernant la durée d'éclairage et l'intensité lumineuse pour les rongeurs de laboratoire (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

## 5. Bruit

### 5.1 Importance

Les rongeurs ont une gamme de sons audibles plus grande que celle de l'homme. Ils peuvent en effet entendre les ultrasons dont la fréquence est supérieure à 20 kHz. Alors que les humains sont plus sensibles aux sons dont la fréquence avoisine les 2 kHz, les rongeurs le sont pour des sons dont la fréquence va de 30 à 60 kHz, d'où l'importance des ultrasons dans la communication entre Rongeurs, (Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

#### 5.1.1 Sons de basse fréquence

Il a été démontré que les sons de basse fréquence (inférieure à 20 kHz) altèrent la prise de boisson, la pression sanguine, la concentration sanguine en corticostéroïdes, glucose, insuline, l'éosinophilie, les performances pour la reproduction, le poids corporel, la résistance aux tumeurs, l'histologie de l'hypophyse, la réponse immunitaire, la capacité d'apprentissage chez les Rongeurs. De plus le bruit peut avoir des effets encore longtemps après son éviction. (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

Suite à une stimulation auditive intense, des convulsions audiogéniques peuvent se produire, notamment chez la souris. Ces convulsions peuvent prendre la forme de convulsions généralisées et la mort peut survenir suite à une paralysie respiratoire. Parmi les éléments émettant des sons pouvant provoquer cette réaction, on trouve les sonneries de portes, les alarmes d'incendie, les bruits de clés et d'objets métalliques qui s'entrechoquent, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003).

#### 5.1.2 Ultrasons

Les ultrasons quant à eux peuvent être à l'origine de perturbations neuroendocriniennes, d'une baisse de la fertilité et de la productivité, de la diurèse, d'augmentation de la sécrétion urinaire de sodium, de réduction de l'activité locomotrice et de la destruction des structures auditives chez les Rongeurs, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

#### 5.1.3 Au quotidien

Le bruit généré quotidiennement par le personnel, l'utilisation de l'équipement peut être d'une intensité suffisante pour altérer le comportement et la physiologie des animaux. Il peut être intéressant d'envisager la mise en place, dans les locaux d'hébergement et les salles d'expériences, d'un fond sonore continu, (J.O. du 13 février 2001 ; Lipman N.L., Perkins S.E., 2002).

## 5.2 Normes

Les sons audibles par l'oreille humaine ainsi que les sons à haute fréquence peuvent être à l'origine de troubles de comportement et physiologiques chez les animaux. Les rongeurs utilisent d'ailleurs les ultrasons pour communiquer. Par conséquent, il est préférable d'insonoriser les locaux d'hébergement ainsi que les salles d'expérience. Afin de limiter les bruits, on prendra préférentiellement des cages en plastique qu'en inox, (J.O. du 13 février 2001). Il est également important de minimiser les bruits ultrasoniques superflus qui peuvent être produits par de nombreux appareils et outils couramment utilisés dans les laboratoires tels un robinet qui goutte, les roues de chariots ou encore les écrans d'ordinateur, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

## 6. **Systèmes d'alarme**

Il est recommandé de prévoir des systèmes destinés à détecter les incendies ainsi que l'entrée de personnes non autorisées. Les défauts techniques ou la panne des systèmes de ventilation et de chauffage pouvant entraîner des troubles voire même la mort des animaux, il est également recommandé d'installer des dispositifs de surveillance permettant au personnel de suivre le fonctionnement de ces deux systèmes. Enfin, s'il y a lieu, il est recommandé de prévoir un groupe électrogène de secours afin d'assurer le fonctionnement des appareils assurant la survie des animaux et l'éclairage lors de coupures d'électricité, (J.O. du 13 février 2001).

Les systèmes d'alarme doivent perturber le moins possible les animaux.

## D. **Choix des matériaux**

Le choix des matériaux contribue au maintien de l'hygiène dans l'animalerie. En fonction du matériau de revêtement choisi, les micro-organismes se développent plus ou moins facilement. Ces matériaux doivent être durables et facilement nettoyables.

### 1. **Sols**

Les sols devraient être faits dans des matériaux durables, lisses sans être glissants une fois mouillés, faciles à entretenir, non absorbants, résistants aux produits chimiques, capables de supporter l'équipement sans s'altérer. Parmi les matériaux de recouvrement utilisés, on trouve le plus souvent la résine d'époxyde, surtout pour les salles d'hébergement. Les autres matériaux fréquemment utilisés sont le méthacrylate de méthyle et les feuilles de revêtement en vinyle. Un plancher de béton scellé ou peint n'est pas recommandé car il n'est généralement pas durable, nécessite d'être repeint fréquemment et ne constitue pas une surface antidérapante, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

En animalerie conventionnelle, les sols peuvent être munis de siphons permettant une bonne évacuation des déchets. Ces siphons doivent cependant être munis de grilles empêchant le passage de rongeurs et le sol doit être construit avec une pente de 2%. Afin d'éviter de créer un réservoir de germes au niveau des angles, les plinthes devraient être de forme arrondie, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### 2. **Murs**

Les murs devraient être résistants à la corrosion, au lavage, aux produits chimiques, supporter l'impact avec de l'eau sous haute pression et éviter la fixation de poussière et le développement de germes. Les murs devraient être exempts de fissures et toutes les ouvertures nécessaires pour le passage de la tuyauterie et autres raccordements doivent être scellés afin d'empêcher la pénétration de la vermine. Afin d'en faciliter le nettoyage, les murs devraient être exempts de joints et le plancher parfaitement raccordé aux murs. Parmi les

matériaux utilisés pour recouvrir les murs, on trouve l'époxy, les peintures glycérophthaliques, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

Les matériaux les plus communément utilisés pour les murs sont le béton et les cloisons sèches. Les murs des couloirs sont les plus exposés aux dommages liés déplacements des chariots, des supports à cages, etc. On peut envisager de rajouter des plinthes en hauteur afin d'éviter les chocs entre le matériel et les murs. Plusieurs matériaux comme le plastique, l'acier inoxydable et l'aluminium peuvent être utilisés. Les prises électriques fixées au mur devraient quant à elles être étanches à l'eau, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### **3. Plafonds**

Tout comme les sols et les murs, les plafonds devraient être résistants aux nettoyages fréquents et à la désinfection. Les faux plafonds sont à éviter car ils permettent à la poussière de s'accumuler. Comme matériau, on utilise de préférence des cloisons sèches hydrofuges recouvertes de couches de peinture époxy ou de peinture émail. De plus, le plafond de tous les locaux d'hébergement et de salles d'expérience devrait être exempt de joints. Le matériel d'éclairage devrait être soit inclus dans le plafond, soit éloigné du plafond afin de faciliter son nettoyage, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### **4. Portes**

Les portes devraient permettre une bonne isolation et assurer une jointure parfaite avec les montants. Les portes avec une armature en métal sont fréquemment utilisées. Celles en bois sont en revanche à éviter car elles peuvent se voiler avec l'humidité. Les charnières devraient être en acier inoxydable et résistantes. Pour protéger les portes contre les dommages, il est souvent nécessaire de les recouvrir, au moins pour la moitié du bas, avec une feuille d'acier inoxydable, d'aluminium ou de plastique. Il peut aussi être nécessaire d'installer des rails de protection sur les portes plus exposées aux dommages. Afin d'assurer la fermeture automatique des portes et ainsi le maintien du gradient de pression entre les salles quant il existe, des valets de portes peuvent être installés. En plus de cela, les portes des salles d'hébergement devraient être munies d'un oculus permettant de voir dans la salle sans avoir besoin d'y pénétrer. Enfin les portes de communication avec l'extérieur devraient empêcher la pénétration de rongeurs et vermines dans l'animalerie, elles devraient donc être étanches sur leurs quatre côtés, (Conseil canadien de protection des animaux, 2003 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

## **E. Equipement de l'animalerie**

Il est important de prendre en considération l'équipement utilisé dans l'animalerie car cela a des répercussions sur l'aménagement de l'animalerie ainsi que sur la maintenance de cette dernière. L'équipement peut être divisé en deux grandes parties : l'équipement fixe et l'équipement mobile.

### **1. Equipement fixe**

#### **1.1 Equipement d'entrée**

##### *1.1.1 Sas*

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, de barrières anti-rongeurs et autres mesures de protection pour lutter contre la peste, (Donas B., 1992).

### 1.1.2 Equipement de stérilisation

En fonction du niveau de confinement de l'animalerie, de l'équipement de stérilisation peut également être présent à l'entrée de l'animalerie. Cet équipement peut être constitué d'un autoclave à double entrée, d'un bain bactéricide, d'un sas ultraviolets à double entrée, d'un sas à formol à double entrée, (Donas B., 1992).

Les autoclaves sont utilisés 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,
- pour la stérilisation d'équipement, de matériel contaminés par des agents biologiques ainsi que du matériel chirurgical, (Donas B., 1992).

Un seul autoclave est rarement suffisant, même dans les petites animaleries. Pour les grandes animaleries, les autoclaves peuvent être spécifique d'une de leurs fonctions sus-citées, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### 1.2 Equipement de lavage

L'équipement de lavage se trouve à la jonction entre les zones « propre » et « sale » du local de nettoyage, lorsque ces zones existent. Le lavage manuel avec utilisation de produit de nettoyage et de désinfection est envisageable dans certains cas, comme dans les petites animaleries, mais n'est pas recommandé, (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

L'équipement de lavage étant à l'origine de vapeur et de chaleur, il faut veiller à ce que la ventilation du local de lavage soit efficace, (Donas B., 1992).

### 1.3 Portoirs à cages fixes

Les portoirs à cage fixes sont fixés soit au mur, soit au plafond. L'avantage de ces portoirs est qu'ils permettent un nettoyage facile du sol, mais en contrepartie, le nettoyage des parties où sont posées les cages est difficile et le choix des cages utilisables est limité, (Donas B., 1992).

### 1.4 Systèmes d'abreuvement automatique

Il existe trois principaux systèmes d'abreuvoirs automatiques :

- le système statique, sans turnover autre que la quantité d'eau consommée par les animaux. Des valves permettant de purger manuellement le système sont généralement installées. On ne peut espérer une eau de haute qualité avec ce système, étant donné que les bactéries ont une croissance rapide. Il faudrait purger le système quotidiennement, chose qui ne peut être faite que pour les plus petits systèmes.
- Le système de recirculation, stockant de l'eau dans un petit réservoir et pompant continuellement de l'eau dans le circuit. Ce système est théoriquement meilleur que le système statique car il maintient l'eau en mouvement. Les systèmes de recirculation emploient souvent les rayons ultraviolets pour désinfecter l'eau. Toutefois, cela ne tue que 90% des bactéries et un biofilm peut se former à l'intérieur du système.
- Le système de chasse, géré par un ordinateur chassant périodiquement toute l'eau présente dans le système. Combiné à un désinfectant, ce système assure un changement d'eau complet et une distribution du désinfectant, permettant ainsi de tuer les bactéries se détachant des biofilms, (Edstrom E.K., Curran R., 2003).

L'intérêt de ce type d'abreuvement est discutable car il nécessite un entretien régulier afin de limiter la multiplication de bactéries. De plus, il empêche le calcul de consommation d'eau des animaux, ce qui empêche l'observation d'un des révélateurs de l'état de santé des animaux et peut. Cependant il permet au personnel de l'animalerie de gagner du temps

comparé au changement de biberon et représente un coût moindre, (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

## **2. Equipement mobile**

L'équipement mobile augmente la flexibilité d'emploi de l'animalerie.

### **2.1 Cages**

La directive européenne 86/609 définit la hauteur minimale des cages ainsi que leur surface minimale en fonction du type et du nombre d'animaux hébergés. Selon le nombre d'animaux prévus dans l'animalerie, on peut donc évaluer la taille des pièces de stockage du matériel et le format des machines à laver.

En fonction du niveau de confinement de l'animalerie, on peut envisager d'autres types de cages que les cages classiquement utilisées pour les rongeurs, des cages en plastique transparent avec une grille adaptée pour la nourriture et les biberons comme couvercle.

#### *2.1.1 Cages à couvercle filtrant*

Les cages avec couvercle filtrant sont utilisées dans certains types d'hébergement de rongeurs. Elles permettent de prévenir les contaminations dues aux aérosols entre les cages. Le change des cages doit se faire sous hotte et cette dernière doit être désinfectée entre chaque cage, (National Research Council, 1991).

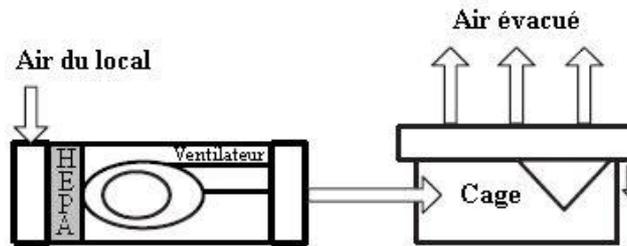
Du fait du couvercle recouvrant la cage, l'aération est limitée et il faut faire attention à la litière utilisée et à la fréquence du change des cages pour que la température et l'humidité relative n'augmentent pas trop au sein du microenvironnement, (National Research Council, 1996).

#### *2.1.2 Cages à ventilation individuelle filtrée*

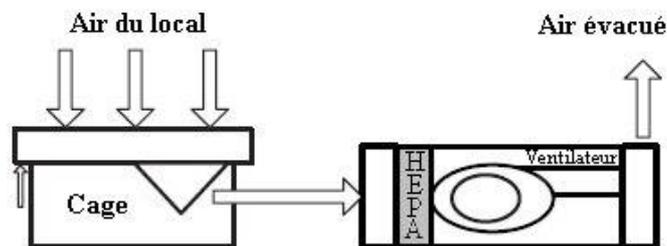
Les cages à ventilation individuelle filtrée ont été conçues pour protéger les animaux sensibles. Leur but est de minimiser les contaminations tout en ayant un accès aux animaux plus facile qu'avec des isolateurs. Elles permettent d'assurer la qualité des recherches effectuées en maintenant les animaux à un statut sanitaire optimal et leur utilisation pour héberger les petits rongeurs de laboratoire est en augmentation. Dans le cas de souches sensibles et/ou transgéniques, une pression positive par rapport à la pression de la salle d'hébergement permet de protéger les animaux des contaminants présents dans le milieu extérieur à la cage. Dans le cas où la santé du personnel peut être mise en danger, une pression négative par rapport à la salle d'hébergement permet de protéger le personnel des pathogènes ou substances nocives employées et de diminuer l'incidence des allergies aux animaux de laboratoire ou de leurs symptômes. En plus de cela, la teneur en ammoniac est plus faible dans les cages à ventilation individuelle filtrée que dans les cages classiques, (Höglund A.U., Renström A., 2001 ; Renström A., Björing G., Höglund A.U., 2001).

Toutefois, le change des cages nécessite des mesures particulières minimisant la diffusion des allergènes et des pathogènes présents dans l'air. Il devrait être réalisé dans une hotte spécifique ventilée. De plus, le change moins fréquent, toutes les 2 semaines, représente un autre inconvénient de ces cages ; les animaux sont moins manipulés et sont donc plus sujets au stress au cours des expériences, (Renström A., Björing G., Höglund A.U., 2001).

Pour les animaux nécessitant une barrière avec le milieu extérieur mais pour lesquels une isolation entre les cages n'est pas nécessaire, on peut utiliser des armoires ventilées qui sont plus simples d'utilisation et représentent un coût moindre. Toutefois, on ne peut stocker qu'une faible densité d'animaux dans ces armoires et toutes les cages sont exposées à l'air de la salle d'hébergement quand l'armoire est ouverte, (Renström A., Björing G., Höglund A.U., 2001).



**Figure 3 : Cage à ventilation individuelle filtrée avec une pression positive par rapport à la pression de la salle (Conseil canadien de protection des animaux, 2003)**



**Figure 4 : Cage à ventilation individuelle filtrée avec une pression négative par rapport à la pression de la salle (Conseil canadien de protection des animaux, 2003)**

En plus de la possibilité de maintenir un niveau sanitaire élevé, les cages individuelles ventilées permettent d'optimiser l'hébergement des rongeurs de laboratoire des façons suivantes :

- dans une nouvelle animalerie, la généralisation de l'utilisation des cages individuelles ventilées permet de diminuer les coûts engendrés par la ventilation et le chauffage de la salle d'hébergement ;
- dans une animalerie plus ancienne, l'utilisation des cages individuelles ventilées permet d'augmenter la capacité d'hébergement puisque plus de cages peuvent être entreposées dans une même salle sans mettre en danger le statut sanitaire des animaux, (Höglund A.U., Renström A., 2001).

## 2.2 Portoirs

Le choix des portoirs mobiles utilisés doit se faire en fonction des différents types de cages qui sont utilisés dans l'animalerie. Cela permet d'avoir une meilleure flexibilité au sein de l'établissement, (Donas B., 1992).

En fonction du niveau de confinement de l'animalerie, on peut également utiliser des portoirs ventilés. Il existe plusieurs types de portoirs ventilés, permettant de protéger le personnel des aérosols produits par les animaux et de protéger les animaux du milieu extérieur. Quand ce type de portoir est utilisé dans une animalerie, il faut éviter de placer les portoirs ventilés dans des lieux où le flux d'air peut être perturbé, comme les zones de passage ou proches des portes, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

### 2.3 Matériel roulant

Le matériel roulant est constitué des tables pour le transport des animaux, des cages et autres, des containers pour les aliments, la litière, les déchets, du matériel d'entretien des sols comme les aspirateurs. Ce matériel doit être rangé dans des endroits réservés à cet effet et ne doivent pas abîmer le sol ni les parois latérales des couloirs et angles, d'où l'importance du choix des matériaux et du rajout de plinthes sur les murs, (Donas B., 1992).

### 2.4 Biberons

Les biberons d'abreuvement devraient être faits dans un matériau transparent ou translucide de façon à pouvoir vérifier le niveau de remplissage et contrôler la limpidité de l'eau. Ils doivent également être facilement nettoyables. Ces biberons sont à préférer au système d'abreuvement automatique pour les petites animaleries et en fonction des études (besoin ou non de quantifier la consommation d'eau), (Donas B., 1992).

## **III. Les animaux**

### **A. Choix de l'Ordre des Rongeurs**

Les rongeurs sont des modèles animaux intéressants de par :

- leur petite taille, qui occasionne peu de contraintes liées à l'hébergement,
- leur durée de vie réduite, qui permet de faire des études sur plusieurs générations,
- leur période de gestation réduite, utile pour les études en reproduction, tératologie et génétique
- la taille des portées, utile pour les études en reproduction, tératologie et génétique
- leur faible coût à l'acquisition et à l'entretien
- l'existence de souches mutantes, permettant d'avoir des modèles animaux pour des maladies spécifiques (Hrapkiewicz K., Medina L., Holmes D.D., 1998).

<b>Espèce</b>	<b>Caractéristiques particulières</b>	<b>Domaines d'utilisation de prédilection</b>
<b>Souris</b>	Espérance de vie réduite Gestation de courte durée Taille de la portée importante Grande diversité génétique Petite taille	Reproduction Tératologie Génétique Gérontologie Toxicologie Oncologie Virologie Toxicologie Maladies métaboliques
<b>Rat</b>	Espérance de vie réduite Gestation de courte durée Taille de la portée importante Grande diversité génétique Petite taille	Embryologie Tératologie Toxicologie Endocrinologie Gérontologie Oncologie Immunologie Etudes comportementales Cataractes Hypertension Maladies métaboliques
<b>Hamster</b>	Petite taille Peu de soins nécessaires Sujet à peu de maladies spontanées Hibernation Radorésistance	Maladies infectieuses Oncologie Immunologie Hypothermie Caries dentaires Reproduction Cardiomyopathie Maladies métaboliques
<b>Gerbille</b>	Cercle de Willis incomplet  Sujette à l'épilepsie	Création d'ischémie cérébrale ipsilatérale Etude de l'épilepsie spontanée
<b>Cobaye</b>	Petite taille Besoin en vitamine C	Immunologie Maladies infectieuses Nutrition Toxicologie Anaphylaxie Dermatologie

**Tableau 6 : Différents modèles animaux de l'Ordre des Rongeurs et domaines d'utilisation de prédilection associés (Hrapkiewicz K., Medina L., Holmes D.D., 1998 ; Sirois, 2005)**

## **B. Les Rongeurs de laboratoire**

### **1. Taxonomie**

Les animaux de l'ordre des Rongeurs sont des Mammifères ayant réussi à coloniser un large éventail d'habitats. Tous les membres de cet Ordre sont de petite taille et sont caractérisés par le fait qu'ils possèdent une paire d'incisives à croissance continue très développée sur chaque mâchoire et qu'ils sont coprophages, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

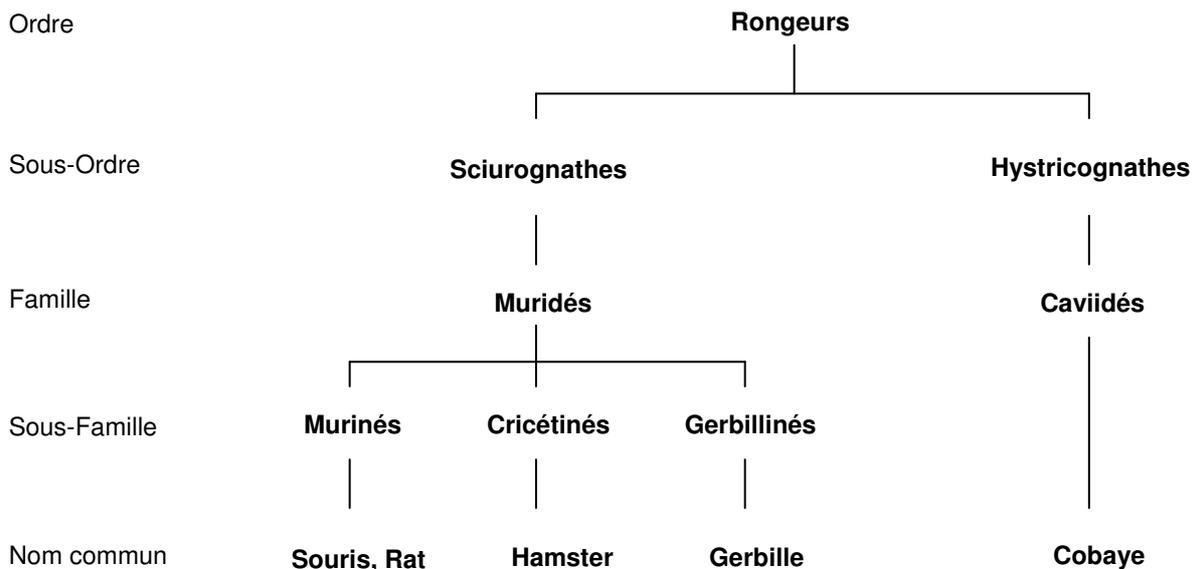


Figure 5

**Figure 5 : Taxonomie de l'Ordre des Rongeurs (Wilson D.E., Reeser D.M., 1993; Wilson D.E., Cole F.R., 2000)**

## 2. La souris

Les souris de laboratoire proviennent en général de la souris sauvage *Mus musculus sp.* Ce sont les animaux de laboratoire les plus utilisés. Le génome de la souris est connu et de nombreuses souches, consanguines ou non, sont disponibles, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).



**Figure 6 : Photographie de souris**

### 2.1 Comportement

Les souris sont des animaux sociaux pouvant vivre sans problème en groupes composés d'un mâle et de plusieurs femelles, une fois la hiérarchie installée. Les phéromones jouent un rôle fondamental dans la communication entre les souris et permettent de maintenir la stabilité de la colonie, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Les souris adultes mâles ont tendance à se battre s'ils n'ont pas été élevés ensemble ou regroupés avant la puberté. Certaines souches de souris comme les BALB et les SJL sont réputées pour cela. Les plaies de combat peut être diffuses sur tout le corps mais sont généralement situés au niveau de la queue et des organes génitaux. Le « barbering » en revanche s'applique aux deux sexes mais concerne particulièrement les femelles. Il s'agit d'un

comportement lié à la dominance et peut prendre plusieurs formes comme le mâchement du pelage ou des vibrisses des souris dominées par la souris dominante. Cela peut être à l'origine d'une alopecie d'une partie du corps et museau chez les souris d'une même cage, excepté la souris dominante, (Percy D.H., Barthold S.W., 2001). Malgré cela, les souris ont besoin de contact social. Il a été démontré que les souris mâles « préfèrent » être dominées par un autre mâle plutôt que d'être hébergées en cage individuelle et « préfèrent » cohabiter avec un autre mâle qui ne leur est pas familier plutôt que d'être hébergées en cage individuelle, (Balcombe J.P., 2006).

Parmi les effets des phéromones, on peut trouver les éléments suivants :

- une souris stressée étend son stress aux autres souris
- les femelles attirent les mâles et vice versa
- les femelles en lactation émettent des phéromones pour attirer les jeunes
- les femelles étrangères à la colonie stimuleront les agressions par les autres femelles
- les mâles étrangers à la colonie provoqueront les agressions par les autres mâles et pourront également être à l'origine d'avortements chez les femelles gestantes (effet Bruce)
- les mâles co-habitants émettent des phéromones réduisant les agressions au sein du groupe (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Ce sont des animaux à activité essentiellement nocturne, fouisseurs et grimpeurs. Elles construisent également des nids afin de réguler leur microenvironnement, de s'abriter et pour la reproduction. Les souris sont d'un naturel craintif et n'ont pas tendance à traverser les espaces libres. Elles préfèrent rester près des murs ou d'autres structures, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

## 2.2 Biologie

### 2.2.1 *Physiologie*

Les souris utilisent de façon intense leur odorat afin de pallier à leur vision défectueuse, en particulier dans les lignées albinos, et créent des schémas de marquage à l'urine dans leur environnement. Leur ouïe est fine et sensible aux ultrasons, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

Les souris ayant une grande surface corporelle par rapport à leur poids, elles sont très sensibles aux changements de température et à la déshydratation. Les souris ne possèdent pas de glandes sudoripares et leur capacité à saliver est limitée. Elles peuvent en partie compenser des changements de température de 20 à 35°C. Les souris supportent mal la chaleur et une température ambiante supérieure à 37°C peut leur être fatale, (Jacoby R.O., Fox J.G., Davisson M., 2002).

Poids		Durée de vie	Température rectale	Rythme cardiaque	Fréquence respiratoire
Mâle	Femelle				
20-40 g	18-40 g	1,5-3 ans	38-39°C	310-840 bpm	60-220 mpm

**Tableau 7 : Données biologiques de la souris (bpm = battements par minute, mpm = mouvements par minute) (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

### 2.2.2 *Reproduction*

Des facteurs externes comme le bruit, le régime alimentaire, la lumière, la densité de population, jouent un rôle important dans la reproduction.

Les souris sont pubères à l'âge de 28-49 jours et peuvent être mises à la reproduction à partir de 70 jours pour les mâles et 60-84 jours pour les femelles. La femelle est

polyoestrienne et ses cycles ont une durée moyenne de 4-5 jours. L'ovulation est spontanée et la cyclicité du cycle oestrien ainsi que de l'ovulation dépend de la photopériode. L'accouplement, l'œstrus ainsi que l'ovulation ont généralement lieu pendant la phase d'obscurité. L'accouplement est généralement détecté grâce à la présence d'un bouchon vaginal dont la prévalence dépend de la souche de souris.

La gestation dure en moyenne 19-21 jours mais peut être prolongée de 12-13 jours selon les souches si la femelle gestante allaitait au moment de l'accouplement. La portée est constituée de 4 à 15 petits et ces derniers pèsent 1 à 1,5g. La production de lait de la mère augmente jusqu'à 12 jours post-partum puis diminue jusqu'au sevrage à 21 jours. La majorité de l'immunité transmise par la mère se fait par l'intermédiaire du colostrum, (Jacoby R.O., Fox J.G., Davisson M., 2002 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Puberté	Mise à la reproduction		Gestation	Portée	Poids à la naissance	Sevrage	Cycle oestrien	Oestrus post-partum
	Mâle	Femelle						
28-49 j (42j)	70 j	60-84 j	19-21 j (21-34 j si en lactation)	4-15 petits	1-1,5 g	18-21 j	4-5 j	Fertile

**Tableau 8 : Données sur la physiologie sexuelle de la souris (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

### 3. Le rat

Le rat de laboratoire provient du rat surmulot sauvage *Rattus norvegicus*. Des souches consanguines ou non sont disponibles. La majorité des souches de rat utilisées sont des souches non consanguines comme les souches Wistar ou Sprague-Dawley. Parmi les souches consanguines, celle le plus couramment rencontrée est la souche Lewis, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).



**Figure 7 : Photographie de rat (Regnard P., 2004)**

#### 3.1 Comportement

Il s'agit d'un animal très social et à activité principalement nocturne (prise de nourriture, boisson, accouplement). Les jeunes sont très explorateurs et s'adonnent souvent à des jeux sociaux. Les mâles sont généralement plus agressifs que les femelles et peuvent être victimes de morsures suite à des combats. Mais contrairement aux souris mâles, les rats mâles n'ont pas tendance à se battre quand ils sont hébergés ensemble. Les rats diffèrent encore des

souris dans la possibilité de les héberger individuellement. Toutefois, en compagnie de leurs congénères, les rats cherchent moins à fuir et sont moins stressés, (Balcombe J.P., 2006 ; Conseil de l'Europe du 3 mai 2004 ; Sharp P.E., LaRegina M.C., 1998 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Comme tous les Rongeurs, les rats n'ont pas tendance à traverser les espaces libres et utilisent l'urine pour marquer leur territoire, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

### 3.2 Biologie

#### 3.2.1 *Physiologie*

Les rats étant des animaux exophtalmiques, les risques de traumatismes et de dessèchement de l'œil pendant l'anesthésie sont plus élevés. La glande de Harder située médialement à l'orbite et les glandes lacrymales humidifient la cornée. Quand l'animal est stressé, la glande de Harder sécrète en excès de la porphyrine, on parle de chromodacryorrhée. Leur sens de l'ouïe et de l'odorat est très développé et ils sont sensibles aux ultrasons. Leur vision quant à elle est médiocre à la lumière du jour, mais elle est correcte en lumière faible chez certaines souches pigmentées. A noter que les rats albinos évitent les zones dont l'intensité lumineuse dépasse les 25 lux, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004 ; Kohn D.F., Clifford C.B., 2002).

Poids		Durée de vie	Température rectale	Rythme cardiaque	Fréquence respiratoire
Mâle	Femelle				
450-520 g	250-300 g	3-4 ans	36-40°C	250-450 bpm	70-115 mpm

**Tableau 9 : Données biologiques du rat (bpm = battements par minute, mpm = mouvements par minute) (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

#### 3.2.2 *Reproduction*

Les rats sont pubères à l'âge de 50-60 jours en moyenne et les femelles sont plus précoces que les mâles. La mise à la reproduction est possible à partir de 65-110 jours. Le cycle oestrien dure 4 à 5 jours en moyenne et l'ovulation a lieu 8 à 11 heures après l'oestrus, généralement entre minuit et 2 heures le matin. L'accouplement a lieu la plupart du temps pendant la phase d'obscurité, plutôt au cours de sa deuxième moitié, (Kohn D.F., Clifford C.B., 2002).

La gestation dure en moyenne 20-23 jours et la portée est constituée de 6-12 petits pesant 5 à 6 g. Le sevrage a lieu vers 20-21 jours mais peut être possible à partir de 17 jours. Avant 17 jours, les petits sont incapables d'uriner sans stimulation de la mère et un sevrage trop précoce peut donc entraîner une obstruction du tractus urinaire, (Kohn D.F., Clifford C.B., 2002 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Puberté	Mise à la reproduction		Gestation	Portée	Poids à la naissance	Sevrage	Cycle oestrien	Oestrus post-partum
	Mâle	Femelle						
50-60 j	65-110 j	65-110 j	20-23 j	6-12 petits	5-6 g	21 j	4-5 j	Fertile

**Tableau 10 : Données sur la physiologie sexuelle du rat (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

#### 4. Le hamster

Plusieurs variétés de hamster sont utilisées, dont la plus commune, le hamster doré ou syrien, *Mesocricetus auratus*, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).



**Figure 8 : Photographie de hamster**

##### 4.1 Comportement

Le hamster est un animal docile (surtout les mâles), mordant rarement, excepté lorsqu'il est pris par surprise et manipulé trop rudement, (Field K.J., Sibold A.L., 1999).

Le hamster est un animal solitaire et à activité principalement nocturne. La femelle est plus grosse et plus agressive que le mâle et peut infliger des blessures graves à son compagnon ainsi qu'à d'autres femelles. Elle n'accepte la présence du mâle que pendant l'œstrus. Les hamsters déterminent souvent une zone de défécation et marquent les différentes zones de leur compartiment avec les sécrétions d'une glande située sur le flanc, particulièrement visible chez le mâle. Le cannibalisme est commun chez le hamster, surtout quand il est sujet au stress. Les femelles primipares sont réputées pour leur tendance au cannibalisme sur leurs petits. Les séquelles peuvent aller de l'amputation d'un membre à la mort. Les femelles réduisent ainsi de façon sélective la taille de leur propre portée.

Des hamsters de même sexe peuvent être regroupés s'ils sont rassemblés au moment du sevrage ou avant la puberté, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004; Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

##### 4.2 Biologie

###### 4.2.1 *Physiologie*

L'une des caractéristiques du hamster est la présence d'abajoues lui permettant d'accumuler de la nourriture afin de la stocker dans des terriers, et ce particulièrement quand la photopériode décroît. En expérimentation, l'intérêt de ces abajoues vient du fait qu'elles ne sont pas drainées par le système lymphatique et par conséquent ne rejettent pas les greffes, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

L'hibernation chez le hamster varie en fonction des souches et des individus. Une exposition au froid stimule l'accumulation de nourriture et le hamster se mettra à hiberner aux environs de  $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Cette particularité permet d'utiliser le hamster dans des études comportementales et physiologiques impossibles chez les autres Rongeurs, (Hankenson F.C., Van Hoosier G.L. Jr, 2002).

Poids		Durée de vie	Température rectale	Rythme cardiaque	Fréquence respiratoire
Mâle	Femelle				
85-130 g	95-150 g	1-3 ans	37-38°C	250-500 bpm	35-135 mpm

**Tableau 11 : Données biologiques du hamster (bpm = battements par minute, mpm = mouvements par minute) (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

#### 4.2.2 Reproduction

Les hamsters sont pubères à l'âge de 32-42 jours et leur mise à la reproduction est possible à 6-10 semaines pour les femelles et 10-14 semaines pour les mâles, quand il atteint un poids d'environ 90 g.

Le cycle oestrien dure 4 jours et l'ovulation a lieu généralement au deuxième jour du cycle. Elle est accompagnée d'un écoulement post ovulatoire blanc crémeux, opaque, visqueux et ayant une odeur particulière. La femelle peut être fécondée avec succès au matin du troisième jour suivant cet écoulement. L'accouplement, tout comme l'ovulation, a lieu aux petites heures du matin.

La gestation a une durée de 15 à 18 jours. La portée est constituée de 5 à 9 petits pesant 2 à 3 g. Le sevrage a lieu vers 20-25 jours, (Hankenson F.C., Van Hoosier G.L. Jr, 2002 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Puberté	Mise à la reproduction		Gestation	Portée	Poids à la naissance	Sevrage	Cycle oestrien	Oestrus post-partum
	Mâle	Femelle						
32-42 j	10-14 sem	6-10 sem	15-16 j	5-9 petits	2 g	20-25 j	4 j	Infertile

**Tableau 12 : Données sur la physiologie sexuelle du hamster (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

## 5. La gerbille

Plus de 100 espèces appartiennent au groupe des gerbilles, mais la seule vraiment utilisée en expérimentation est la gerbille ou mérione de Mongolie, *Meriones unguicalatus*. La plupart des gerbilles utilisées proviennent de souches non consanguines, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).



**Figure 9 : Photographie de gerbille**

## 5.1 Comportement

Les gerbilles sont généralement de nature docile, faciles à manipuler et mordant rarement. Il s'agit d'un animal social, vivant en colonie dans leur milieu naturel. Des groupes stables peuvent être obtenus en rassemblant les animaux avant le sevrage. Leur activité est principalement nocturne, toutefois les gerbilles sont également actives la journée en laboratoire, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Les gerbilles forment des couples pouvant s'unir pour la vie. Des harems constitués d'un mâle et de deux femelles sont souvent constitués par les éleveurs. Ces harems peuvent être formés après le sevrage mais avant la puberté. Des gerbilles séparées puis réunies après qu'elles ont atteint leur maturité sexuelle auront tendance à se battre. Si l'un des partenaires meurt, l'introduction d'un nouveau partenaire sera souvent à l'origine de combats menant à la mort du nouveau membre introduit, (Field K.J., Sibold A.L., 1999).

Dans leur milieu naturel, les gerbilles construisent des terriers avec des tunnels d'accès pour se protéger des prédateurs. En laboratoire, elles ont tendance à adopter un comportement fouisseur si des installations adéquates ne leur sont pas fournies, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

## 5.2 Biologie

### 5.2.1 *Physiologie*

Si les gerbilles sont attrapées au niveau de la moitié distale de la queue, cette dernière peut se détacher, (Field K.J., Sibold A.L., 1999).

Les gerbilles, sans différence entre les deux sexes, sont prédisposées à faire de l'épilepsie. Des souches de gerbilles sensibles ou résistantes aux crises d'épilepsie ont d'ailleurs été sélectionnées. Les gerbilles sont également prédisposées aux caries dentaires et aux maladies périodontales. L'incidence des caries dentaires augmente après l'âge de 6 mois, (Field K.J., Sibold A.L., 1999).

Les gerbilles possèdent des glandes sébacées situées sur les flancs et dont la taille est deux fois plus importante chez les mâles. Ces glandes servent à marquer le territoire, (Field K.J., Sibold A.L., 1999).

Poids		Durée de vie	Température rectale	Rythme cardiaque	Fréquence respiratoire
Mâle	Femelle				
65-100 g	55-85 g	3-4 ans	37-38,5°C	360 bpm	90 mpm

**Tableau 13 : Données biologiques de la gerbille (bpm = battements par minute, mpm = mouvements par minute) (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

### 5.2.2 *Reproduction*

Les gerbilles sont pubères à 41 jours et la mise à la reproduction est possible à partir de 65-85 jours pour les femelles et 70-85 jours pour les mâles. Les cycle oestrien dure 4-5 jours.

La gestation a une durée de 24-26 jours mais peut aller jusqu'à 27-48 jours si la femelle gestante est en lactation. La portée est constituée de 3 à 7 petits pesant 2,5 à 3,5 g à la naissance. Les jeunes commencent à avoir une alimentation solide à partir de 16 jours et sont sevrés à l'âge de 21 jours, mais on considère en général qu'il est préférable de les sevrer à 25 jours, (Donnelly T.M., Quimby F.W., 2002 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Puberté	Mise à la reproduction		Gestation	Portée	Poids à la naissance	Sevrage	Cycle oestrien	Oestrus post-partum
	Mâle	Femelle						
41 j	70-85 j	65-85 j	24-26 j (27-48 si en lactation)	3-7 petits	2,5-3,5 g	21 j	4-5 j	Fertile

Tableau 14 : Données sur la physiologie sexuelle de la gerbille (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)

## 6. Le cobaye

Le cobaye ou cochon d'Inde ou *Cavia porcellus* est un rongeur originaire de l'Amérique du Sud. La variété communément utilisée en laboratoire est celle à poils courts, (Terril L.A., Clemons D.J., 1998).



Figure 10 : Photographie de cobaye (Quesenberry K.E., Carpenter J.W., 2004)

### 6.1 Comportement

#### 6.1.1 *Comportement individuel*

Placés au calme, les cobayes hébergés en cages individuelles sont actifs plus de 20 heures par jour. Les périodes de sommeil sont courtes ou combinées à des phases d'activité réduite. Les cobayes ne sont pas sujets à un cycle circadien bien distinct mais évitent les périodes de trop forte luminosité. A l'état sauvage, les périodes d'activité se situent essentiellement tôt le matin et dans la soirée, (Terril L.A., Clemons D.J., 1998).

Les cobayes sont des animaux impressionnables qui ont tendance à s'immobiliser ou à fuir tout en faisant des vocalises lorsqu'ils entendent un son inattendu, subissent des mouvements soudains et inattendus. Par conséquent, ils sont très sensibles au fait d'être déplacés, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

#### 6.1.2 *Comportement social*

Le cobaye est un animal social. Les adultes ont tendance à se blottir les uns contre les autres, mais cela est sans doute plus dû à la conservation de la chaleur qu'au besoin de contact physique entre congénères. Il n'y a pas ou peu de toilettage fait sur les congénères, excepté lors de la période d'accouplement ou lors de l'élevage des jeunes, (Terril L.A., Clemons D.J., 1998).

Malgré l'attitude menaçante des mâles les uns envers les autres, les agressions sont rares et moins sévères chez le cobaye domestique *Cavia porcellus* que chez les cobayes sauvages. Une hiérarchie stable avec un mâle dominant est rapidement établie dans un groupe et maintenue essentiellement grâce à des signaux olfactifs. Ces derniers sont produits par les glandes périanales et sont déposés à même le sol. Le marquage est souvent observé quand les animaux sont introduits dans un nouvel environnement et lors des accouplements. L'urine

peut également servir de signal olfactif, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004 ; Terril L.A., Clemons D.J., 1998).

Dans une cage, les cobayes ont tendance à s'aligner le long des bords, les petits étant situés à la fin de la ligne. Comme tous les rongeurs, ils préfèrent également longer les parois de la cage plutôt que de passer par le milieu de la cage, (Harkness J.E., Murray K.A., Wagner J.E., 2002).

## 6.2 Biologie

### 6.2.1 *Physiologie*

Etant incapables de synthétiser de la vitamine C, les cobayes sont dépendants de celle présente dans leur alimentation. Comme tous des Rongeurs, les cobayes sont coprophages, (Harkness J.E., Murray K.A., Wagner J.E., 2002).

Poids		Durée de vie	Température rectale	Rythme cardiaque	Fréquence respiratoire
Mâle	Femelle				
850-1200 g	700-900 g	4-8 ans	37,2-40°C	230-380 bpm	42-104 mpm

**Tableau 15 : Données biologiques du cobaye (bpm = battements par minute, mpm = mouvements par minute) (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

### 6.2.2 *Reproduction*

Les cobayes sont pubères à 30 jours pour les femelles et 60 jours pour les mâles. La mise à la reproduction est possible à partir de 2-3 mois pour les femelles, ce qui correspond à un poids de 300-450 g, et de 3-4 mois pour les mâles, ce qui correspond à un poids de 600-700 g, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Le cycle oestrien dure 15-17 jours et la femelle est polyoestrienne dans les conditions de laboratoire. L'ovulation est spontanée, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

La gestation dure 59 à 72 jours et sa durée est généralement inversement proportionnelle avec la taille de la portée. Cette dernière peut être constituée de 2 à 5 petits pesant 70 à 100 g à la naissance. Le pic de lactation de la mère a lieu entre le 5<sup>ème</sup> et le 8<sup>ème</sup> jour post-partum. Bien que les jeunes commencent à manger rapidement de la nourriture solide et à boire de l'eau, la mortalité atteint 50% s'ils ne consomment pas du lait les 3-4 premiers jours de leur vie. La miction volontaire n'apparaît pas avant le 7-14<sup>ème</sup> jour post-partum. Les jeunes sont sevrés à l'âge de 3-4 semaines, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003 ; Harkness J.E., Murray K.A., Wagner J.E., 2002).

Puberté	Mise à la reproduction		Gestation	Portée	Poids à la naissance	Sevrage	Cycle oestrien	Oestrus post-partum
	Mâle	Femelle						
60 j (mâle)/30 j (femelle)	3-4 mois (600-700g)	2-3 mois (300-450g)	59-72 j	2-5 petits	700-100 g	3-4 sem	15-17 j	Fertile

**Tableau 16 : Données sur la physiologie sexuelle du cobaye (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

## **C. Hébergement et enrichissement**

Les lieux d'hébergement des animaux d'expérimentation doivent répondre aux cinq libertés que sont celle de n'avoir ni faim ni soif; celle de ne pas éprouver de gêne physique; celle de ne pas souffrir de douleurs, blessures et maladies; celle de manifester des comportements normaux et celle de ne pas éprouver de crainte et d'angoisse, (Eveleigh J.R., 1988).

Les stratégies d'hébergement et d'enrichissement devraient être conçues de façon à répondre aux besoins des espèces hébergées et à garantir une utilisation optimale de l'espace disponible. Il faut également pouvoir observer les animaux en les perturbant le moins possible ainsi que les manipuler facilement, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

### **1. Hébergement**

#### **1.1 Généralités**

Les animaux, à l'exception de ceux qui sont naturellement solitaires, devraient être logés en groupes, si ceux-ci sont stables et harmonieux. L'hébergement individuel ne devrait se produire qu'en cas de justification vétérinaire ou de bien-être. S'il s'agit de raisons expérimentales, la décision de cet hébergement individuel devrait être prise avec les techniciens animaliers ainsi que le vétérinaire ou la personne compétente chargée de s'assurer du bien-être des animaux. La période d'hébergement individuel devrait alors être la plus courte possible et des contacts visuels, auditifs, olfactifs et tactiles devraient être maintenus entre les animaux. L'introduction ou la réintroduction des animaux devrait faire l'objet d'un suivi attentif afin d'éviter des problèmes d'incompatibilité et une perturbation des relations sociales, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

Les rats et les cobayes étant des animaux sociaux, la constitution de groupes ne pose pas de problème. En ce qui concerne les souris, hamsters et gerbilles, les groupes sont réalisables mais des agressions graves entre congénères peuvent se produire. S'il y a des risques d'effets nuisibles ou de dommage, les animaux peuvent être mis en cages individuelles. Une fois les groupes faits, il faudrait éviter, dans la mesure du possible, de les perturber car cela peut être à l'origine d'un stress important. (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

Malgré les agressions probables, notamment pour les souris mâles, l'hébergement en cages individuelles devrait être évité dans la mesure du possible. Afin de réduire les épisodes d'agression, il faudrait transférer la partie de la litière servant de nid au moment du change des cages, enrichir l'environnement et limiter au maximum les perturbations dues aux expériences. De plus, quel que soit leur statut hiérarchique, les souris mâles « préfèrent » avoir des contacts avec leurs congénères plutôt que de rester en cages individuelles, (Van Loo P.L.P. et Al., 2004 ; Van Loo P.L.P., Van Zutphen L.F.M., Baumans V., 2003).

#### **1.2 Caractéristiques du lieu d'hébergement**

##### *1.2.1 Critères de choix*

Dans le choix des cages utilisées pour héberger les rongeurs de laboratoire, il faut :

- tenir compte des besoins physiologiques et comportementaux normaux des animaux, tels qu'uriner, déféquer, le maintien d'une température corporelle normale, les changements de position, les mouvements normaux et, si approprié, la reproduction ;
- permettre une interaction sociale entre les membres de la même espèce et le développement de hiérarchies à l'intérieur des cages ;

- garder les animaux propres et secs (conformément aux besoins de l'espèce) ;
  - permettre une aération suffisante ;
  - permettre l'accès à la nourriture et à l'eau tout en conservant une facilité de remplissage, de change, d'entretien et de nettoyage des matériaux utilisés ;
  - fournir un environnement sûr : les animaux ne devraient pas pouvoir s'échapper, se coincer le corps ou les membres ;
  - ne contenir aucun côté ou arête coupants ou en saillie qui puisse blesser les animaux ;
- permettre au personnel d'observer les animaux en les dérangeant au minimum, (National Research Council, 1996).

### 1.2.2 Matériaux du lieu d'hébergement

Les cages ne devraient pas être fabriquées dans un matériau préjudiciable à la santé des animaux ; elles devraient être conçues de façon à empêcher les animaux de se blesser et être construites dans un matériau résistant adapté aux techniques de nettoyage et de décontamination. Une attention particulière devrait être accordée à la conception des planchers des cages qui devraient varier selon les espèces et l'âge de l'animal et être conçus pour faciliter l'évacuation des déjections, (J.O. du 13 février 2001).

Les sols pleins avec litières ou les sols perforés sont préférables aux sols grillagés ou en treillis. Si ces deux derniers types de sols sont utilisés, il faut prévoir une aire de repos pour les animaux avec une surface pleine ou recouverte de litière ou, dans le cas des cobayes, en caillebotis, sauf si des conditions expérimentales particulières l'interdisent. Les sols grillagés quant à eux peuvent infliger des blessures graves. Par conséquent, si ce type de sol est utilisé, il est à vérifier consciencieusement et à entretenir régulièrement afin de s'assurer de l'absence de fils métalliques détachés ou pointus. Enfin, pendant la fin de la gestation, la parturition et la lactation, les femelles devraient être hébergées sur des sols pleins recouverts de litière, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

### 1.3 Normes

Les lignes directrices pour la mise en cage et les locaux d'hébergement, les surfaces minimales au sol, les indications correspondantes pour l'évaluation de la densité d'élevage dans les cages sont définies, pour les différentes espèces utilisées en expérimentation, dans l'annexe A de la directive européenne 86/609. Les caractéristiques générales des structures d'hébergement doivent permettre aux animaux de vivre dans des conditions confortables et saines, tenant compte des exigences propres à chaque espèce, (J.O. du 13 février 2001).

<b>Espèces</b>	<b>Hauteur minimale de la cage (en cm)</b>
Souris	12
Rat	14
Hamster	12
Gerbille	Non documenté
Cobaye	18

**Tableau 17 : Lignes directrices pour la mise en cage de petits rongeurs (stockage et procédures) (J.O. du 13 février 2001)**

*Note* : Par "hauteur de la cage" on entend la distance entre le sol de la cage et la partie horizontale supérieure du couvercle ou de la cage.

La surface minimale au sol dépend de l'espèce, du nombre d'animaux hébergés dans une même cage et du poids des animaux. Les normes lui correspondant peuvent être consultées dans les annexes.

## **2. Enrichissement**

### **2.1 Généralités**

L'enrichissement du milieu a pour but de permettre aux animaux d'exprimer une gamme de comportements normaux et de limiter les situations de compétition. Pour les rongeurs, la litière ainsi que les matériaux nécessaires pour construire des nids et des refuges sont des ressources très importantes. Sauf s'il existe une justification vétérinaire ou de bien-être pour ne pas mettre à disposition des animaux de tels matériaux, ces derniers devraient leur être fournis. Les matériaux de construction de nid sont importants pour les rats, les souris, les hamsters et les gerbilles car ils permettent de créer au sein de la cage des microenvironnements appropriés pour le repos et la reproduction. Les boîtes à nid ou autres refuges sont importants pour les rats, les hamsters et les cobayes. Les cobayes devraient d'ailleurs toujours disposer d'éléments qu'ils puissent manipuler, comme du foin qu'ils peuvent mâcher et dans lequel ils peuvent se réfugier, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

### **2.2 Compartimentation de la cage**

Beaucoup d'espèces de rongeurs s'efforcent de diviser leur espace en zones différentes pour l'alimentation, le repos, la miction, le stockage de la nourriture. Ces divisions peuvent être basées sur des marques olfactives plutôt que sur une division physique, mais la mise en place de barrières partielles peut être bénéfique pour permettre aux animaux d'entreprendre ou d'éviter des contacts avec leurs congénères. Cela permet également d'accroître la complexité de l'environnement. Des tubes, des boîtes, des échelles peuvent être utilisés et augmentent l'espace utilisable au sol des animaux, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

### **2.3 Cas particulier des gerbilles**

Les gerbilles ont besoin de plus d'espace que les autres rongeurs pour pouvoir construire et/ou utiliser des terriers de taille suffisante. Une épaisse couche de litière est nécessaire pour leur permettre de creuser et construire des nids ou un substitut de terrier d'au moins 20 centimètres de long. Afin de pouvoir continuer à observer les animaux sans les perturber, on peut envisager l'utilisation de compartiments et de structures d'enrichissement transparentes ou teintées, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

## **D. Soins donnés aux animaux**

### **1. Santé**

Les animaux hébergés dans un établissement d'expérimentation sont totalement dépendants du personnel chargé de leur donner des soins pour leur santé et leur bien-être. Leur état de santé physique et leur comportement sont déterminés par leur environnement ainsi que par la nourriture, l'eau, les soins et l'attention donnés par le personnel, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004). La personne responsable de l'établissement est chargée de veiller à ce qu'une inspection régulière des animaux et un contrôle des conditions dans lesquelles sont hébergés et soignés les animaux soient assurés par un vétérinaire ou une autre personne compétente, (J.O. du 13 février 2001). Chaque animal devrait être observé au moins une fois par jour par une personne ayant reçu une formation adéquate afin de garantir que tout animal blessé ou malade reçoive les soins nécessaires à son état. Des contrôles sanitaires doivent également être effectués régulièrement. En plus des soins en eux-mêmes et de l'utilisation des

animaux, le vétérinaire doit pouvoir vérifier d'autres aspects de l'animalerie d'expérimentation comme la zootechnie, l'alimentation, les pratiques d'hygiène, le contrôle des zoonoses et le confinement des agents infectieux, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004 ; National Research Council, 1996).

Pour des raisons scientifiques, éthiques ou humaines, il convient parfois d'utiliser des produits sédatifs, analgésiques ou anesthésiques. Le vétérinaire désigné, ayant une autorité directe ou déléguée, devrait donner des conseils au personnel de recherche qui s'assurera que les besoins normaux des animaux sont satisfaits et sont compatibles avec les exigences scientifiques, (National Research Council, 1996).

Etant donné le risque potentiel que représentent les animaux, l'état de santé et d'hygiène du personnel doit également être surveillé, (J.O. du 13 février 2001).

## **2. Réception des animaux**

Les colis contenant des animaux devraient être récupérés et déballés dans les plus brefs délais. Après inspection, les animaux devraient être transférés dans des cages où ils auront accès à de l'eau et de la nourriture appropriée. Les animaux en mauvaise condition physique devraient être mis en observation et gardés à l'écart des autres animaux. Le vétérinaire ou une autre personne compétente devrait alors examiner ces animaux dès que possible et les soigner selon les cas. Les animaux n'ayant aucune chance de guérison devraient être sacrifiés par une méthode « humaine » dans les plus brefs délais. Enfin, tous les animaux doivent être enregistrés dans le registre prévu à cet effet, (J.O. du 13 février 2001).

## **3. Quarantaine, isolement et acclimatation**

### **3.1 Quarantaine**

La quarantaine est la séparation des animaux nouvellement arrivés de ceux déjà présents dans l'établissement jusqu'à ce que la santé et, éventuellement, le statut microbiologique des nouveaux arrivés soit déterminé, (National Research Council, 1996).

L'entrée de nouveaux animaux au sein de l'animalerie est la plus grande menace pour le statut sanitaire des animaux déjà présents. A moins que l'état de santé des animaux introduits soit considéré comme satisfaisant, il est recommandé de les mettre en quarantaine à leur arrivée. En fonction des maladies considérées, la période de quarantaine peut être fixée par la législation, comme pour la Rage, ou variable, en fonction des circonstances et déterminée par la personne compétente, normalement le vétérinaire engagé par l'établissement, en fonction des circonstances. La période de quarantaine a pour buts :

- de protéger les autres animaux de l'établissement,
- de protéger l'homme contre des infections zoonotiques,
- de développer une bonne pratique scientifique, (J.O. du 13 février 2001).

Les fournisseurs d'animaux maintiennent leurs colonies exemptes de pathogènes spécifiques, ce qui fait que le risque d'introduire des agents pathogènes indésirables à cause de leurs animaux est faible. La plupart des animaleries d'expérimentation ne commandent des animaux qu'à un nombre restreint de fournisseurs et vérifient régulièrement des rapports sanitaires de leurs colonies, (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003).

Pendant la période de quarantaine, les animaux peuvent être utilisés dans des procédures, à condition d'être acclimatés à leur nouvel environnement et de ne présenter aucun risque important pour d'autres animaux ou pour l'homme, (J.O. du 13 février 2001).

### 3.2 Isolement

Pour les animaux présentant des signes de mauvaise santé ou suspectés d'être en mauvaise santé et qui pourraient présenter des risques pour l'homme ou pour d'autres animaux, il est recommandé de prévoir un local à part, (J.O. du 13 février 2001).

### 3.3 Acclimatation

Même si les animaux sont considérés comme étant en bonne santé au moment de leur réception, il est de bonne pratique zootechnique de leur faire subir une période d'acclimatation avant de les faire participer à une procédure. La période d'acclimatation nécessaire dépend de plusieurs facteurs tels que le stress subi par l'animal. Cette période est déterminée par le vétérinaire ou la personne compétente, (J.O. du 13 février 2001). La période d'acclimatation dure en moyenne 3 à 7 jours.

## **4. Alimentation**

L'aliment distribué aux animaux doit être choisi, produit et préparé de façon à éviter toute contamination chimique, physique et microbiologique. Toutes les trémies, tous les abreuvoirs ou les autres ustensiles servant à alimenter les animaux devraient être nettoyés et, si nécessaire, stérilisés régulièrement. Si l'on emploie des aliments humides ou si les aliments sont facilement contaminés par l'eau, l'urine, etc. un nettoyage quotidien est nécessaire, (J.O. du 13 février 2001). 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. Lorsque les animaux sont hébergés 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. Il faut également bien faire attention aux conditions dans lesquelles sont conservés les aliments. L'exposition à des températures supérieures à 21°C, à des extrêmes d'humidité relative, à un manque d'hygiène, à la lumière, à l'oxygène et aux insectes et à d'autres vermines peut accélérer la dégradation des aliments, (National Research Council, 1996).

La présentation de l'alimentation peut varier mais doit être telle qu'elle permette de satisfaire les besoins physiologiques de l'animal, (J.O. du 13 février 2001). La plupart des aliments secs pour animaux de laboratoire qui contiennent des agents de conservation et sont stockés correctement peuvent être utilisés dans les 6 mois suivant leur date de fabrication. Par contre, la vitamine C dans les aliments fabriqués a généralement une durée de vie de 3 mois. L'utilisation des formes stabilisées de vitamine C peut prolonger la durée du stockage. Si on utilise un aliment dont la vitamine C est périmée, il faut fournir une supplémentation appropriée. La réfrigération préserve la qualité nutritionnelle et prolonge la durée possible de conservation, mais la durée de stockage de la nourriture devrait être la moins longue possible, (National Research Council, 1996).

Les aliments autoclavables nécessitent un ajustement dans la concentration des nutriments, des ingrédients et des méthodes de préparation afin de résister à la dégradation durant la stérilisation. La date de stérilisation devrait être indiquée et les aliments devraient être utilisés le plus rapidement possible. Les aliments irradiés peuvent être éventuellement utilisés au lieu des aliments autoclavés, (National Research Council, 1996).

	<b>Consommation de nourriture</b>
<b>Souris</b>	15 g de croquettes/100g de masse corporelle
<b>Rat</b>	5-10 g de croquettes/100g de masse corporelle
<b>Gerbille</b>	5-8 g de croquettes
<b>Hamster</b>	5 g de croquettes/100g de masse corporelle
<b>Cobaye</b>	6 g/100g de masse corporelle

**Tableau 18 : Consommation de nourriture par les rongeurs de laboratoire (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

## **5. Eau de boisson**

Les animaux doivent, en permanence, disposer d'eau potable non contaminée. L'eau pouvant être un vecteur de micro-organismes, elle doit être distribuée de façon à minimiser les risques. L'eau provenant du réseau public contient quelques micro-organismes considérés généralement comme sans danger, sauf lorsque l'on travaille avec des animaux dont le statut microbiologique est défini, (J.O. du 13 février 2001). La qualité de l'eau et la définition d'eau potable peuvent varier en fonction de la région géographique de l'animalerie. Par conséquent, une surveillance régulière du pH, de la dureté, de la contamination chimique et microbienne peut être nécessaire. L'eau peut être traitée ou purifiée afin de minimiser ou éliminer la contamination quand les protocoles, ou les animaux eux-mêmes, nécessitent une eau très pure. Le choix du type de traitement utilisé est important car il peut être à l'origine d'altérations physiologiques, de changements dans la microflore ou d'effets sur les résultats expérimentaux, (National Research Council, 1996). Deux méthodes de distribution de l'eau sont couramment utilisées, les biberons et les systèmes d'abreuvement automatique.

	<b>Consommation de boisson</b>
<b>Souris</b>	15mL/100g masse corporelle
<b>Rat</b>	10 mL d'eau /100g de masse corporelle
<b>Gerbille</b>	4-7 mL d'eau
<b>Hamster</b>	10mL d'eau/100g de masse corporelle
<b>Cobaye</b>	10 mL d'eau/100g de masse corporelle

**Tableau 19 : Consommation de boisson par les rongeurs de laboratoire (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003)**

### **5.1 Les biberons**

Pour les petits animaux comme les rongeurs, on emploie le plus souvent des biberons. Ces derniers doivent être faits de préférence dans un matériau translucide afin de pouvoir contrôler de son contenu. Tous les biberons et les accessoires associés comme la tétine, devraient pouvoir être stérilisés et faciles à nettoyer. Enfin, lors du changement d'eau, il est préférable de changer les biberons par des biberons propres et stérilisés plutôt que de les remplir de nouveau, (J.O. du 13 février 2001).

### **5.2 Les abreuvoirs automatiques**

En ce qui concerne les abreuvoirs automatiques, il faudrait les vérifier, les entretenir et en contrôler régulièrement le fonctionnement pour éviter tout accident et développement de micro-organismes et les animaux ont parfois besoin d'un entraînement pour l'utilisation de

ces abreuvoirs. Un examen bactériologique régulier du système est également recommandé afin de s'assurer de la qualité de l'eau distribuée aux animaux, (J.O. du 13 février 2001 ; National Research Council, 1996).

## **6. Litières**

Les litières utilisées devraient être sèches, absorbantes, sans poussière, non toxiques, exemptes de tout agent d'infection ou de vermine ou de toute autre forme de contamination. L'utilisation de sciure ou de matériaux de litières dérivés de bois chimiquement traité est à éviter, (J.O. du 13 février 2001). Les copeaux de cèdre ne sont pas recommandés parce qu'ils relarguent des hydrocarbures aromatiques qui induisent les enzymes microsomaux hépatiques et une cytotoxicité et il a été prouvé que leur utilisation augmente la fréquence des cancers. Toutefois, un traitement par la chaleur avant leur utilisation réduit la concentration des hydrocarbures et peut éliminer ce problème, (National Research Council, 1996).

Le choix de la litière est un paramètre important pour la thermorégulation des animaux et leur activité. Il a été prouvé que les couches importantes de copeaux permettaient de mieux conserver la chaleur au sein de la cage que les couches moins importantes de. De plus, à une température ambiante standard, des souris hébergées en cages individuelles, n'ayant donc pas la possibilité de se regrouper entre elles, présentent des troubles de la thermorégulation si elles n'ont pas la possibilité de creuser leur litière. En plus de la litière, il faut prendre en considération la composition du fond de la cage. En effet, un fond de cage en plastique ou en acrylique isole mieux qu'une grille métallique, (Gordon C.J., 2004).

## **7. Manipulation des animaux**

La qualité des soins prodigués aux animaux de laboratoire peut influencer non seulement les chances de reproduction, le taux de croissance et le bien-être des animaux, mais également la qualité et les résultats des procédures expérimentales. Il faut habituer les animaux à être manipulés au cours de l'élevage et des procédures ordinaires, cela permet de réduire le stress des animaux mais également du personnel, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004). Une fois établi un minimum de confiance de l'animal envers l'homme, il faut la développer et maintenir des contacts fréquents afin que les animaux se familiarisent avec la présence et l'activité de l'homme. Le personnel doit de son côté faire preuve de bienveillance, de douceur et de fermeté lorsqu'il s'occupe des animaux, (J.O. du 13 février 2001).

Lors des manipulations, il est nécessaire de prendre soin de réduire au maximum les perturbations des animaux ou de l'environnement de leur cage. Cela est particulièrement important pour le hamster qui compartimente son lieu de vie, (Conseil de l'Europe du 3 mai 2004).

## **E. Registres des animaux**

Les responsables des établissements d'expérimentation animale doivent tenir et être en mesure de présenter à tout moment un registre où est indiquée l'origine des animaux se trouvant dans l'établissement à toute réquisition des agents de contrôle qui en viseront chaque feuillet et y porteront, le cas échéant, leurs observations, (J.O. du 27 avril 1988 a).

Le registre est constitué de deux documents, un livre journal où sont enregistrés chronologiquement tous les mouvements d'animaux détenus dans l'établissement et un inventaire permanent des animaux de chaque espèce détenue. Ces documents doivent être tenus jour par jour, à l'encre, sans blanc ni rature ni surcharge. Le registre est relié, coté, paraphé par le préfet ou le commissaire de police territorialement compétents. Par dérogation, des documents informatiques écrits peuvent tenir lieu de registre. Dans ce cas, ils sont identifiés, numérotés et datés dès leur établissement par des moyens offrant toute garantie en

matière de preuve, conformément à la réglementation en vigueur en matière de documents comptables, (J.O. du 16 décembre 1988).

Sur le registre doivent être précisés en tête :

- le nom de l'établissement et son adresse ;
- la nature des activités exercées ;
- le nom du directeur de l'établissement ;
- le nom et la qualification de la personne assurant la responsabilité administrative de l'entretien des animaux hébergés, (J.O. du 27 avril 1988 a).

Le registre doit être conservé pendant au moins 3 ans après la date de la dernière inscription, (J.O. du 13 février 2001).

## **IV. Le personnel et les expérimentateurs**

### **A. L'effectif du personnel**

Un arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et des ministres chargés de la recherche, de l'enseignement supérieur, de l'éducation nationale, de la santé, de l'industrie et de la protection de la nature fixe les normes auxquelles doivent être conformes les installations des établissements et la qualification des personnes qui, en dehors des titulaires de l'autorisation d'expérimenter, sont appelées à participer aux expériences sur des animaux, (J.O. du 20 octobre 1987 et du 31 mai 2001). D'autre part, l'arrêté du 19 avril 1988 précise qu'en fonction du type d'hébergement des animaux et des espèces animales ainsi que des études réalisées, les établissements d'expérimentation animale doivent disposer de personnels qualifiés en nombre satisfaisant pour assurer le bien-être des animaux utilisés à des fins expérimentales, (J.O. du 27 avril 1988 a). Par conséquent, la législation ne précise pas le nombre minimal d'animaliers et de techniciens de laboratoires spécialisés requis mais les établissements d'expérimentation doivent faire en sorte d'avoir un personnel en nombre suffisant pour que l'entretien et les soins des animaux ainsi que la réalisation et la préparation des expériences puissent être assurés.

Enfin, les établissements d'expérimentation sont tenus de s'attacher le concours d'un vétérinaire ou d'une autre personne compétente devant s'assurer du bien-être des animaux, (J.O. du 13 février 2001).

### **B. 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 et une formation appropriés, (J.O. du 13 février 2001). Ces derniers ont été définis dans la réglementation française et également par la FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) pour le personnel animalier, les techniciens et les chercheurs. En revanche pour les personnes spécialisées dans la science des animaux de laboratoire, seule la FELASA a défini des lignes directrices concernant l'enseignement et les formations à suivre.

Quatre catégories de compétence ont été définies :

- Catégorie A : personnes assurant les soins aux animaux (personnel animalier), équivalant à la formation à l'expérimentation animale de niveau 3 en France
- Catégorie B : personnes prenant part aux procédures (technicien d'animaux et de laboratoire), équivalant à la formation à l'expérimentation animale de niveau 2 en France
- Catégorie C : personnes responsables de la direction des procédures, équivalant à la formation à l'expérimentation animale de niveau 1 en France

- Catégorie D : personnes spécialisées dans la science des animaux de laboratoire (Nevalainen T. et Al., 2002).

Les enseignements et les formations à suivre, en fonction des différentes catégories, sont consultables dans les annexes.

### **C. La protection du personnel contre les risques liés à des agents biologiques**

Le décret 94-352 du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre les risques résultant de leur exposition à des agents biologiques a fixé des règles de prévention et de protection des travailleurs contre leur exposition à des agents biologiques, (J.O. du 06 mai 1994).

Sont considérés comme agents biologiques les micro-organismes, même génétiquement modifiés, les cultures cellulaires et les endoparasites humains susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication. Un micro-organisme est une entité microbiologique, cellulaire ou non, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique. La culture cellulaire est le résultat de la croissance *in vitro* de cellules isolées d'organismes multicellulaires, (J.O. du 06 mai 1994).

#### **1. Evaluation du risque biologique**

D'après l'article 1. 230-2 du code du travail, le chef d'établissement doit déterminer la nature, la durée et les conditions de l'exposition des travailleurs pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition à des agents biologiques. Lorsqu'il y a exposition à des agents biologiques appartenant à plusieurs groupes, les risques sont évalués en prenant en compte les dangers présentés par tous les agents biologiques présents ou susceptibles de l'être, (J.O. du 06 mai 1994).

L'évaluation se fonde sur les quatre classes de risques et sur les maladies professionnelles dues à l'exposition aux agents biologiques. Elle doit tenir compte de toutes les informations disponibles, incluant celles relatives aux infections susceptibles d'être contractées par les travailleurs, du fait de l'activité professionnelle et celles concernant les effets allergisants et toxiques pouvant résulter de l'exposition aux agents biologiques. En animalerie d'expérimentation, il faudra apporter une attention particulière aux dangers que représentent les animaux vivants ou morts, les échantillons, les prélèvements et les déchets qui en proviennent, (J.O. du 06 mai 1994).

Un important facteur de risque à prendre en compte est la modalité de transmission. Les modalités de transmission les plus communément associées à l'utilisation d'animaux de laboratoire sont l'inhalation d'aérosols, l'inoculation directe (piqûre), le contact de muqueuses avec du matériel contaminé, les mains, l'ingestion. Parmi toutes ces modalités, celle à l'origine de la majorité des infections de laboratoire mais également des allergies est l'inhalation. Les aérosols contaminés sont produits par les animaux infectés, lors de l'entretien des cages, des soins dispensés aux animaux et enfin lors des expériences. Les autres facteurs affectant le niveau de confinement sont la stabilité de l'agent infectieux (temps pendant lequel il peut survivre à l'extérieur de son hôte), la charge infectieuse nécessaire pour provoquer la maladie, la concentration (quantité d'agent infectieux par unité de volume) et l'origine de l'organisme infecté, (Hamm T.E. Jr, 2002).

## 1.1 Principaux risques biologiques

### 1.1.1 Risque allergique

L'allergie aux animaux de laboratoire est le problème de santé le plus répandu au sein des personnes exposées à ces animaux. Sa prévalence est d'environ 30% parmi les personnes exposées et 10% des personnes sujettes à l'allergie aux animaux de laboratoire développent de l'asthme. La première exposition sensibilise le système immunitaire à un antigène et les expositions suivantes précipitent l'apparition d'une réaction allergique. On ne sait pas quelle quantité minimale d'allergène est requise pour induire une réaction allergique, mais on a constaté qu'une exposition à de grandes concentrations d'allergènes est plus susceptible d'induire une réaction allergique. Les symptômes peuvent apparaître entre un mois et plusieurs années après la première exposition, avec un intervalle moyen de 2 à 3 ans. Les symptômes les plus courants sont le développement de rhinite, de conjonctivite, de démangeaisons, d'asthme et se développent suite à l'inhalation, la plupart du temps, d'excrétions et de sécrétions animales. Beaucoup de personnes développant de l'allergie aux animaux de laboratoire et la quasi-totalité de celles sujettes à de l'asthme possèdent des immunoglobulines E spécifiques d'allergènes dérivés des animaux de laboratoire. La majorité des cas d'allergie aux animaux de laboratoire concerne les souris et les rats, 60 à 70% des cas, mais cela est peut-être dû au fait qu'il s'agit des espèces les plus utilisées. Les cobayes quant à eux sont impliqués dans 30 à 40% des cas d'allergie aux animaux de laboratoire, (Gordon S., Tee R.D., 1999 ; Figler N., 2004).

Espèce	Source d'allergènes
Souris	Urine* Pelage* Sérum
Rat	Urine* Pelage* Sérum* Salive Peau
Cobaye	Pelage * Salive Urine

**Tableau 20 : Principales sources d'allergènes des rongeurs de laboratoire, \* = principale source d'allergènes (Gordon S., Tee R.D., 1999)**

### 1.1.2 Risque infectieux

Le principal risque infectieux est représenté par l'utilisation d'aiguilles et de seringues. Ces dernières sont incriminées dans environ 25% des accidents liés à l'équipement. Les principaux modes de transmission d'infection sont représentés par l'injection accidentelle de produits au cours de la contention des animaux, l'inhalation d'aérosols ou la contamination des doigts et de l'environnement, (Dennis M.J., 1999).

Le fait d'avoir des animaux avec un statut sanitaire défini limite la contamination du personnel par des agents zoonotiques. Toutefois, il faut s'assurer régulièrement du statut sanitaire des animaux. Le virus le plus dangereux pour l'homme pouvant être trouvé chez les rongeurs est le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV). Le principal réservoir de ce virus est constitué des souris sauvages, mais d'autres espèces de rongeurs comme les

cobayes et les hamsters peuvent être infectés et les hamsters infectés ont tendance à avoir un haut degré d'excrétion, (Dennis M.J., 1999).

## **2. Prévention du risque biologique**

### **2.1 Généralités**

Il faut éviter autant que faire se peut l'utilisation d'un agent biologique dangereux, en le remplaçant par un autre agent biologique pas ou moins dangereux pour la santé des travailleurs. Si l'évaluation révèle l'existence d'un risque biologique, il faut éviter toute exposition aux travailleurs. Si cela n'est pas possible, l'exposition doit être réduite. Il faut donc, dans la mesure du possible :

- limiter au maximum le nombre de personnes exposées ou susceptibles de l'être,
- définir des mesures dont le but est d'éviter ou minimiser le risque de dissémination d'agents biologiques sur le lieu de travail,
- signaler les zones à risque,
- mettre en place des mesures de protection collective ou, si nécessaire, des mesures de protection individuelle,
- mettre en place des mesures d'hygiène appropriées permettant de réduire ou d'éviter le risque de dissémination d'un agent biologique hors du lieu de travail,
- établir des procédures à suivre en cas d'accidents impliquant des agents biologiques pathogènes (agents des classes de risques 1 à 4),
- détecter, si cela est possible, la présence d'agents biologiques pathogènes utilisés sur le lieu de travail en dehors des zones de confinement ou toute rupture de confinement
- mettre en place des procédures et des moyens permettant, en toute sécurité, d'effectuer le tri, la collecte, le stockage, le transport et l'élimination des déchets par les travailleurs,
- mettre en place des mesures permettant, au cours du travail, de manipuler et de transporter sans risques des agents biologiques, (J.O. du 06 mai 1994).

### **2.2 Pratiques standard**

En plus de l'équipement nécessaire au confinement, il est nécessaire de suivre des procédures standard et que le personnel utilise l'équipement de protection individuelle approprié au niveau de confinement de l'animalerie. Il est essentiel que le personnel connaisse les procédures à suivre ainsi que l'équipement de protection individuelle adapté à ses fonctions, (Hamm T.E. Jr, 2002).

En ce qui concerne le risque allergique, en plus de la séparation des salles d'hébergement et des bureaux, du renouvellement horaire d'air permettant de diminuer la quantité d'allergène présente dans les salles, la limitation de la densité d'animaux dans les salles d'hébergement, de l'accès à l'animalerie, du déplacement des animaux, dans des cages avec couvercle filtrant minimise les risques allergiques, (Figler N., 2004).

Parmi les règles d'hygiène fondamentales à suivre, on trouve le lavage des mains après avoir manipulé un animal et avant de sortir de l'animalerie. Des lavabos doivent d'ailleurs être disposés dans les locaux d'hébergement et d'expérience. Le personnel doit également bien être conscient de l'importance de ne pas manger, boire, fumer, se maquiller, se mettre des lentilles de contact, prendre des médicaments, ou quoi que ce soit d'autre qui implique un contact entre les mains et le nez, la bouche, les yeux. Il est souhaitable que le personnel soit entraîné à réagir dans les situations d'exposition accidentelle à un risque, (Hamm T.E. Jr, 2002).

### *2.2.1 Equipement de protection individuelle*

Les personnes présentes dans les animaleries d'expérimentation devraient au moins savoir :

- quand le port d'équipement de protection individuelle est nécessaire,
- quel équipement de protection individuel est nécessaire,
- comment le mettre, l'enlever, l'ajuster, le porter,
- les limites de l'équipement de protection individuelle utilisé
- comment en prendre soin, sa durée de vie et les modalités de son élimination, (Hamm T.E. Jr, 2002).

Pour obtenir le droit de travailler dans une animalerie d'expérimentation, chaque personne concernée devrait prouver qu'elle sait utiliser correctement l'équipement de protection individuelle nécessaire à son travail, signer et dater un certificat, (Hamm T.E. Jr, 2002).

Lorsque la transmission de maladie par contact avec des fluides corporels est possible, le personnel devrait porter des protections de visage et d'yeux adaptés. En ce qui concerne les yeux, le personnel muni de lentilles de contact peut soit porter des lunettes de protection adaptées à sa vue, soit porter des lunettes de protection standard, en plus de ses lentilles. Un lave-œil devrait être disponible à côté des zones à risque et vérifié tous les mois, (Hamm T.E. Jr, 2002).

Les gants devraient être portés lors de toute manipulation d'animal et de matériel contaminé. En fonction de la matière dans laquelle ils sont faits, les gants peuvent avoir des conditions d'utilisation différentes. Bien que majoritairement utilisés en laboratoire, les gants en latex peuvent être à l'origine de réactions allergiques, (Hamm T.E. Jr, 2002).

### *2.2.2 Mesures d'hygiène*

Le nettoyage et la désinfection doivent être réalisés de façon à minimiser la formation d'aérosols. Les surfaces doivent être décontaminées avant le nettoyage avec de l'eau à haute pression, (Hamm T.E. Jr, 2002).

## **3. Médecine du travail**

En ce qui concerne le personnel en contact avec des agents biologiques de classe 3 et 4, une liste doit être fournie, par le chef de l'établissement, au médecin du travail. Ce dernier doit être informé du type de travail effectué, de l'agent biologique concerné si cela est possible, des données relatives aux expositions, aux accidents et aux incidents. Cette liste doit être conservée au moins dix ans après la fin de l'exposition et, pour les maladies présentant une longue période d'incubation, aussi longtemps que des manifestations pathologiques peuvent être redoutées, (J.O. du 06 mai 1994).



## **2<sup>ème</sup> Partie : Gestion sanitaire des animaleries d'expérimentation**



- La prévention des maladies chez les animaux d'expérimentation est fondamentale car :
- elle assure un certain bien être à l'animal : les agents infectieux peuvent être à l'origine de maladies voire de la mort d'animaux. De plus les infections sub-cliniques peuvent être à l'origine de plus grandes variations individuelles, d'où la nécessité de revoir à la hausse le nombre d'animaux nécessaires pour une expérience.
  - elle assure une qualité aux résultats obtenus : les infections sub-cliniques et cliniques peuvent affecter les résultats et ainsi diminuer leur reproductibilité et leur fiabilité.
  - elle assure la sécurité du personnel, étant donné qu'un certain nombre de pathogènes des animaux sont transmissibles à l'homme, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

## **I. Hygiène**

L'objectif à atteindre est la maîtrise de l'environnement pour limiter les risques de contamination. Il s'agit d'une étape essentielle dans le maintien du statut sanitaire des animaux, la prévention des risques biologiques pour l'homme et l'animal, la garantie de la qualité des expérimentations.

### **A. Généralités**

#### **1. Pré-désinfection et nettoyage**

La pré-désinfection est le premier traitement à effectuer sur les objets et matériels souillés par des matières organiques dans le but de diminuer la population des micro-organismes et de faciliter le nettoyage ultérieur. Elle a également pour but de protéger le personnel lors de la manipulation des instruments, elle permet aussi d'éviter la contamination de l'environnement. Il s'agit d'une opération utilisant un produit détergent contenant au moins un principe actif reconnu pour ses propriétés bactéricides, fongicides, sporicides ou virucides, c'est à dire un produit détergent/désinfectant. Un détergent est une substance contenant des tensioactifs, destinée à favoriser l'élimination dans l'eau de souillures non solubles dans l'eau pure. Le détergent a uniquement des propriétés nettoyantes, il ne détruit pas les micro-organismes par action directe mais contribue à leur élimination par action mécanique. Après utilisation d'un détergent, les surfaces sont visuellement propres mais non désinfectées, c'est pourquoi on lui associe un désinfectant pour la pré-désinfection, (CCLIN Paris-Nord, 2000 ; CCLIN Sud-Ouest, 2005)

Le nettoyage est une opération préalable à la désinfection. Il consiste à éliminer d'une surface ou d'un objet les déchets, les souillures, les fibres, les particules, etc..., de façon à ramener ceux-ci à l'état de propreté requise pour l'opération de désinfection et/ou de stérilisation, (Zenner H., 2004).

#### **2. Désinfection**

##### **2.1 Définition**

La désinfection est l'opération au résultat momentané permettant d'éliminer, de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus indésirables portés sur les milieux inertes contaminés, en fonction des objectifs fixés (définition AFNOR). Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes présents au moment de l'opération, par conséquent, l'opération devra être renouvelée aussi souvent que nécessaire, (Jaussaud Ph, 1984).

Les difficultés de l'opération tiennent aux capacités d'adaptation et de survie des germes face aux agents de désinfection, ainsi qu'à l'absence de désinfectant parfait. Elles

peuvent être accrues par une conception défectueuse ou un mauvais état des locaux à traiter, (Jaussaud Ph, 1984).

## 2.2 Désinfectants

### 2.2.1 *Caractéristiques des désinfectants*

Les désinfectants sont des substances bactéricides qui, chimiquement ou mécaniquement, neutralisent ou détruisent les matières organiques. Chaque année, la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH) publie une liste positive des désinfectants reprenant le nom commercial, le nom du fabricant ou du distributeur, les principes actifs de base, les concentrations d'utilisation, les spécificités et les différentes présentations des désinfectants, (Echinard-Garin P, 1984 ; SFHH, 2006).

Un désinfectant doit posséder, dans la mesure du possible, les propriétés suivantes :

- être efficace dans toutes les conditions, contre n'importe quel germe pathogène, y compris les virus, et les spores sans induire de résistance,
- avoir une action rapide et durable,
- avoir un pouvoir pénétrant, absorbant et diffusant,
- présenter un minimum d'incompatibilités physico-chimiques et biologiques vis-à-vis des substances avec lesquelles il peut être habituellement en contact au cours du processus de désinfection,
- ne pas être inactivé par les matières organiques,
- être inoffensif pour l'homme et les animaux (avoir une faible toxicité générale et locale, ne pas provoquer de réactions de sensibilisation),
- être non corrosif pour le matériel et les installations,
- être biodégradable,
- ne pas avoir d'odeur désagréable,
- avoir un coût limité et une application facile, (Jaussaud Ph, 1984 ; Echinard-Garin P, 1984).

L'activité d'un désinfectant dépend de nombreux facteurs liés à la technique utilisée et à la nature du produit désinfectant. Parmi les facteurs liés au désinfectant, on peut citer l'activité anti-microbienne du principe actif, la concentration en principe actif, l'effet des composants associés dans la solution commerciale, la température et le temps de contact, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

### 2.2.2 *Conditions d'utilisation*

Les désinfectants ne sont pas des agents stérilisants. Ils permettent uniquement d'obtenir une réduction qualitative et quantitative des micro-organismes présents. Les conditions d'utilisation à respecter sont :

- utiliser le désinfectant approprié à l'usage qui lui est destiné,
- respecter les instructions du fabricant et les protocoles d'emploi, de dilution et de temps de contact,
- tenir compte des incompatibilités et des antagonismes,
- ne pas mélanger des produits sans autorisation,
- manipuler les désinfectants avec des gants protecteurs,
- en cas de projections de produit sur la peau ou les muqueuses, rincer abondamment à l'eau. Eventuellement consulter un ophtalmologiste et/ou un médecin, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

### 2.2.3 Familles de désinfectants

#### ◆ Aldéhydes

Près de 80% des désinfectants à base d'aldéhyde sont associés à des ammoniums quaternaires. Les principaux produits de cette famille sont le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, l'aldéhyde succinique. Les aldéhydes sont utilisés dans la désinfection des surfaces et des équipements. Ils peuvent être employés seuls pour des indications spécifiques (désinfection par voie aérienne) ou en association avec d'autres principes actifs pour pallier leurs inconvénients (inactivation en de nombreuses circonstances, instabilité en solution alcaline, absence de pouvoir détergent) (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Le mécanisme d'action des aldéhydes consiste en la dénaturation des acides nucléiques et des protéines des micro-organismes, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

#### ◆ Halogènes : produits chlorés

Les principaux produits de la famille des halogènes sont l'hypochlorite, les solutions d'hypochlorite de sodium ou eau de Javel, le dioxyde de chlore (non commercialisé en France) et les chloramines. Les halogènes sont utilisés pour la désinfection des sols, des surfaces et de matériel compatible. En règle générale, plus le titre en chlore est élevé, plus l'activité est importante mais moins le produit est stable. Enfin, les matières organiques, les savons, l'ammoniac et les dérivés azotés réduisent le pouvoir antimicrobien des halogènes, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Le mécanisme d'action des halogènes consiste en la destruction de protéines au niveau membranaire et chromosomique grâce à leur pouvoir oxydant, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

#### ◆ Ammoniums quaternaires

En raison de leur pouvoir détergent, les ammoniums quaternaires entrent dans la composition de nombreuses préparations commerciales : produits détergents-désinfectants pour les sols, les surfaces en association avec des détergents non ioniques, dispersats dirigés (spray) pour la désinfection des surfaces. Leur activité est diminuée en présence de matières organiques et d'eau dure et augmentée avec la température. Ils sont plus actifs à un pH neutre ou légèrement alcalin (entre 7 et 11) et sont inactivés à un pH acide inférieur à 3,5, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Le mécanisme d'action des ammoniums quaternaires consiste en la dénaturation des enzymes et la dénaturation des protéines cellulaires.

#### ◆ Dérivés phénoliques

En tant que désinfectant, les dérivés phénoliques occupent une place variable, moins importante en France que dans le reste de l'Europe. Ils sont employés dans la désinfection des sols et surfaces et dans la pré-désinfection des instruments. Les dérivés phénoliques ont un spectre variable en fonction des molécules considérées et sont souvent commercialisés en association. Les dérivés les plus actifs appartiennent au groupe des alkylphénols halogénés. Leur activité est diminuée en présence de matière organique et d'eau dure et augmentée avec la température, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Les effets des dérivés phénoliques sont fonction de leur concentration :

- A concentration élevée, les dérivés phénoliques ont en effet létal en pénétrant dans la cellule et en précipitant les protéines cellulaires,
- A faible concentration, les dérivés phénoliques ont un effet inhibiteur de la multiplication cellulaire en inactivant les systèmes enzymatiques et en altérant la membrane cytoplasmique, laissant ainsi s'échapper les constituants cellulaires, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

◆ Oxydants

Parmi les oxydants, on trouve l'acide péracétique, produit actif à froid et dont la dégradation ne génère pas de produits toxiques. Il est utilisé comme désinfectant pour les isolateurs par exemple. Son activité est meilleure à pH acide et fortement réduite en présence de matière organique, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Le mécanisme d'action de l'acide peracétique consisterait en la destruction des radicaux sulhydriels et des ponts disulfures des protéines. L'acide peracétique agit sur toutes les doubles liaisons et détruit la fonction chimio-osmotique de la membrane cytoplasmique, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

◆ Biguanides

Les biguanides entrent dans la composition de nombreuses solutions commerciales destinées à la désinfection des surfaces et du matériel. Leur action est inhibée en présence de matière organique, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Les effets des biguanides sont fonctions de leur concentration :

- A forte concentration, les biguanides précipitent les protéines et les acides nucléiques,
- A faible concentration, les biguanides lèsent la paroi bactérienne et sont à l'origine d'une inhibition enzymatique, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

◆ Alcools

Les principaux alcools utilisés comme désinfectants sont l'éthanol ou alcool éthylique et l'isopropanol ou alcool isopropylique. Ils sont généralement utilisés associés pour les dispersats dirigés pour la désinfection des surfaces. Leur activité est fortement diminuée en présence de matière organique, (CCLIN Paris-Nord, 2000).

Le mécanisme d'action des alcools consiste en la dénaturation des protéines et/ou l'inhibition de la synthèse des organites essentiels.

Familles	Spectre d'activité							
	Gram +	Gram -	Mycobactéries	Levures	Moisissures	Virus nus	Virus enveloppés	Spores
Aldéhydes (Glutaraldéhyde...)	+	+	+	+	+	+	+	+
Halogénés chlorés (eau de Javel)	+	+	+	+	+	+	+	+
Ammoniums quaternaires	+	+/-	-	+	+	+/-	+	
Dérivés phénoliques	Activité variable selon les composés							
Oxydants (Acide peracétique)	+	+	+	+	+	+	+	+
Biguanides	+	+	+/-	+	+/-	+/-	+	-
Alcools	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+	+

**Tableau 21 : Spectre d'activité des principales familles de désinfectants (+ Produits actifs, +/- Produits inconstamment actifs, - Produits inactifs) (CCLIN Paris-Nord, 2000).**

## **B. Hygiène des locaux et du matériel**

### **1. Méthode**

Lors du nettoyage et de la désinfection des locaux et du matériel, il faut suivre le principe de la marche en avant : travailler du plus propre vers le sale, du haut vers le bas, alterner les produits afin d'éviter l'accoutumance des micro-organismes, désinfecter des surfaces préalablement nettoyées, utiliser du matériel propre et ne pas mélanger les produits, (Zenner H., 2004).

Le nettoyage et la désinfection peuvent être divisés en deux catégories :

- le nettoyage et la désinfection du matériel de l'animalerie. Ce dernier doit être, dans la mesure du possible, nettoyé en dehors des locaux d'hébergement. Cela concerne notamment les cages et les portoirs. Pour le nettoyage de ce matériel, l'animalerie est équipée d'une laverie. Le matériel fixe sera nettoyé dans les locaux mêmes, par conséquent, il faudra prévoir des arrivées d'eau ainsi que des systèmes d'évacuation.
- le nettoyage et la désinfection des surfaces (sols, murs, plafonds). Le choix des matériaux est essentiel, les surfaces doivent être facilement nettoyables et ne pas être détériorées du fait du nettoyage, (Zenner H., 2004).

### **2. Moyens de contrôle**

Maintenir un état de propreté des locaux et du matériel requiert une surveillance continue ainsi que des contrôles réguliers. Des tests effectués régulièrement sur les surfaces permettent de quantifier les résidus organiques et microorganismes viables et donc de s'assurer de l'efficacité du nettoyage et de la désinfection. Parmi les tests donnant des résultats rapidement, on trouve les tests de quantification des protéines et de l'ATP (Adénosine triphosphate) résiduels. Sinon, on utilise généralement la culture microbienne, nécessitant 48h, (Parker A., Wilfred A.G., Hidell T.B., 2003).

## **C. Hygiène du personnel**

Il est essentiel que le personnel maintienne une bonne hygiène personnelle passant par l'hygiène corporelle et des vêtements de travail. Par conséquent :

- des vêtements de travail spécifiques à l'animalerie et aux laboratoires où sont utilisés les animaux devraient être fournis et entretenus par l'établissement. Dans la plupart des cas, un service commercial de laverie suffit mais, pour tout vêtement présentant un risque potentiel, des mesures de décontamination devraient être prises.
- du matériel de protection à usage unique comme les gants, les masques, les protections pour la tête, les combinaisons, les surchaussures devraient être disponibles là où on peut en avoir besoin,
- les vêtements portés à l'intérieur des salles d'hébergement ne devraient pas être portés à l'extérieur de l'animalerie
- le personnel devrait se laver les mains et changer de vêtements aussi souvent que nécessaire
- il est interdit de boire, manger, fumer ou se maquiller dans les salles d'hébergement ou d'utilisation des animaux, (McGarry M.P., Martin T.A., 2003 ; National Research Council, 1996).

Ces mesures ont pour but d'assurer la sécurité et la santé du personnel ainsi que des animaux. Elles sont choisies en fonction des particularités des espèces hébergées, du statut

sanitaire des animaux et du niveau de confinement de l'animalerie, (McGarry M.P., Martin T.A., 2003).

#### **D. Tri, stockage et élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux**

Les déchets d'activité de soins à risques infectieux ou DASRI sont caractérisés par le fait :

- de contenir des micro-organismes viables ou leurs toxines, dont on sait ou on a de bonnes raisons de croire qu'en raison de leur nature, de leur quantité ou de leur métabolisme, ils causent la maladie chez l'homme ou chez d'autres organismes vivants,
- soit, même en absence de risque infectieux, de faire partie du matériel piquant ou coupant, des produits sanguins, des déchets anatomiques humains (fragment non facilement identifiable) (J.O. du 18 novembre 1997).

La liste des déchets d'activité de soins à risques infectieux est définie dans la rubrique 18 de la liste des déchets de l'annexe II du décret n°2002-540 du 18 avril 2002.

##### **1. Tri des déchets d'activités de soins à risques infectieux**

Les déchets d'activité de soins à risque infectieux doivent être séparés des autres déchets au moment même de leur production, (Code santé publique art. R 44-3). Lorsque des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés sont mélangés dans un même contenant à d'autres déchets, l'ensemble est éliminé comme des déchets d'activités de soins à risques infectieux, (J.O. du 03 octobre 1999 b).

##### **2. Emballage des déchets d'activités de soins à risques infectieux**

Les emballages permettant de collecter les déchets d'activité de soins à risque infectieux sont à usage unique. Les emballages des différentes sortes de déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés sont déposés dans un grand emballage ou un grand récipient pour vrac, emballages rigides et réutilisables. Ces derniers sont conçus de telle façon que leur nettoyage et leur désinfection sont aisés. Les parois intérieures et extérieures des grands emballages et des grands récipients pour vrac sont nettoyées et désinfectées après chaque déchargement complet, sur le site d'incinération, de désinfection ou de regroupement. Cette disposition s'applique dans tous les cas et même en l'absence de fuite, (J.O. 26 décembre 2003).

Les indications présentes sur les emballages comme la limite de remplissage, l'étiquette de danger biologique, etc., sont listées dans l'arrêté du 24 novembre 2003 relatif aux emballages des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine, (J.O. 26 décembre 2003).

	Type de déchets			
	Perforants	Solides	Mous	Liquides
Sacs en plastique <sup>(1,2)</sup>		*	*	
Sacs en papier doublés intérieurement de plastique <sup>(1,2)</sup>		*	*	
Caisse en carton avec sac plastique intérieur <sup>(1)</sup>		*		
Boîte et minicollecteur	*			
Fût et jerrican en plastique	*			
Emballage étanche pour liquide				*

(1) : Ne peuvent recevoir des déchets perforants que si ces derniers sont préalablement collectés dans des boîtes ou minicollecteur

(2) : Après leur fermeture, ils doivent être déposés dans des caisses en carton avec sac plastique intérieur, des fûts, des jerricans en plastique, des grands emballages ou des grands récipients pour vrac

**Tableau 22 : Choix des emballages pour DASRI et assimilés (J.O. 26 décembre 2003 ; Institut National de Recherche et de Sécurité, 2006)**

### **3. Entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux**

Les DASRI doivent être entreposés dans des locaux dont les caractéristiques sont listées dans l'arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques. Une inscription mentionnant l'usage de ces locaux est apposée de manière apparente sur la porte, (J.O. du 03 octobre 1999 b).

Concernant les pièces anatomiques préalablement conditionnées, elles sont entreposées à des températures comprises entre 0 et 5°C ou congelées, sachant que les pièces anatomiques d'origine animale et les pièces anatomiques d'origine humaine ne peuvent être entreposées dans la même enceinte frigorifique ou de congélation. Les enceintes frigorifiques ou de congélation utilisées pour l'entreposage des pièces anatomiques doivent être exclusivement réservées à cet usage et identifiées comme telles. L'accès à ces enceintes est réservé aux personnes assurant l'entreposage ou l'évacuation des pièces anatomiques. Lorsque l'enceinte frigorifique ou de congélation est placée dans un local d'entreposage de déchets, le groupe frigorifique doit être situé à l'extérieur du local afin d'éviter une élévation de la température à l'intérieur du local d'entreposage. Les cadavres d'animaux entiers doivent quant à eux être congelés, (J.O. du 03 octobre 1999 b ; Zenner H., 2004).

### **4. Elimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux**

La durée entre la production effective ou l'évacuation des déchets et leur incinération ou prétraitement par désinfection est indiquée dans l'arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques. Cette durée varie de 72 heures à 3 mois, en fonction de la production de déchets d'activités de soins à risques infectieux. Les pièces anatomiques conservées entre 0 et 5°C doivent quant à elles être éliminées sous 8 jours. Si elles sont congelées, elles doivent être éliminées rapidement, tout comme les cadavres d'animaux, (J.O. du 03 octobre 1999 b ; Zenner H., 2004).

A noter que les organismes génétiquement modifiés de classe de risque 2, 3 et 4 doivent être autoclavés avant d'être éliminés, (Commission de Génie Génétique, 2000).

Tout producteur de déchets d'activités de soins à risques infectieux peut confier ses déchets en vue de leur élimination à un prestataire de services. Il doit alors établir avec celui-ci une convention dont le contenu est précisé dans l'annexe I de l'arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques, (J.O. du 03 octobre 1999 a).

Les déchets d'activités de soins à risques infectieux sont incinérés en usines d'incinération d'ordures ménagères agréées ou spécifiques ou désinfectés ou banalisés et traités comme des déchets assimilables aux ordures ménagères, mais sans compostage, (Zenner H., 2004).

## **II. Statuts sanitaires des animaux de laboratoire**

### **A. Les animaux axéniques**

Ces animaux sont obtenus par hystérectomie aseptique ou transfert d'embryon et ne renferment aucun micro-organisme. Ils doivent être maintenus dans un environnement aseptique (sous isolateur) afin de garder ce statut. La nourriture et l'eau doivent être stérilisés avant de leur être distribués, ce qui implique une supplémentation en vitamines et minéraux puisque la stérilisation les détruit généralement. Les animaux axéniques ont tendance à grandir plus vite, à mieux absorber les graisses et à avoir une espérance de vie plus élevée, (Laroche M.J., Rousselet F., 1990 ; Sirois M., 2005).

### **B. Les animaux gnotoxéniques**

Il s'agit d'animaux axéniques auxquels on a implanté un certain nombre de micro-organismes connus. Afin de garder une microflore stable et définie, ils doivent être maintenus sous isolateur, (Laroche M.J., Rousselet F., 1990).

### **C. Les animaux hétéroxéniques**

Ce sont les animaux dits SPF (Specific Pathogen Free) également appelés EOPS (Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiques) ou IOPS (Indemnes d'Organismes Pathogènes Spécifiques). Ils sont obtenus à partir d'animaux axéniques. Ils renferment une flore microbienne non pathogèneensemencée volontairement et une flore microbienne acquise spontanément, à partir de l'homme le plus souvent et non pathogène en principe. S'il n'y a pas de surinfection exogène, leurs défenses immunitaires sont correctement stimulées. Afin de conserver leur statut, les animaux hétéroxéniques doivent être hébergés dans un environnement contrôlé (barrières, zones protégées, etc.) et leur statut sanitaire, concernant la liste de pathogènes dont ils sont exempts à l'origine, doit être régulièrement vérifié, (Laroche M.J., Rousselet F., 1990 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

### **D. Les animaux holoxéniques ou conventionnels**

Il s'agit d'animaux « sains » évoluant dans un environnement standard (hygiène, lutte anti-vecteurs, séparation des espèces...). Ils hébergent une flore dont la composition n'est pas connue et sont potentiellement porteurs de germes pathogènes, (Laroche M.J., Rousselet F., 1990).

### **E. Les animaux sauvages**

Il s'agit d'animaux pris dans la nature, possédant donc une flore bactérienne inconnue et étant susceptibles d'être de porteurs de pathogènes pour l'homme et les autres animaux, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

### III. Pathologies

#### A. Généralités

Le vétérinaire ainsi que les techniciens prenant soin des animaux de laboratoire doivent faire en sorte, grâce aux soins qu'ils dispensent, de prévenir l'apparition de maladies. Pour cela, ils doivent être en mesure de contrôler un certain nombre de facteurs prédisposants, (Sirois M., 2005).

Intrinsèque	Extrinsèque	Diététique	Expérimental
Variation d'espèce	Température	Qualité de la nourriture et de l'eau	Contention
Age	Humidité relative	Accès à suffisamment de nourriture et d'eau	Procédures chirurgicales
Sexe	Bruit	Propreté des mangeoires et de biberons	Effets des produits testés
Génétique	Ventilation		

**Tableau 23 : Facteurs prédisposant les animaux aux maladies (Sirois M., 2005)**

Concernant les facteurs extrinsèques, il faut prendre en considération les notions de micro et macroenvironnement. Le microenvironnement d'un animal est le milieu physique le plus proche de lui, pour les rongeurs, cela correspond à la cage dans laquelle ils sont hébergés. Le macroenvironnement quant à lui est constitué de la salle d'hébergement dans laquelle il se trouve. Il est souvent difficile de vérifier d'une manière fiable les caractéristiques du microenvironnement des cages, étant donné qu'elles sont de petite taille. Cependant, les données disponibles à ce sujet indiquent que la température, l'humidité relative, les concentrations de gaz et de particules sont souvent plus élevées dans le microenvironnement de l'animal que dans son macroenvironnement. Or les conditions du microenvironnement peuvent provoquer des changements dans les processus métaboliques et physiologiques ou même modifier la susceptibilité des animaux aux maladies, (National Research Council, 1996).

#### B. Pathologies infectieuses

Les pathologies infectieuses correspondent aux pathologies étudiant l'ensemble des troubles des fonctions vitales qui trahissent un conflit entre l'organisme et un micro-organisme agresseur, (Garnier M., Delamare V., Delamare J., Delamare T., 2004). Cette partie traitera donc des bactéries, des virus ainsi que des fungi. Bien que les protozoaires fassent également partie des micro-organismes, ils seront traités dans les pathologies parasitaires.

**1. Pathologies infectieuses de la sphère oro-rhino-laryngée et de l'appareil respiratoire**

Agent infectieux		Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Bactéries	<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	- Infection inapparente la plupart du temps, sinon inflammation chronique suppurative - Transmission par contact avec des abrasions de la muqueuse buccale principalement	Cobaye
Virus	Sialodacryoadenitis virus (Rat Corona Virus)	- Epiphora, œdème des glandes salivaires - Transmission par contact avec des sécrétions nasales, de la salive contaminées	Rat
	Mouse cytomegalovirus (MCMV)	- Atteinte des glandes salivaires - Transmission oro-nasale par contact direct avec de la salive, des larmes, de l'urine infectées	Souris
	Cytomegalovirus	- Atteinte des glandes salivaires, des reins et du foie - Transmission par contact direct avec de la salive, de l'urine contaminées	Cobaye

**Tableau 24 : Principales pathologies infectieuses de la sphère oro-rhino-laryngée des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Grezel D., 2006 ; Clifford B.M., 2006)**

Agent infectieux		Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Bactéries	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	- Infection souvent subclinique, rhinite, otite, pneumonie, détresse respiratoire - Transmission par les aérosols, transmission verticale possible chez le rat	Souris Rat
	<i>Corinebacterium kitcheri</i>	- Infection généralement subclinique, pseudotuberculose, hypertrophie des nœuds lymphatiques cervicaux, sous-maxillaires, détresse respiratoire, perte de poids - Transmission par contact direct et/ou oro-nasale	Souris Rat
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	- Détresse respiratoire, perte de poids, rhinite, lymphadénite cervicale, abcédassions sous cutanées - Transmission oro-fécale (germe commensal de l'intestin)	Souris Rat Hamster Cobaye
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	- Infection généralement subclinique, otite, rhinite, pneumonie fibrineuse - Transmission par les aérosols	Souris Rat Hamster Cobaye
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	- Infection généralement subclinique, rhinite suppurée, bronchopneumonie, - Transmission par les aérosols	Rat Cobaye
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- Otite, conjonctivite, œdème sous cutané autour de la tête - Transmission par ingestion	Souris Rat
	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	- Conjonctivite, hémoglobinurie, diarrhée, <b>zoonose</b> - Transmission orale	Souris Rat
	Cilia-Associated Respiratory Bacillus	- Bronchite chronique suppurée et bronchiolite - Transmission par contact direct avec des animaux infectés ou des véhicules contaminés	Souris Rat
Virus	Sendai virus	- Dyspnée, atélectasie, rhinite - Transmission par contact et par les aérosols	Souris Rat Hamster
	Pneumonia virus of mice (PVM)	- Infection souvent subclinique, pneumonie interstitielle - Transmission par contact et par les aérosols	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
	Mouse hepatitis virus (MHV)	- Infection généralement subclinique, rhinite, pneumonie interstitielle, nécrose multifocale du foie - Transmission oro-nasale	Souris
Fungi	<i>Pneumocystis carinii</i>	- Infection généralement subclinique, dyspnée, atélectasie - Transmission par contact direct	Souris Rat

**Tableau 25 : Principales pathologies infectieuses de l'appareil respiratoire des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Grezel D., 2006 ; Clifford B.M., 2006)**

## 2. Pathologies infectieuses de l'appareil digestif

Agent infectieux		Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Bactéries	<i>Clostridium piliforme</i> (maladie de Tyzzer)	- Diarrhée, anorexie, abdomen distendu, léthargie, faible morbidité mais forte mortalité - Transmission par ingestion (forme sporulée)	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
	<i>Helicobacter</i>	- Hépatite, typhlite, colite, prolapsus rectal, fèces déformées, d'odeur désagréable, mucoïde ou hémorragique - Transmission oro-fécale	Souris Rat Hamster
	<i>Enterococcus faecium durans</i>	- Abdomen distendu, région péri anale souillée - Transmission oro-fécale	Rat (jeunes)
	<i>Salmonella</i>	- Dépression, poil piqué, diarrhée, déshydratation, perte de poids - Transmission oro-fécale	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
	<i>Citrobacter rodentium</i> (Hyperplasie transmissible du côlon)	- Infection généralement subclinique, fèces déformées, d'odeur désagréable, prolapsus rectal, perte de poids - Transmission par ingestion (aliment, boisson contaminés)	Souris Gerbille
	<i>Lawsonia intracellularis</i>	- Diarrhée, entérite, perte de poids, mortalité - Transmission oro-fécale	Rat Hamster Cobaye
Virus	Epizootic disease of infant mice virus (EDIMV)	- Infection généralement subclinique, fèces couleur moutarde, molles, stéatorrhée, mortalité chez les jeunes - Transmission oro-fécale	Souris

**Tableau 26 : Principales pathologies infectieuses digestives des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Grezel D., 2006 ; Clifford B.M., 2006 ; Hanes M., 2006 ; Hankenson F.C., Van Hoosier G.L. Jr, 2002)**

## 3. Pathologies infectieuses cutanées

Agent infectieux		Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Bactéries	<i>Staphylococcus aureus</i>	- Infection généralement subclinique, dermatite ulcérate et nécrosante, paralysie du postérieur, pododermatite, kératoconjunctivite, mortalité - Transmission par contact	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
Fungi	Dermatophytes ( <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i> )	- Lésions cutanées inflammatoires, hyperkératose, croûtes sur le museau, la tête, les oreilles, les extrémités - Transmission par contact direct	Souris Rat

**Tableau 27 : Principales pathologies infectieuses cutanées des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001)**

#### 4. Autres pathologies infectieuses

Agent infectieux		Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Virus	Kilahn Rat Virus (KRV)	- Congestion des noeuds lymphatiques, perte de poids, hémorragie scrotale, exsudation fibrineuse péritesticulaire - Transmission oro-nasale avec contact avec des animaux infectés ou des véhicules inanimés contaminés (urine, fèces)	Rat
	Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)	- Retard de croissance, troubles nerveux, <b>zoonose</b> - Transmission par contact direct avec les sécrétions nasales, l'urine et la salive contaminées, transmission verticale (mode de transmission principal)	Souris Rat Hamster Cobaye
	Ectromelia virus	- Infection pouvant être subclinique ou provoquer une mort subite, conjonctivite, alopecie, érythème et érosions cutanés, gangrène humide des extrémités - Transmission par contact direct, essentiellement grâce à des traumatismes cutanés, transmission verticale possible	Souris
	Mouse Adenovirus 1 (FL)	- Retard de croissance, déshydratation, involution thymique, hypermétrie, paraphimosis, ataxie (inoculation expérimentale, infection subclinique quand infection naturelle) - Transmission par contact direct avec de l'urine, des fèces, des sécrétions nasales contaminées	Souris
	Mouse Adenovirus 2 (K87)	- Retard de croissance - Transmission oro-fécale	Souris
	Minute Virus of Mice (MVM)	- Infection subclinique, dyspnée, diarrhée, conjonctivite - Transmission par ingestion de fèces ou d'urine, véhicules contaminés ou inhalation de sécrétions nasales contaminées	Souris
	Reovirus 3	- Retard de croissance, pelage piqué, alopecie dorsale, troubles nerveux (signes cliniques uniquement chez les jeunes) - Transmission oro-fécale, par les aérosols, par les Arthropodes	Souris Rat Hamster Cobaye
	Mouse Pneumonitis virus (K virus)	- Chez le jeune, dyspnée, oedème pulmonaire, hémorragie puis mort Chez l'adulte, infection subclinique - Transmission par ingestion de fèces, urine, lait, salive contaminés	Souris
	Theiler's meningoencephalitis virus (TMEV)	- Infection généralement subclinique, paralysie flasque - Transmission inefficace avec un faible pourcentage de souris séropositives	Souris Rat
	Lactate Deshydrogenase Elevating Virus (LDV)	- Infection subclinique - Transmission par morsure et voie sexuelle	Souris
	Hantavirus	- Infection subclinique, <b>zoonose</b> - Transmission par contact avec des fèces et de l'urine contaminées	Rat

**Tableau 28 : Principales pathologies infectieuses non respiratoires, digestives et cutanées des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001; Clifford, 2006)**

### C. Pathologies parasitaires

On peut différencier les parasites en fonction de leur localisation. On définit ainsi les ectoparasites, restant à l'extérieur du corps des animaux et les endoparasites, se situant à l'intérieur du corps des animaux.

#### 1. Principaux ectoparasites

Parasite		Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Acarie	<i>Myobia musculi</i>	- Pelage piqué, alopecie au niveau de la tête, autour des yeux, du cou, entre les omoplates, dermatite ulcéreuse sévère avec prurit marqué - Transmission par contact direct entre les animaux et par les œufs qui persistent dans l'environnement	Souris
	<i>Myobia ratti</i>	- Prurit, alopecie - Transmission par contact direct entre les animaux et par les œufs qui persistent dans l'environnement	Rat
	<i>Myocoptes musculinis</i>	- Infestation souvent couplée avec <i>Myobia musculi</i> , alopecie et prurit modérés, érythème, région inguinale, ventrale de l'abdomen, dorsale - Transmission par contact direct et par les œufs qui persistent dans l'environnement	Souris
	<i>Ornithonyssus bacoti</i>	- Prurit intense, anémie, infertilité - Présente sur l'hôte uniquement au moment des repas	Souris Rat
	<i>Demodex criceti</i> <i>Demodex aurati</i>	- Alopecie non prurigineuse - Transmission de la mère aux petits	Hamster
	<i>Trixacarus caviae</i>	- Kératose, alopecie au niveau du cou, des épaules, de l'intérieur des cuisses, de l'abdomen - Transmission par contact direct ou par l'intermédiaire du pelage, de la litière	Cobaye
Arthropodes	<i>Gliricola porcelli</i> <i>Gyropus ovalis</i>	- Prurit, alopecie, pelage rêche - Transmission par contact direct avec un animal atteint ou par l'intermédiaire de la litière	Cobaye

**Tableau 29 : Principaux ectoparasites des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Harkness J.E., Murray K.A., Wagner J.E., 2002 ; Kohn D.F., Clifford C.B., 2002)**

## 2. Principaux endoparasites

	Parasite	Clinique Mode de transmission	Espèce cible
Protozoaires	Coccidiose ( <i>Eimeria falciformis</i> )	- Retard de croissance - Transmission par ingestion des oocystes sporulés	Souris
	Coccidiose ( <i>Eimeria caviae</i> )	- Diarrhée, mortalité - Transmission par ingestion des oocystes sporulés	Cobaye
	Cryptosporidiose	- Infestation généralement subclinique chez la souris, retard de croissance, diarrhée, fort taux de mortalité chez les jeunes - Transmission par ingestion	Souris Rat Cobaye
	Giardiose ( <i>Giardia muris</i> )	- Infestation généralement asymptomatique, pelage rêche, abdomen distendu - Transmission oro-fécale	Souris Rat Hamster
	<i>Spiroucleus muris</i>	- Dépression, perte de poids, déshydratation, diarrhée, mortalité, généralement subclinique chez le hamster - Transmission oro-fécale	Souris Rat Hamster
	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	- Encéphalite granulomateuse multifocale, néphrite interstitielle - Transmission par ingestion des spores ou suite à du cannibalisme	Hamster Cobaye
Helminthes	Oxyures	- Infestation généralement subclinique, prolapsus rectal, intussusception, diarrhée - Transmission directe par ingestion des oeufs	Souris Rat Hamster Gerbillé
	Ténias	- Infestation généralement subclinique, absence de prise de poids, diarrhée - Transmission par l'intermédiaire d'Arthropodes ou l'ingestion de nourriture contaminée (en fonction du parasite considéré)	Souris Rat Hamster Gerbillé

**Tableau 30 : Principaux endoparasites des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Jacoby R.O., Fox J.G., Davisson M., 2002)**

## D. Pathologies non infectieuses

Parmi les pathologies non infectieuses que l'on peut rencontrer chez les rongeurs de laboratoire se trouvent les maladies d'origine nutritionnelle, les troubles comportementaux, les maladies environnementales.

Type de pathologie	Pathologie	Clinique	Espèce sensible
Maladie nutritionnelle	Malocclusion	Mauvais alignement des incisives supérieures et inférieures, sauf chez le cobaye où il concerne les molaires et prémolaires, responsable de dénutrition et de déshydratation Autre origine possible : génétique, traumatique	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
	Déficit en vitamine C	Multiplification de microfractures Augmentation de la fragilité des vaisseaux Dents anormales	Cobaye
Troubles comportementaux	Plaies de combat	Généralement au niveau de la queue et des organes génitaux Peuvent être diffuses sur tout le corps	Essentiellement les souris mâles
	« Barbering »	Comportement lié à la dominance Mâchement des vibrisses et du pelage par la souris dominante à l'origine d'une alopecie d'une partie du corps et du museau chez les souris dominées	Souris
	Cannibalisme	De l'amputation d'un membre à la mort du jeune	Hamster femelle (surtout les primipares)
Maladies environnementales	« Ringtail »	Dessèchement de la peau suivi de constrictions annulaires de la queue, occasionnellement des doigts, puis de l'apparition d'œdème et de gangrène humide dû à une humidité relative trop faible	Souris Rats (surtout les jeunes)
	Déshydratation	Déshydratation souvent accompagnée par la présence de porphyrine autour des yeux chez le rat, souvent liée à un problème avec les biberons (obstruction, placées trop haut, automatiques)	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
	Hypothermie et hyperthermie	Hyperthermie : infertilité chez les mâles, mort possible Hypothermie : mort possible	Souris Rat Hamster Gerbille Cobaye
	Dégénérescence rétinienne	Altération de la rétine, cataracte	Rongeurs albinos

**Tableau 31 : Pathologies non infectieuses des rongeurs de laboratoire (Percy D.H., Barthold S.W., 2001 ; Grezel D., 2006)**

## **IV. Voies d'introduction des pathogènes**

Les animaux devraient être hébergés dans des environnements les protégeant du contact avec des micro-organismes indésirables venant de l'extérieur et prévenant toute dissémination à l'extérieur des micro-organismes indésirables que les animaux sont susceptibles de transmettre (bioconfinement) ou empêchant la fuite des animaux à l'extérieur (animalerie conventionnelle), (Suckow MA, Danneman P, Brayton C, 2001).

### **A. Définitions**

Parmi les maladies transmissibles, c'est-à-dire les maladies dont l'agent peut être transmis d'un organisme à un autre, on distingue les maladies contagieuses et les maladies non contagieuses, (Toma B. et Al., 2001).

Les maladies transmissibles contagieuses nécessitent un contact, direct ou indirect, avec l'organisme source de l'agent pathogène. La contagion directe est caractérisée par un contact entre l'organisme malade ou infecté de façon inapparente et un organisme sain. La contagion indirecte quant à elle est réalisée par l'intermédiaire d'un support ou « véhicule » souillé par un animal malade ou infecté de façon inapparente, (Toma B. et Al., 2001).

Les maladies transmissibles non contagieuses nécessitent l'intervention d'un vecteur au sens strict du terme, soit un arthropode hématophage, et ne permet pas la contamination d'un organisme sain, soit par contact direct avec un malade ou un porteur asymptomatique, soit par contact avec différents supports pollués, (Toma B. et Al., 2001).

### **B. Les animaux de laboratoire**

La source d'infection la plus importante est constituée des autres animaux de laboratoire ; elle est fonction de la densité de population ainsi que du taux de renouvellement au sein de l'animalerie. L'introduction de nouveaux animaux dans l'animalerie constitue un risque, c'est pourquoi les animaux entrant devraient avoir un statut sanitaire défini, certifié par l'éleveur. Il est également préférable qu'un rapport où sont rapportés le statut biologique et le mode d'hébergement des animaux accompagne ces derniers, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Les mouvements d'animaux entre différentes zones de l'animalerie impliquent le risque de répandre les infections ou les infestations au sein de l'animalerie. Etant donné que les animaux peuvent être infectés ou infestés, mais à un niveau indétectable, on ne peut réellement estimer le risque que représente le déplacement d'un animal d'une pièce à une autre. Par conséquent, le risque représenté par chaque activité devrait être analysé, contrôlé ou stoppé, (White W.J., 2000).

### **C. Les rongeurs sauvages et la vermine**

Les insectes, les rongeurs sauvages, la vermine sont des véhicules animés et pour certains des vecteurs venant de l'extérieur et sont des sources d'infections potentielles non négligeables. Ce sont des éléments à prendre en compte dans la mise en place de la barrière, (Donas B., 1992).

### **D. L'homme**

L'homme représente lui aussi une source d'infection. Les personnes entrant dans l'animalerie doivent donc respecter les mêmes consignes afin de limiter le risque. Parmi les personnes concernées, on trouve :

- le personnel de l'animalerie qui est en théorie le plus sensibilisé au risque infectieux qu'il représente. Toutefois, il faut s'assurer que les règles d'hygiène, les mesures de protection ainsi que les circuits à utiliser sont bien respectés. Si un relâchement de la discipline se produit, le personnel de l'animalerie peut alors transmettre l'infection à

l'ensemble de l'animalerie. Lorsque cela se produit, les vêtements sont généralement mis en cause. Il est nécessaire de mettre en place des procédures permettant de s'assurer que les vêtements sont propres et exempts d'organismes infectieux et changés assez fréquemment pour ne pas devenir des véhicules potentiels.

- les expérimentateurs, moins conscients de la source d'infection qu'ils représentent que le personnel de l'animalerie. Il faut donc s'assurer que les expérimentateurs respectent les règles d'hygiène. De plus, selon leurs expériences, ils peuvent faire des animaux qu'ils manipulent des vecteurs potentiellement dangereux pour le reste de l'animalerie.
- le personnel d'entretien des installations n'appliquant pas forcément les règles d'hygiène. Par conséquent, lors de la conception même de l'animalerie, il faut prévoir un agencement tel que les interventions à l'intérieur de l'animalerie soient les moins nombreuses possibles.
- les visiteurs, source d'infection dont le degré de danger n'est pas évaluable à cause de la méconnaissance de leurs activités à l'extérieur, (Donas B., 1992 ; White W.J., 2000).

### **E. La nourriture, l'eau et la litière**

La nourriture, la litière, l'eau de boisson peuvent être à l'origine de l'introduction de pathogènes, (Donas B., 1992). C'est pourquoi la nourriture et la litière doivent être entreposées de façon à éviter la contamination et la multiplication de micro-organismes. La contamination de l'eau de boisson dépend de l'origine de l'eau, du traitement qu'elle subit et également du type d'abreuvement choisi.

### **F. Le matériel**

Le matériel présent dans l'animalerie et en contact avec les animaux comme le matériel de stabulation (cages, mangeoires, biberons...) représente également un risque d'infection. Ce dernier est plus ou moins grand selon le statut sanitaire des animaux hébergés. Il faut donc prévoir une bonne séparation des circuits du matériel sale et du matériel propre, (Donas B., 1992).

La laverie, destinée à l'origine à la désinfection de l'équipement, peut également être un point de contamination potentiel. Etant donné que la majorité des organismes d'intérêt se retrouvent dans les fèces ou contaminent la litière, la manipulation de la litière est l'un des points les plus importants à maîtriser pour minimiser la diffusion d'un organisme aux autres zones de l'animalerie. Le mouvement des cages souillées est également un point important à prendre en compte, (White W.J., 2000).

### **G. L'air**

L'air est prélevé à l'extérieur et redistribué dans toute l'animalerie mais il faut se méfier des mouvements d'air entre les pièces ou au sein d'une même pièce à cause des aérosols et des poussières contaminées. L'air ne transporte les agents infectieux présents sur les particules que sur de très faibles distances à cause de la sédimentation, (Donas B., 1992).

## **V. Biosécurité**

La biosécurité peut être définie comme l'ensemble des mesures prises afin de prévenir, détecter, maîtriser et éradiquer d'éventuels agents pathogènes au sein de l'animalerie. En fonction de la nature de l'agent pathogène et du programme de recherche, l'introduction d'un agent pathogène peut avoir des conséquences désastreuses pour une animalerie d'expérimentation, (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003).

La biosécurité nécessite :

- un engagement réel par le responsable de l'animalerie,
- une bonne compréhension de la part du responsable et du personnel de l'animalerie des principes et objectifs inhérents à la biosécurité,
- un hébergement assurant une séparation physique et permettant d'éviter toute contamination croisée entre les différentes sous populations d'animaux présentes dans l'animalerie,
- un contrôle sanitaire fiable et effectué régulièrement pour s'assurer du statut sanitaire des animaux,
- la mise en place et le respect de procédures standard avec des objectifs clairs et les moyens mis à disposition pour atteindre ces objectifs, (National Research Council, 1991).

### **A. Conception et fonctionnement de l'animalerie : notion de barrière**

La notion de barrière est utilisée pour définir un programme de prévention de contamination. Ces programmes consistent en la mise en place de différentes mesures afin d'assurer leur efficacité. La notion de barrière peut être appliquée à différents niveaux, comme l'animalerie dans son ensemble, une partie de l'animalerie, une ou plusieurs salles, un groupe de cages voire même une seule cage, (National Research Council, 1991).

#### **1. Conception architecturale de l'animalerie**

L'agencement de l'intérieur de l'animalerie ainsi que son emplacement par rapport aux bâtiments alentours constituent les premiers éléments de barrière. L'animalerie doit être isolée des autres bâtiments afin d'éviter la transmission de germes, de l'extérieur vers l'animalerie et inversement. Si cela n'est pas possible, l'animalerie doit avoir un espace nettement défini ainsi qu'un chauffage et une aération distincts. Un gradient de pression devra être d'ailleurs établi entre l'animalerie et les autres services. Le choix des matériaux est également important, (Donas B., 1992).

#### **2. Double couloir**

L'objectif d'un double couloir est d'éviter à tout prix le croisement des circuits sales et des circuits propres. Le matériel sorti des salles de stabulation emprunte le couloir sale puis arrive à la laverie qui sert de jonction entre le couloir sale et le couloir propre. Afin d'éviter le passage de contaminants du couloir sale au couloir propre, le gradient de pression est nécessaire. Le couloir propre doit être sous pression positive et le couloir sale, sous pression négative. Toutefois, l'aménagement d'un double couloir entraîne une augmentation de surface de 20% et donc du coût. On ne pourra donc envisager l'aménagement d'un double couloir que lors de la conception d'une animalerie et non lors de l'aménagement de structures déjà existantes. En plus de cela, l'effectif animalier doit être plus important : un double couloir nécessite deux équipes, une située dans la zone propre, et une située dans la zone sale, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

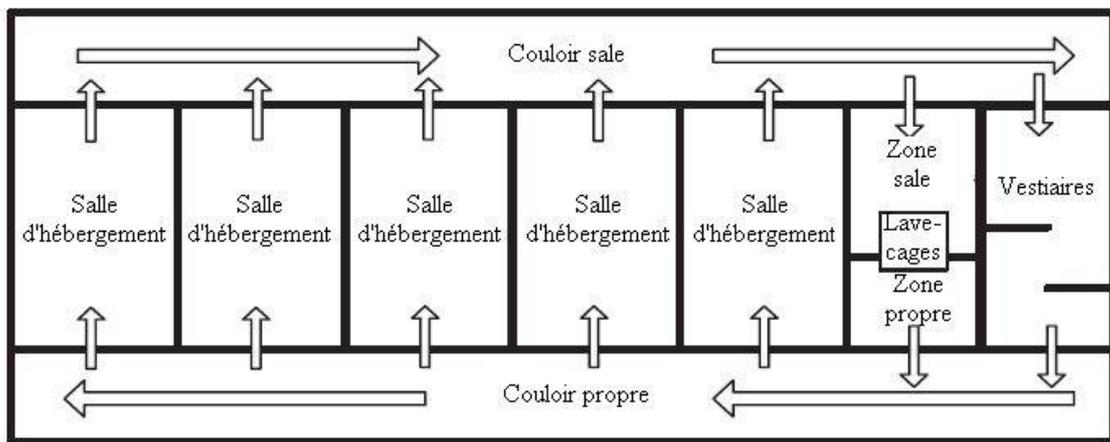


Figure 11 : Exemple d'agencement d'un double couloir (Conseil canadien de protection des animaux, 2003)

### 3. Traitement de l'air

#### 3.1 Généralités

L'air pulsé dans l'animalerie provient de l'extérieur. Il passe au préalable par un système de climatisation qui gère sa température, son hygrométrie, son taux de renouvellement. Ce système de climatisation est également important dans le maintien du statut sanitaire car, grâce aux filtres situés en amont des locaux de l'animalerie, elle empêche l'introduction d'air vicié. La qualité des filtres utilisés est choisie en fonction du statut sanitaire souhaité dans l'animalerie. Leur efficacité dépend du nombre de fibres, de leur diamètre et de la vitesse de l'air qui les traverse. Pour s'assurer de leur efficacité, les filtres doivent être régulièrement entretenus et maintenus secs en permanence. L'air prélevé à l'extérieur doit provenir d'une source éloignée de toute pollution et il est préférable de ne pas le recycler. A la sortie de l'animalerie, l'air est de nouveau filtré afin d'éviter toute contamination du milieu extérieur, (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

Le fonctionnement de tout système de chauffage, de ventilation et de climatisation nécessite un entretien périodique et une vérification régulière telle que des mesures de contrôle au niveau de l'environnement des salles, des mesures des volumes d'air soufflé et extrait et des gradients de pression d'air lorsque ceux-ci sont requis, (National Research Council, 1996).

#### 3.2 Utilisation d'air recyclé

L'utilisation d'air recyclé pour ventiler les animaleries permet d'économiser énormément d'énergie mais peut entraîner quelques risques. Beaucoup d'agents pathogènes peuvent être véhiculés par voie aérienne ou transportés par la poussière ou autres particules, impliquant un risque de contamination entre les salles d'hébergement quand l'air extrait est réutilisé pour le chauffage, l'aération et la climatisation de plusieurs pièces. Avant d'être recyclé, l'air extrait devrait être filtré par un système HEPA (High Efficiency Particulate Air-filtered) pour éliminer les particules transportées. L'importance et l'efficacité du système de filtration devraient être proportionnelles aux risques potentiels. L'air qui a été utilisé pour ventiler d'autres locaux, comme les locaux du personnel, de stockage de nourriture ou autre, peut être recyclé pour la ventilation des salles d'hébergement. Cet air peut être conditionné ou filtré de manière moins intensive que l'air provenant des salles d'hébergement. Cependant,

dans certaines conditions, les risques peuvent être trop importants pour utiliser de l'air recyclé, par exemple pour les locaux où sont utilisés des agents biologiques dangereux, (National Research Council, 1996).

Les gaz toxiques ou odoriférants comme l'ammoniac peuvent être maintenus à des niveaux acceptables s'ils sont aspirés par le système de ventilation et remplacés par de l'air contenant moins, voire pas du tout, de ces gaz. Le traitement de l'air recyclé pour ces substances par absorption chimique ou lavage peut être efficace. Toutefois, il est préférable d'utiliser de l'air non recyclé pour les locaux d'hébergement et d'utilisation des animaux, (National Research Council, 1996).

#### 4. Gradient de pression

Le système de climatisation permet également d'établir un gradient de pression entre les locaux et les couloirs. Le gradient de pression est défini de sorte à ce que les mouvements d'air se fassent des zones propres vers les zones sales. Les zones propres seront en surpression relative par rapport à la pression atmosphérique, empêchant ainsi l'entrée d'air vicié. Les zones sales seront quant à elles en dépression relative par rapport à la pression atmosphérique, empêchant ainsi la sortie d'air vicié. Il est très important de tenir les portes fermées car en cas d'ouverture intempestive des portes, les pressions se rééquilibrent progressivement. Le volume du transfert d'air lors de l'ouverture des portes dépend de la surface, du temps de l'ouverture ainsi que du gradient de température entre les deux zones. On peut limiter ce transfert en réduisant le gradient de température entre les salles et les couloirs de l'animalerie, (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

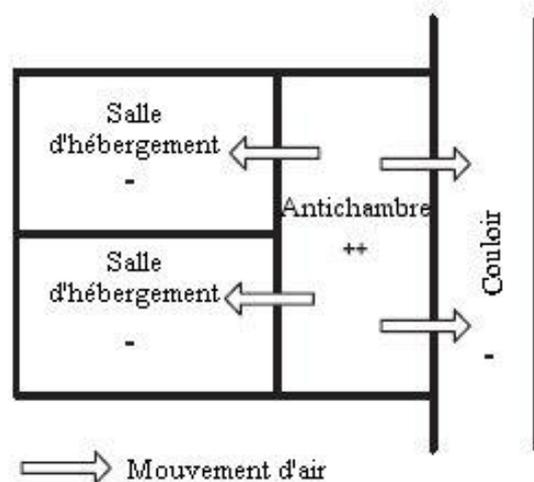


Figure 12 : Visualisation du mouvement de l'air en fonction du gradient de pression (Conseil canadien de protection des animaux, 2003)

#### 5. Isolateurs

En plus de leur utilité pour maintenir des animaux axéniques ou à un statut sanitaire défini, les isolateurs constituent une barrière pouvant contenir une ou plusieurs cages. Ils peuvent être utilisés en tant que telle pour l'élevage d'animaux ou des procédures. Les isolateurs faits en plastique transparent sont les plus couramment utilisés et peuvent être de dimensions variables. Toutefois, ils ont un coût assez élevé et représentent une augmentation de la charge de travail pour les entretenir, (National Research Council, 1991).

## **6. Cages**

Les cages à couvercle filtrant ainsi que les cages ventilées peuvent constituer des barrières contre les contaminations dues aux aérosols, pour protéger les animaux ou le personnel, en fonction des pathogènes considérés

## **7. Ouvertures sur l'extérieur**

Les ouvertures sur l'extérieur doivent être limitées au strict minimum dans une animalerie car elles représentent une source non négligeable de contamination (rongeurs, insectes), (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

En ce qui concerne les fenêtres, les salles d'hébergement des animaux devraient, de toute façon, en être dépourvues afin de garantir un éclairage homogène. Les locaux du personnel comme les salles de repos ainsi que les bureaux peuvent quant à eux être munis de fenêtres, mais ces dernières ne doivent être ouvertes qu'en cas de force majeure comme un incendie. Les ouvertures comme les portes d'accès du personnel doivent si possible être équipées d'un système de sas avec porte à exclusion, ce qui limitera les mouvements d'air par gradient de pression, (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

En ce qui concerne le risque d'entrée de rongeurs sauvages au niveau des portes donnant sur l'extérieur, des barrières anti-rongeurs peuvent être installées. Il s'agit de plaques métalliques d'une hauteur de 40 cm avec un rebord donnant sur l'extérieur. L'entrée des insectes sera quant à elle évitée grâce aux sas, aux pièges à insecte combinant une source de lumière actinique ainsi que de hautes tensions. Des insecticides peuvent également être épandus aux abords de l'animalerie afin de lutter contre les insectes rampants, (Donas B., 1992 ; Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

## **8. Mouvements au sein de l'animalerie**

### **8.1 Flux d'animaux**

#### *8.1.1 Animaux entrant dans l'animalerie*

La directive européenne 86/609 demande à ce qu'un temps de quarantaine soit respecté afin de ne pas mettre en danger les animaux déjà présents dans l'établissement et que les animaux soient examinés à leur arrivée dans un nouvel établissement. Seuls des animaux sains et contrôlés ont le droit de rentrer dans une animalerie. Tout animal suspect ou ayant échappé au contrôle doit être isolé des autres arrivants dans une pièce prévue à cet effet, (J.O. du 13 février 2001).

Dans les animaleries conventionnelles, les emballages de transport contenant les animaux sont directement rentrés dans l'animalerie au niveau de la salle prévue à la réception des marchandises. Les animaux sortis de leur caisse sont ensuite mis dans la ou les salles de quarantaine. Pendant cette dernière, les éventuelles pathologies ou parasitoses peuvent être recherchées. Les animaux suspects sont isolés des autres dans une pièce prévue à cet effet, (Donas B., 1992).

#### *8.1.2 Mouvements d'animaux à l'intérieur de l'animalerie*

Les mouvements d'animaux à l'intérieur de l'animalerie devraient être réduits au minimum afin de limiter les contaminations possibles et les animaux sortant de l'animalerie pour participer à des procédures ne devraient pas revenir au sein de l'animalerie, (Lewin L., Hansen G., 1986).

## 8.2 Flux de personnes

### 8.2.1 *Personnes entrant dans l'animalerie*

L'homme est un vecteur potentiel de micro-organismes à cause de la flore présente sur sa peau et des micro-organismes présents sur les vêtements, les chaussures. Les mesures prises, vues précédemment, permettent de protéger les animaux des micro-organismes que peut amener le personnel et de protéger le personnel des micro-organismes dont peuvent être porteurs les animaux de l'animalerie, (Zenner H., 2004).

L'accès à l'animalerie doit être restreint car plus le nombre de personnes autorisées à pénétrer dans l'animalerie est faible, plus le risque représenté par le personnel diminue.

### 8.2.2 *Mouvement de personnes à l'intérieur de l'animalerie*

En fonction du risque que peut représenter le personnel pour les animaux hébergés dans l'animalerie, certaines salles d'hébergement peuvent avoir un accès limité, avec un port d'équipement de protection spécifique à ces zones.

Dans le cas où l'animalerie possède une salle réservée à la chirurgie, l'accès de cette dernière devrait également être restreint.

## 8.3 Flux de matériel

### 8.3.1 *Matériel entrant dans l'animalerie*

Le contrôle du flux de matériel est plus ou moins strict en fonction du niveau sanitaire désiré dans l'animalerie. Dans les animaleries conventionnelles, on peut se contenter, pour les grosses fournitures, d'un quai de débarquement communiquant avec l'intérieur par l'intermédiaire d'un sas de réception. Le matériel rentré doit être propre mais n'est pas forcément sujet à un traitement. Dans les animaleries ayant un statut sanitaire plus exigeant, le matériel est généralement stérilisé avant de pouvoir pénétrer dans l'animalerie, (Donas B., 1992).

### 8.3.2 *Mouvement de matériel à l'intérieur de l'animalerie*

Le mouvement de matériel à l'intérieur de l'animalerie est normalement limité. Les circuits empruntés par le personnel sont normalement conçus de façon à limiter le risque de contamination dû au matériel sale, (Hessler J.R., Leary S.L., 2002).

## **B. Contrôle sanitaire**

Le contrôle sanitaire des animaux de laboratoire est fondamental pour la prévention des maladies et permet de remettre à jour le statut sanitaire des animaux ainsi que de s'assurer de leur état de santé global. Les rapports sur le statut sanitaire des animaux, fournis par l'éleveur, ne reflète l'état de santé d'une population qu'à un moment donné. Par la suite, il faut redéfinir le statut sanitaire des animaux présents dans l'animalerie. Le contrôle de la qualité microbiologique des animaux de laboratoire est essentiel pour prévenir les possibles complications pendant les études ainsi que les dangers auxquels peut être exposé le public et peut se faire de façon passive ou active. La biosécurité consiste en toutes les mesures prises pour prévenir, contenir et éradiquer les infections accidentelles, (Shek W.R., Gaertner D.J., 2002 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

### **1. Contrôle passif**

Le contrôle passif consiste à récolter les informations sur la population d'animaux directement accessibles, sans sacrifier d'animaux pour réaliser des tests. Les animaux mourant accidentellement, donnant des résultats expérimentaux anormaux et sacrifiés en fin

d'expérience devraient faire l'objet d'observations plus approfondies auxquelles il est souhaitable d'ajouter des contrôles sanitaires. Sur animaux vivants, il est également possible d'analyser les fèces dans le but de détecter des infections sub-cliniques, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

## **2. Contrôle actif**

### **2.1 Principe**

Le contrôle actif consiste à prélever dans la population un certain nombre d'animaux à des intervalles réguliers. Des contrôles sanitaires sont réalisés régulièrement afin de détecter les infections possibles, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Parmi les animaux servant pour les contrôles, il est possible de faire des groupes en fonction des âges. Les jeunes seront utiles pour la parasitologie étant donné que leur charge parasitaire est plus importante que chez les animaux plus âgés. Les jeunes adultes seront utiles pour la détection d'infections virales et enfin les reproducteurs permettront de se faire une idée sur l'histoire sanitaire de la population. La FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) a défini la fréquence à laquelle les contrôles devaient être effectués en fonction des espèces et des agents pathogènes recherchés, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

### **2.2 Animaux sentinelles**

#### *2.2.1 Intérêt*

Lorsque le nombre d'animaux disponibles est insuffisant ou que les animaux utilisés sont inappropriés pour le contrôle sanitaire, on peut avoir recours à des animaux dits sentinelles. C'est particulièrement le cas dans les animaleries hébergeant des animaux génétiquement modifiés (dont le nombre est généralement restreint) ou immunodéprimés (dont la production d'anticorps est insuffisante pour les contrôles sérologiques), (Nicklas W. et Al., 2002).

Si les animaux sont hébergés en cages individuelles ventilées, chaque cage reçoit de l'air filtré qui, quand la cage a une pression positive par rapport à la pression de la salle d'hébergement, protège les animaux des agents infectieux présents dans l'air et autres particules nocives. L'air sortant des cages est également filtré avant d'être rejeté dans l'air de la salle d'hébergement. Le transfert d'agents infectieux de cage à cage est donc minimisé. Étant donné qu'il n'est généralement pas concevable pour les expérimentateurs de prendre les animaux servant au contrôle sanitaire actif au sein des animaux utilisés pour leurs recherches, l'utilisation d'animaux sentinelles est la méthode de choix pour contrôler le statut sanitaire des animaux hébergés en cages individuelles ventilées, (Brielmeier M. et Al., 2006).

#### *2.2.2 Caractéristiques des animaux sentinelles*

Les animaux sentinelles sont des animaux de la même espèce que la population servant pour les expériences, avec un statut sanitaire défini (bactériologie, parasitologie, virologie). En fonction des infections recherchées, il est préférable de choisir une souche très sensible pour les animaux sentinelles. À noter qu'il vaut mieux ne pas choisir comme animaux sentinelles des animaux immunodéficients si l'on fait des contrôles sérologiques. Néanmoins, on peut en utiliser pour des contrôles bactériologiques et parasitologiques, (Sharp P.E., LaRegina M.C., 1998 ; Suckow M.A., Danneman P., Brayton C., 2001).

La plupart du temps, il n'y a pas d'avantages clairs à prendre des animaux de souches consanguines ou non ou des animaux hybrides F1 comme animaux sentinelles. Toutefois, certaines souches consanguines comme la souche de souris DBA sont réputées pour

développer des signes cliniques en présence de certains agents pathogènes. Ces souches sont donc parfois préférées car le développement de signes cliniques et de mortalité peut signaler un problème sanitaire, en dehors des périodes de tests diagnostics de routine. De plus, l'homogénéité génétique des souches consanguines permet d'obtenir une réponse immunitaire plus homogène et facilite donc l'interprétation de résultats. Néanmoins, les animaux consanguins sont plus coûteux, peuvent avoir des préférences pour certaines maladies, ce qui diminue leur espérance de vie, être enclins à des résultats sérologiques faux positifs ou faux négatifs et manquer de sensibilité pour certains agents pathogènes, (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003).

Les souches non consanguines ont pour avantage d'avoir un coût plus faible, d'être moins enclines à développer des maladies non infectieuses, d'avoir une meilleure réponse immunitaire et de répondre à un éventail plus large d'antigènes. Cependant, à cause de la diversité génétique, les réponses immunitaires à un même agent varient en fonction des individus rendant donc plus difficile l'interprétation des résultats et on ne voit pas de signes cliniques avec la plupart des agents pathogènes, (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003).

Les animaux hybrides F1 quant à eux présentent l'avantage d'avoir une homogénéité génétique et d'être plus vigoureux que les souches consanguines. Mais leur réponse aux agents pathogènes dépend des souches parentales. Leur coût est également plus élevé que celui des souches non consanguines, (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003).

### 2.2.3 Exposition des animaux sentinelles

Les animaux sentinelles devraient être mis dans les cages se situant en bas des portoirs afin que la litière sale des autres animaux puisse retomber dans leur cage. Leur exposition aux agents pathogènes potentiels peut également être augmentée en enlevant les filtres des cages. Il s'agit d'une exposition indirecte des animaux sentinelles.

Si les agents pathogènes recherchés sont peu contagieux, les animaux sentinelles peuvent être répartis au sein des animaux utilisés pour les expériences. Il s'agit alors d'une exposition directe des animaux sentinelles.

Les animaux sentinelles doivent être âgés d'au moins 10 semaines et leur durée d'exposition aux agents pathogènes potentiels doit être d'au moins 4 semaines. Le contact direct entre les animaux sentinelles et les autres animaux est préférable quand on veut connaître le statut sanitaire d'un petit groupe d'animaux, alors que l'exposition indirecte est préférable quand il s'agit d'une grande colonie d'animaux, (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003 ; Sharp P.E., LaRegina M.C., 1998 ; Suckow M.A., Danneman P., Brayton C., 2001).

Dans le cas des cages individuelles ventilées, les animaux sentinelles peuvent :

- soit être hébergés avec les autres animaux, ce qui permet de détecter les agents pathogènes quel que soit leur mode de transmission (air, fèces, urines, blessures, contact...)
- soit être hébergés à part, afin de ne pas interférer avec l'élevage ou les expériences en cours, mais :
  - o mis en contact avec la litière souillée des autres animaux afin de détecter les infections transmises par l'urine et les fèces.
  - o mis en contact avec l'air des cages des autres animaux. Cela permet de mettre en contact les animaux sentinelles avec les agents infectieux transmis par inhalation comme c'est le cas avec le virus Sendai par exemple. Afin de permettre cette exposition des animaux sentinelles, des portoirs de cages individuelles ventilées fournissant l'air de l'ensemble des cages du portoir aux animaux sentinelles ont été développés, (Brielmeier M. et Al., 2006 ; Compton S.R., Homberger F.R., Clark J.M.A., 2004).

### **3. Choix des agents infectieux à tester**

Etant donné la multitude d'agents infectieux connus, il faut déterminer les maladies cliniques et sub-cliniques constituant une menace. Le choix des agents infectieux à rechercher se fait en fonction de l'importance de la maladie, de son caractère zoonotique, ainsi que de l'interférence quelle peut avoir avec les recherches prévues. Cela aboutit à la conception d'une liste positive d'agents à rechercher. L'inclusion ou l'exclusion dans cette liste dépend de la nature du pathogène, des espèces animales présentes dans l'animalerie, du génotype des animaux (immunodéficients ou immunocompétents) et du type de recherche effectué. Les animaleries doivent également essayer de faire en sorte d'avoir une liste proche de celle de ses fournisseurs afin de faciliter les échanges d'animaux. Concernant les animaux SPF, la liste de pathogènes établie par la FELASA est la plus communément utilisée, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003 ; Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

Enfin, il faut envisager la procédure à suivre si un des agents de la liste est détecté. On peut considérer que, si aucune mesure ne sera mise en place une fois l'agent détecté, il n'est pas justifié de rechercher cet agent, à moins que les animaux testés puissent être source de contamination pour d'autres animaux pour lesquels cet agent a de l'importance, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

### **4. Fréquence des contrôles et animaux nécessaires**

#### **4.1 Fréquence des contrôles**

##### *4.1.1 Contrôles de routine*

La fréquence des contrôles dépend du risque d'introduction d'agents pathogènes, de leur influence sur la santé du personnel, de leur influence sur les recherches effectuées. Afin d'évaluer le risque de contamination, il faut se renseigner sur la prévalence des agents pathogènes non seulement au niveau de l'animalerie d'expérimentation mais également dans les bâtiments proches de l'animalerie et au sein des rongeurs dans leur ensemble. En général, les colonies devraient être contrôlées au moins quatre fois par an mais, en fonction des circonstances et des besoins de l'animalerie, des contrôles plus fréquents peuvent être effectués. Lors d'introduction fréquente de matériel biologique dans l'animalerie, de présence d'animaux infectés dans l'animalerie ou si l'on veut simplement posséder des informations fiables sur le statut des animaux, des contrôles mensuels ou même plus fréquents peuvent être recommandés, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003 ; Nicklas W. et Al., 2002).

##### *4.1.2 Contrôles ponctuels*

Les animaux montrant des signes cliniques n'étant pas en relation avec les études en cours ou retrouvés morts devraient être examinés et autopsiés en plus de ceux nécessaires pour les contrôles de routine. Les résultats de l'examen nécropsique de ces animaux peut être à l'origine d'une augmentation du nombre d'animaux nécessaires pour les contrôles sanitaires et de la fréquence de ces derniers, (Nicklas W. et Al., 2002).

##### *4.1.3 Choix des animaux contrôlés*

En ce qui concerne la spécificité d'hôte, si plusieurs espèces sont présentes dans l'animalerie, chaque espèce doit être contrôlée séparément. Si plusieurs souches d'une même espèce sont présentes, chaque souche devrait être contrôlée au moins une fois par an, dans la mesure de possible, étant donné qu'elles peuvent être plus ou moins sensibles aux infections, (Nicklas W. et Al., 2002).

## 4.2 Détermination du nombre d'animaux nécessaires

La détermination du nombre d'animaux nécessaire pour détecter une infection est primordiale et dépend de la prévalence de l'infection et de la randomisation des animaux. Tout en diminuant au maximum le nombre d'animaux utilisés pour les contrôles, pour des raisons de coût et de disponibilité des animaux s'il ne s'agit pas d'animaux sentinelles, il faut en prendre un nombre suffisant pour que les tests soient fiables, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

### 4.2.1 *Table de l'ILAR*

La table faite par ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) en 1976 détermine le nombre d'animaux nécessaires pour la recherche d'agents infectieux, en fonction du taux d'infection supposé. Toutefois, cette table n'est applicable que pour des effectifs d'au moins 100 animaux, dans des cages ouvertes, si l'infection est distribuée au hasard dans l'animalerie et si les animaux utilisés pour les contrôles sont pris au hasard dans la population. De plus elle ne prend pas en compte l'utilisation d'animaux sentinelles. Cette formule ne peut pas être appliquée dans les cas où les animaux sont hébergés dans des cages avec couvercle filtrant, individuelles ventilées, en isolateur... (Lipman N.S., Homberger F.R., 2003 ; Nicklas W. et Al., 2002).

#### **Calcul du nombre d'animaux nécessaires :**

Les maladies dont le taux d'infection est égal ou supérieur à 50% nécessitent moins d'animaux pour être détectées par rapport aux maladies dont le taux d'infection est moindre.

Conditions d'utilisation :

1. Les deux sexes sont infectés de la même façon
2. La taille de la population est supérieure à 100 animaux
3. L'échantillonnage se fait au hasard
4. La distribution de l'infection se fait au hasard

La taille de l'échantillon est calculée à partir de la formule suivante :

$$\frac{\log 0,05}{\log N} = \text{Taille de l'échantillon}$$

N = Pourcentage d'animaux non infectés

0,05 = Degré de confiance de 95%

Prévalence suspectée (%)	Taille des échantillons à différents degrés de confiance		
	95%	99%	99,9%
10	29	44	66
20	14	21	31
30	10	13	20
40	6	10	14
50	5	7	10

Exemple : Il faut tester 10 animaux pour en détecter au moins 1 positif si la prévalence suspectée d'une infection est de 30% (avec un degré de confiance de 95%).

#### 4.2.2 *Recommandations*

Par unité microbiologique, il est recommandé de contrôler au moins 10 animaux, sachant que pour les unités microbiologiques réparties sur plusieurs pièces ou divisées en sous unités, les animaux servant au contrôle sanitaire doivent provenir du maximum de pièces et sous unités possible. Cependant pour les infections dont la prévalence est inférieure à 30%, le degré de confiance sera inférieur à 95% avec 10 animaux, (Nicklas W. et Al., 2002).

Pour les contrôles mensuels voire même plus fréquents encore, un minimum de 3 à 5 animaux est considéré comme suffisant. Des contrôles si fréquents permettent, dans la plupart des cas, de détecter les infections plus rapidement. Mais une diminution du nombre d'animaux utilisés va de pair avec une diminution de la détection des infections à faible prévalence, (Nicklas W. et Al., 2002).

### 5. Tests

L'un des buts d'une animalerie d'expérimentation est de maintenir ses animaux sains afin d'éliminer des variables indésirables au cours des procédures et le but du programme de surveillance sanitaire est de déterminer la présence ou l'absence de pathogènes (virus, bactéries, endoparasites, protozoaires, fungi) au sein des colonies de rongeurs. Comme la majorité de ces pathogènes ne sont généralement pas à l'origine de signes cliniques, leur identification dépend de tests diagnostics adaptés. Les tests disponibles sont divers et variés, que ce soit au niveau du coût, du type d'échantillon, de leur sensibilité pour un agent pathogène donné, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

#### 5.1 Sérologie

Les tests sérologiques sont les principaux tests utilisés dans les colonies de rongeurs pour détecter les virus ainsi qu'un certain nombre de bactéries. Cela s'explique par le fait que ces tests sont sensibles et spécifiques, relativement peu coûteux et permettent un criblage de plusieurs agents pathogènes avec un seul échantillon de sérum. Les tests standard détectent les anticorps dirigés contre les agents infectieux recherchés, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

Le test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) est le plus communément utilisé en première intention car il peut être automatisé et permet d'avoir une mesure objective de la réactivité de l'échantillon, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

Le test IFA (Indirect Fluorescent Antibois) est le plus communément utilisé en seconde intention du fait de sa sensibilité. Il est moins pratique à mettre en œuvre que le test ELISA et l'interprétation des résultats est subjective, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

Toutefois, la présence d'anticorps circulants dans le sérum nécessite une réponse immunitaire ayant lieu environ 15 jours après l'exposition au pathogène. En pratique, les animaux testés moins de deux semaines après leur exposition à un agent pathogène donneront souvent des résultats négatifs du fait d'un titre en anticorps trop faible pour être détecté. Par conséquent, les tests sérologiques constituent un outil utile pour mesurer, de façon indirecte, les expositions passées à un agent pathogène mais échouent dans l'identification d'animaux récemment infectés. Une autre limitation de ces tests est qu'ils ne sont fiables que si l'on utilise des animaux immunocompétents, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

#### 5.2 Culture bactérienne

La culture bactérienne de routine se fait à partir d'échantillons prélevés au niveau du nasopharynx et du caecum. Les bactéries sont ensuite cultivées sur des milieux de culture adaptés, fonction des bactéries recherchées, puis identifiées grâce à la morphologie des colonies obtenues, des caractéristiques Gram positif ou négatif, du profil biochimique des isolats. Cette méthode peut manquer de sensibilité pour les bactéries difficiles à cultiver ou en nombre restreint dans l'échantillon et de spécificité étant donné que toutes les bactéries

d'une même espèce n'ont pas le même profil biochimique et que des espèces bactériennes proches peuvent avoir des caractéristiques morphologiques et des profils biochimiques identiques. C'est pourquoi d'autres tests plus sensibles et plus spécifiques, comme les tests PCR, ont été développés, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

### 5.3 Examen direct

L'examen direct, au microscope ou à la loupe binoculaire, est l'examen de choix pour détecter les parasites des animaux de laboratoire. L'examen du contenu intestinal, des fèces, des marges périanales est communément réalisé afin de détecter les endoparasites comme les oxyures. L'examen du pelage permet quant à lui de détecter les ectoparasites, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

Cet examen donne un diagnostic sûr, est relativement peu coûteux mais a une sensibilité modérée. De faux résultats négatifs peuvent être obtenus si les animaux examinés sont peu parasités, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

### 5.4 Histopathologie

En routine, l'examen histopathologique manque de sensibilité puisque la plupart des pathogènes des rongeurs, quand ils sont à l'origine de lésions histologiques, n'induisent pas de lésions détectables pendant une longue période. Néanmoins, pour les rongeurs immunodéficients, pour lesquels les tests sérologiques ne sont pas fiables, l'examen histopathologique est un examen intéressant car plusieurs pathogènes des rongeurs induisent une maladie chronique, détectable avec l'examen histopathologique, chez ces animaux, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

### 5.5 PCR

La nécessité de détecter des infections virales, bactériennes, fongiques et protozoaires dans les colonies de rongeurs a permis le développement des tests PCR (Polymerase Chain Reaction). Ces tests détectent directement la présence d'acide nucléique des agents infectieux. Ils donnent des indications sur les infections actuelles des animaux. Pour les agents pathogènes à l'origine d'infections chroniques comme *Mycoplasma pulmonis*, les tests PCR peuvent être intéressants à envisager. Pour les agents pathogènes à l'origine d'infections aiguës chez les animaux immunocompétents comme l'ectromelia virus, les tests PCR ne sont pas à privilégier, du fait de la période limitée pendant laquelle ils pourront détecter ces agents. Les tests PCR constituent un bon outil pour détecter une infection au moment même du test. Cela est important à garder à l'esprit puisque les résultats des tests sérologiques et des tests PCR peuvent être contradictoires, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

En règle générale, les tests PCR sont très sensibles et très spécifiques mais sont peu pratiques à réaliser et relativement onéreux, (Livingston R.S., Riley L.K., 2003).

## **6. Examen nécropsique**

L'examen nécropsique est important à réaliser sur les animaux morts, qu'ils aient été sacrifiés ou retrouvés morts dans leur cage, car cela permet :

- de développer ses connaissances sur l'autopsie en elle-même,
- de pouvoir détecter plus rapidement de nouvelles pathologies au sein de l'animalerie,
- de recueillir des données dans le temps et ainsi pouvoir mettre en évidence des schémas épidémiologiques sur le long terme, (Harris R.J.C., 1962).

Dans l'idéal, l'autopsie doit avoir lieu immédiatement après la mort de l'animal. Sinon, elle peut être réalisée quelques heures après la mort de l'animal si les cadavres sont conservés au froid, cela retarde la décomposition du cadavre. Les réfrigérateurs servant au

stockage des cadavres doivent être différents de ceux utilisés pour le stockage de nourriture. La congélation des cadavres n'est pas recommandée car elle peut interférer avec les observations faites lors de l'autopsie. Si les animaux sont autopsiés suite à une euthanasie, il est important de connaître la méthode d'euthanasie utilisée afin de savoir si elle est susceptible d'être à l'origine d'artefacts, (Feldman D.B., Seely J.C., 1988 ; Suckow M.A., Danneman P., Brayton C., 2001).

L'examen nécropsique doit suivre une certaine logique afin de prévenir tout oubli dans les observations. S'il ne peut pas être réalisé entièrement, il faut au moins examiner le cadavre dans son ensemble, retirer et inspecter chaque organe. Suite à cet examen, il peut être intéressant de demander des examens complémentaires, comme des examens histologiques, (Wolfensohn S., Lloyd M., 2003).

La marche à suivre, lors d'un examen nécropsique, est la suivante :

- Vérification du numéro d'identification de l'animal
- Pesée l'animal
- Vérification du sexe de l'animal
- Examen externe de l'animal : description des yeux, du pelage, de l'état corporel général, des orifices, des lésions externes visibles, examen de la cavité orale en faisant particulièrement attention à la dentition
- Palpation : palpation abdominale afin de détecter la présence de fœtus, de masses abdominales, de liquide dans la cavité abdominale. Quand l'abdomen est distendu par du liquide, ponctionner afin de faire par la suite des analyses cytologiques et microbiologiques
- Dissection : décrire et peser chaque organe (coloration, taille, présence de masses anormales ou de liquide...)
- Prélèvement de tissus : au cours de la dissection, des tissus peuvent être prélevés en vue d'une analyse histologique, (Feldman D.B., Seely J.C., 1988; Field K.J., Sibold A.L., 1999 ; Sharp P.E., LaRegina M.C., 1998 ; Suckow M.A., Danneman P., Brayton C., 2001; Terril L.A., Clemons D.J., 1998).





**3<sup>ème</sup> Partie : Survenue d'un problème  
sanitaire, démarche diagnostique, conduite à  
tenir et mise au point d'un support de travail**



# **I. Méthodologie**

## **A. Objectifs**

Le but de cette troisième partie est de mettre en place une démarche diagnostique permettant à un vétérinaire extérieur, sans formation particulière concernant les animaux de laboratoire et appelé par le responsable d'une animalerie d'expérimentation suite à un problème sanitaire présumé, de gérer ce problème. La conception de cette démarche est un travail original étant donné que nous n'avons pas trouvé d'équivalent dans la bibliographie. Cette partie a un but pédagogique et reprend donc des généralités qu'il ne serait pas nécessaire de rappeler pour un vétérinaire travaillant dans le milieu de l'expérimentation animale.

En plus de l'objectif sus cité, nous avons également souhaité fournir aux vétérinaires un support de travail, sous la forme d'un questionnaire et de tableaux récapitulatifs, visant à faciliter la visite d'une animalerie d'expérimentation sujette à un problème sanitaire.

## **B. Moyens**

### **1. Données bibliographiques**

Les données bibliographiques recueillies pour concevoir les deux premières parties de notre travail de thèse ont constitué la base de nos réflexions pour élaborer cette dernière partie.

### **2. Démarche sémiologique**

Afin de ne pas désorienter les vétérinaires à qui est destinée la démarche diagnostique, notre volonté a été de prendre comme modèle la sémiologie clinique employée au cours de l'examen clinique d'un animal et de la transposer pour une animalerie d'expérimentation. Cette sémiologie clinique est classiquement constituée des étapes suivantes.

#### 2.1 Recueil de données : commémoratifs et anamnèse

Par définition en médecine, les commémoratifs ou antécédents sont les renseignements concernant l'histoire du patient, antérieure à la maladie considérée et les maladies de sa famille, (Garnier M., Delamare V., Delamare J., Delamare T., 2004).

L'anamnèse quant à elle est l'ensemble chronologique des renseignements fournis par le malade et des données recueillies sur son cas, permettant de préciser l'histoire de sa maladie, (Académie nationale de pharmacie, 1997).

Il est nécessaire de bien faire préciser au demandeur :

- le niveau sanitaire de l'animalerie et des contraintes que cela implique,
- la description du motif d'appel,
- la cinétique du problème (nombre d'animaux atteints chaque jour depuis la détection) et les circonstances d'apparition (arrivée de nouveaux animaux, changements,...),
- l'étendue dans l'animalerie (nombre de portoirs, pièces, expérimentations affectés).

#### 2.2 Examen clinique

Un examen classique en médecine est constitué de quatre étapes :

- l'inspection
- la palpation
- la percussion
- l'auscultation

Toutefois ces étapes sont difficilement applicables à une animalerie d'expérimentation. L'examen a donc été divisé en deux étapes :

- l'examen général, correspondant à l'inspection, consistant en l'analyse de l'ensemble de l'animalerie,
- l'examen ciblé, notion commune à la palpation, la percussion et l'auscultation, restreint aux locaux atteints ou suspects.

### 2.3 Hypothèses diagnostiques

A partir des données recueillies au cours des commémoratifs, de l'anamnèse et de l'examen clinique, s'il n'est pas possible d'établir un diagnostic, les hypothèses les plus probables sont regroupées, il s'agit des hypothèses diagnostiques.

### 2.4 Examens complémentaires

Les examens complémentaires ont pour but de compléter les données obtenues au cours du recueil des commémoratifs et de l'anamnèse ainsi que de l'examen clinique et de confirmer ou d'infirmer les hypothèses diagnostiques émises précédemment.

La démarche sémiologique ainsi mise en place doit permettre au vétérinaire de fournir au demandeur une information appropriée et de proposer :

- des actions à court terme (devenir des animaux atteints, isolement de zones géographiques contaminées, réalisation d'examens complémentaires),
- des actions à mettre en œuvre en fonction des résultats des examens ou des premières prescriptions.

## **3. Conception d'une visite-type**

Une visite-type, fournie en fin de partie, a ensuite été élaborée à partir de la démarche diagnostique afin de fournir au vétérinaire un support de travail au cours de la visite de l'animalerie. Des points ont été attribués aux questions posées dans la partie commémoratifs de la visite-type afin d'aider le vétérinaire à identifier les points faibles potentiels de l'animalerie d'expérimentation visitée. La pondération des questions s'est inspirée des questionnaires élaborés dans les thèses d'exercices vétérinaires rédigées par Sabrina Dehay et Ophélie Bonnet dont les sujets étaient respectivement « l'élaboration d'un protocole de visite d'élevage pour les oiseaux de cage et de volière » et « l'élaboration d'un protocole de visite d'élevage des rongeurs et lagomorphes de compagnie ».

## **4. Mise à l'épreuve de la démarche sémiologique et de la visite-type**

Suite à son élaboration, cette dernière partie a été transmise à des vétérinaires travaillant dans le milieu de l'expérimentation animale afin de recueillir et d'intégrer leurs remarques.

En plus de cela, la visite-type a également été testée dans une animalerie d'expérimentation.

## II. Démarche sémiologique

### A. Recueil de données

#### 1. Motif de visite

Les différentes raisons pour lesquelles un vétérinaire peut être appelé à se rendre dans une animalerie d'expérimentation en dehors des visites sanitaires de routine sont :

- le retour d'un test sanitaire positif isolé ou consécutif à d'autres tests sanitaires positifs,
- l'observation d'anomalies lors d'autopsies ou de prélèvements (lésions macroscopiques ou microscopiques),
- des résultats expérimentaux inhabituels ou variables entre individus
- l'apparition de cas cliniques (animaux malades ou prostrés ou anorexiques, etc.) ou présentant une fragilité accrue (mortalité à l'anesthésie, etc.). Les troubles du comportement (stéréotypies, agressions, etc.) doivent faire l'objet d'une attention particulière.
- une modification des paramètres zootechniques (diminution de la longévité ou de la croissance, etc.)
- la détection d'un problème d'élevage (modification du jour de sevrage, mortalité néonatale et/ou cannibalisme, baisse de la fécondité/fertilité, augmentation du nombre de malformations, etc.)

#### 2. Commémoratifs

Dans le cadre d'une animalerie, les commémoratifs reprennent l'histoire de l'animalerie, soit son fonctionnement quotidien, mais aussi les problèmes rencontrés par le passé.

##### 2.1 Activités de l'animalerie d'expérimentation visitée

Il est intéressant pour le vétérinaire de connaître les domaines d'activité de l'animalerie d'expérimentation ayant fait appel à lui, à savoir :

- les espèces animales présentes sur le site, la présence d'organismes génétiquement modifiés,
- les domaines de recherche (recherche en infectiologie ? si oui, quels pathogènes, quelles classes de risques),
- l'activité ou non d'élevage au sein de l'animalerie avec présence ou non de difficultés liées aux espèces et aux lignées hébergées (même si les techniques de reproduction assistée sont courantes lors de l'élevage de rongeurs génétiquement modifiés),
- les procédures mises en application avec chirurgie ou non.

##### 2.2 Locaux

Concernant les locaux, il faut se renseigner :

- sur le niveau de confinement de l'animalerie et le statut sanitaire voulu dans l'animalerie correspondant au bioconfinement particulier des animaux (animaux immunodéprimés, génétiquement modifiés ou infectés expérimentalement), à la durée sans contact avec des animaux de statut inconnu, au port de tenues spécifiques, à la manipulation sous un poste de sécurité microbiologique, etc.,
- sur leur aménagement, la localisation de l'animalerie d'expérimentation par rapport aux autres bâtiments,

- sur l'organisation des différentes salles (l'utilisation d'un plan de l'animalerie est un atout)
- sur les paramètres environnementaux ainsi que leur contrôle (ventilation, température, humidité relative, éclairage, bruit, systèmes d'alarme en cas de problème),
- sur le système de sécurité de l'animalerie (contrôle des entrées et des sorties (personnel, animaux, matériel), détection des incendies, etc.).

### 2.3 Soins donnés aux animaux

Concernant les soins donnés aux animaux, il faut:

- consulter le registre d'entrée et de sortie des animaux ainsi que le registre sanitaire,
- se renseigner sur leurs conditions de vie au sein de l'animalerie de leur réception à leur mort (conditions de réception, de quarantaine, d'acclimatation, d'hébergement, d'enrichissement, alimentation, etc.),
- se renseigner sur les observations réalisées par les animaliers, par le responsable d'animalerie, par les techniciens de laboratoire, par les expérimentateurs,

### 2.4 Gestion sanitaire

Concernant la gestion sanitaire, il faut se renseigner sur le statut sanitaire de l'animalerie, les barrières mises en place pour assurer ce statut, la maintenance de l'animalerie, les contrôles sanitaires effectués, leur fréquence, etc. La méthodologie d'échantillonnage ou d'utilisation de sentinelles doit être vérifiée car de nombreuses erreurs de dépistage (faux négatifs) résultent de méthodes inappropriées (nombre d'animaux testés insuffisants par rapport à la prévalence estimée de l'infection).

### 2.5 Historique sanitaire

L'historique des contrôles sanitaires réalisés dans l'animalerie permet non seulement de voir quels agents pathogènes sont recherchés en routine mais également de suivre les résultats obtenus au cours du temps.

Si des problèmes sanitaires ont déjà eu lieu dans l'animalerie d'expérimentation, il est intéressant de rassembler un maximum d'informations afin d'apprendre :

- les circonstances d'apparition,
- la démarche suivie,
- le diagnostic,
- le traitement,
- le suivi,
- la mise en place de mesures à long terme.

## 3. **Anamnèse**

Dans le cas d'un problème dans une animalerie d'expérimentation, l'anamnèse correspondra à l'ensemble chronologique des renseignements fournis par le responsable d'animalerie et le personnel et des données recueillies sur le cas exposé, permettant de préciser l'histoire du problème. Parmi les renseignements utiles à recueillir, on peut noter la ou les espèces concernées, les expériences en cours, les changements possibles dans l'animalerie, etc.

### 3.1 Retour d'un test sanitaire positif

En cas d'obtention de résultat sanitaire positif, il faut se renseigner sur la fiabilité du test ayant donné le résultat positif, la fréquence des contrôles, les résultats obtenus les années précédentes, les méthodes de prélèvement, les laboratoires chargés des analyses des échantillons.

### 3.2 Détection d'anomalies cliniques, expérimentales ou zootechniques

Le taux de morbidité correspond au nombre d'animaux malades par rapport à la population soumise au risque. On peut distinguer le taux d'incidence (nombre de cas apparus pendant une période donnée) et le taux de prévalence (nombre total de cas présents à un moment de la période), (Toma et Al., 2001).

Le taux de mortalité correspond au nombre d'animaux morts par rapport à la population soumise au risque, (Toma et Al., 2001).

A sa première visite, il est possible que le vétérinaire n'obtienne que les renseignements sur les signes cliniques présentés par les animaux. Si c'est le cas, il sera intéressant, pour la visite suivante, de demander au responsable de l'animalerie de rassembler les données permettant de déterminer les différents taux (morbidité, incidence, prévalence, mortalité). Concernant le taux de mortalité, il faut garder à l'esprit la possibilité qu'il y ait eu un accident, ce qui peut expliquer l'absence d'un taux de mortalité anormal suite à la visite du vétérinaire.

### 3.3 Détection d'un problème d'élevage ou de reproduction

Concernant les problèmes liés à la reproduction, il est intéressant de savoir si leur origine vient des mâles et/ou des femelles, si les femelles concernées sont primipares et/ou multipares, quels types de malformations sont en cause, si malformations il y a, etc.

### 3.4 Faits singuliers

Le vétérinaire doit s'informer de tout problème récent ou événement particulier rencontrés dans l'animalerie :

- coupure d'électricité,
- paramètres environnementaux hors normes 1 à 2 semaines avant l'apparition du motif de visite,
- présence de rongeurs sauvages, de vermine, d'insectes à l'intérieur de l'animalerie,
- changement de fournisseur d'animaux, de matériel,
- arrivée de personnel nouveau,
- utilisation plus intensive de l'animalerie (augmentation du nombre d'animaux présents, de mouvements de personnes),
- etc.

## **B. Examens**

Une visite de l'animalerie est nécessaire afin d'examiner les différentes salles, les conditions de travail, d'hébergement des animaux et les animaux eux-mêmes. Au cours des examens, toute anomalie rencontrée doit être notée car elle fait potentiellement partie des éléments déclencheurs du problème.

### **1. Examen général**

L'examen général consiste à faire une analyse de l'animalerie d'expérimentation dans son ensemble. Par conséquent, avoir à sa disposition un plan détaillé de l'animalerie afin de visualiser l'agencement des locaux, les gradients de pression entre les différentes pièces, les circuits empruntés par le personnel, consulter les différents registres (registre des animaux, registre des accidents) est grandement utile.

Au cours de la visite de l'animalerie, il faut également vérifier le bon fonctionnement de la centrale de traitement de l'air, des moyens de contrôle des paramètres environnementaux, la sécurité au sein de l'animalerie, les conditions de conservation des aliments, de la litière et du matériel, etc.

Cet examen permet au vétérinaire de vérifier la mise en application des informations qui ont été recueillies dans les commémoratifs.

## **2. Examens ciblés**

Les examens ciblés portent sur l'environnement des locaux atteints ou suspects ainsi que sur les animaux.

### **2.1 Environnement**

Dans les locaux atteints ou suspects, il faut s'assurer du respect des normes définies pour les paramètres environnementaux constitués de la ventilation, la température, l'humidité relative, l'éclairage et le bruit et vérifier qu'il n'y a pas de trop gros écarts entre les observations de la salle dans son ensemble et de l'intérieur des cages. Les écarts peuvent se manifester par une odeur forte au niveau des cages, ce qui peut être lié à un mauvais renouvellement de l'air au niveau des cages, un mauvais éclairage de certaines cages (en fonction de leur position sur les portoirs), etc. Enfin il faut vérifier l'accès des animaux à la nourriture et l'eau et l'état de la litière.

### **2.2 Animaux**

Un examen clinique complet des animaux doit être effectué afin de déterminer leur état de santé et de bien-être, la morbidité liée au motif de visite, etc. Les points principaux à considérer chez les rongeurs de laboratoire sont l'aspect de la cage et des animaux (pelage, etc.) ainsi que leur attitude (activité exploratoire, comportement alimentaire, etc.). Le vétérinaire regardera des animaux atteints, des animaux partageant la cage d'animaux atteints mais également des animaux de cages apparemment sans problème dans la ou les salles d'hébergement atteintes ainsi que dans les salles d'hébergement épargnées pour le moment. Afin de limiter les contaminations si l'on est effectivement confronté à un problème sanitaire, les examens se feront d'abord sur les animaux apparemment épargnés puis sur les animaux atteints, avec changement de tenue si nécessaire.

Il est important de regarder les étiquettes associées aux animaux car elles donnent un certain nombre d'informations qui peuvent s'avérer utiles (âge des animaux, fournisseur, lot, date d'arrivée dans l'animalerie, etc.).

Le vétérinaire peut être amené à pratiquer une ou plusieurs autopsies sur des cadavres ou sur des animaux euthanasiés au moment de la visite pour observer les lésions et éventuellement recueillir des prélèvements pour des examens complémentaires (observation microscopique, examen parasitologique ou microbiologique, sérologique...)

S'il s'avère que les animaux atteints sont sujets à une souffrance sévère et qu'on ne peut pas diminuer leur douleur (impossibilité de mettre en place un protocole analgésique ou analgésie non efficace), il faudra envisager leur euthanasie. Des consignes devront être laissées au responsable de l'animalerie afin qu'à partir d'un certain seuil de douleur, les animaux soient euthanasiés puis autopsiés.

Les observations à privilégier varient en fonction du motif de visite :

- Retour d'un test sanitaire positif : en fonction de l'agent infectieux ou du parasite concerné, le vétérinaire fera particulièrement attention aux signes cliniques attendus et aux modalités de transmission (origine de la contamination, persistance dans l'environnement, facteurs favorisants...),
- Détection d'anomalies cliniques, expérimentales ou zootechniques : au cours de son examen clinique, le vétérinaire doit répertorier les différents signes cliniques constatés chez les animaux atteints et, éventuellement, les signes cliniques constatés chez les animaux non atteints,

- Détection d'un problème d'élevage ou de reproduction :
  - o Si une diminution du taux de fertilité ou de fécondité a été constatée, aucun signe clinique n'est visible la plupart du temps.
  - o Si une augmentation des malformations a été constatée, les différents types de malformations doivent être répertoriés et les portées concernées doivent être examinées afin de s'assurer qu'aucune anomalie mineure n'est passée inaperçue. D'autres portées, apparemment non atteintes, doivent également être observées. Le choix doit se faire sur les souches atteintes mais également sur les souches apparemment épargnées.
  - o Il est d'autant plus important de recueillir les informations rassemblées sur les étiquettes quand on est face à un problème de reproduction qu'elles permettent de connaître la date de mise en reproduction des animaux, les lots d'origine, les portées précédentes, etc.

### 3. Hypothèses diagnostiques

En fonction des données recueillies, le vétérinaire peut émettre des hypothèses diagnostiques quant à la cause du motif de consultation. Cette dernière peut être :

- d'ordre génétique (problème lié au génotype de souches utilisées)
- d'ordre zootechnique (problème lié à l'environnement, aux produits chimiques et toxiques, à l'alimentation et l'eau, au mode d'hébergement des animaux, à l'état physiologique des animaux hébergés, etc.)
- d'ordre sanitaire (infection ou parasitose, les problèmes sanitaires peuvent être liés à un seul agent, associé ou non à des causes favorisantes selon la pathogénicité et la sensibilité des animaux concernés (stress, infection bactérienne opportuniste...). Les associations d'agents pathogènes sont difficiles à diagnostiquer, mais elles sont heureusement rares dans les animaleries d'expérimentation actuelles).

### 4. Examens/informations complémentaires et diagnostic

Les examens complémentaires réalisés sont fonction de l'hypothèse diagnostique la plus probable. Nous ne développerons par la suite que la gestion d'un problème sanitaire. Suite aux informations recueillies dans l'anamnèse et les examens, la démarche diagnostique est reprise depuis le début mais devient plus spécifique à l'aide d'examens complémentaires.

#### **Problème d'ordre génétique**

Lorsque l'on suspecte un problème d'ordre génétique, il faut se renseigner :

- sur la lignée à laquelle les animaux appartiennent (ont-ils les mêmes parents ? Existe-t-il un même couple d'origine dans leur généalogie ?)
- sur le génotype associé aux signes cliniques
- le pourcentage d'animaux atteints par portée concernée.

Enfin, en fonction des hypothèses mises au point suite aux renseignements et aux observations recueillis, il est possible d'essayer de reproduire le phénomène en sélectionnant les parents et en faisant des test-cross, des backcross, etc. Ces tests étant dépendants du temps de reproduction des animaux et pouvant se prolonger sur plusieurs générations, ce genre d'étude ne peut se faire que sur plusieurs mois.

Seule la reproduction du motif de visite permet de confirmer le diagnostic d'un problème d'ordre génétique. Si c'est effectivement le cas, l'idéal serait de conserver les animaux ou leurs parents pour caractériser la mutation associée, ce qui peut mener à de nouvelles découvertes.

### **Problème d'ordre zootechnique**

Lorsque l'on suspecte un problème d'ordre zootechnique, il faut :

- vérifier que les procédures zootechniques mises en place dans l'animalerie sont bien respectées,
- vérifier la nourriture, la boisson et la litière mises à disposition des animaux,
- vérifier les paramètres environnementaux dans les différentes salles d'hébergement,
- vérifier l'efficacité des moyens de contrôle des paramètres environnementaux et étudier les paramètres enregistrés les jours et semaines précédant l'apparition du problème.

On ne peut pas toujours avoir de diagnostic de certitude quant à l'identification d'un problème d'ordre zootechnique. Le recoupement d'informations et d'observations peuvent permettre d'avoir une forte suspicion et la résolution du problème, suite à des mesures prises sur la gestion zootechnique de l'animalerie, pourra confirmer la véracité du diagnostic établi, s'il n'était par sûr.

Dans le cadre d'un problème sanitaire, les examens complémentaires doivent être réalisés après avoir analysé 3 aspects :

- choisir la méthode de recherche de l'agent infectieux ou du parasite : directe (observation microscopique des prélèvements à l'état frais ou après coloration, PCR, culture bactérienne, etc.) ou indirecte (histologie, sérologie, etc.). Parmi les examens complémentaires réalisables, l'autopsie est une pratique couramment utilisée en médecine des animaux de laboratoire, soit sur des cadavres d'animaux malades ou suspects qui ont été conservés, soit sur des animaux échantillonnés dans la population.
- définir le(s) prélèvement(s) et le prestataire de l'examen (sur place ou confié à un laboratoire spécialisé ; mode d'acheminement des animaux et/ou prélèvements)
- choisir les individus dont seront issus les prélèvements : analyse individuelle (animaux suspects) ou étude par échantillonnage ou utilisation d'animaux sentinelles

En attendant les résultats des tests demandés (le temps mis pour les obtenir est fonction du laboratoire auquel les échantillons ont été envoyés) et étant donné qu'un certain nombre de pathogènes n'occasionnent pas forcément de lésions visibles si l'examen nécropsique ne révèle aucune anomalie, les principaux organes peuvent être conservés dans du formol pour une éventuelle histologie.

Le vétérinaire a pour rôle de conseiller les examens complémentaires que l'on peut réaliser mais les décisions reviennent au responsable de l'animalerie. Le vétérinaire doit proposer, de façon hiérarchisée, les différents examens complémentaires possibles en précisant ceux qu'il est nécessaire de réaliser pour poursuivre la démarche diagnostique. Les examens complémentaires ayant un certain coût, cette hiérarchisation permet d'aider le responsable d'animalerie à faire ses choix en fonction des moyens financiers qui lui sont alloués.

Quand on suspecte un problème d'ordre sanitaire, la règle générale est de refaire les tests sanitaires de routine s'ils n'ont pas été faits récemment et de prendre des mesures afin d'empêcher la propagation du ou des agents pathogènes le cas échéant.

#### 4.1 Confirmation d'un résultat de dépistage sanitaire positif

Le vétérinaire doit rester critique quant aux résultats des examens complémentaires. En cas de retour de résultats positifs, il faut s'assurer de la fiabilité de ces résultats, voire même les vérifier avant de confirmer la présence d'un agent pathogène.

Il est important de garder à l'esprit que le dépistage est réalisé à partir d'animaux échantillonnés ou d'animaux sentinelles, et non pas sur l'ensemble des individus ; d'autre part les animaux peuvent être à différents stades de l'infection pour lesquels le dépistage est plus

ou moins fiable. Les erreurs de sélection dans les échantillons peuvent être dues à l'âge des animaux testés, leur exposition, leur statut immunologique, la présence de barrières physiques entre les différents groupes d'animaux, (White W.J., 2000).

#### *4.1.1 Tests sérologiques*

Les tests sérologiques de routine (technique ELISA) ont une excellente sensibilité mais peuvent occasionner de faux résultats positifs par défaut de spécificité. Ces derniers peuvent être dus à :

- des particularités individuelles,
- une mauvaise préparation des échantillons,
- une erreur de la part du laboratoire,
- des réactions croisées (l'existence de réactions croisées pour les tests sérologiques revenus positifs sera donc à vérifier).

La proportion de résultats positifs par rapport au nombre d'échantillons testés nous fera plus ou moins douter de la présence ou non du ou des agents pathogènes détectés mais, dans la majorité des cas, il est nécessaire de confirmer les résultats positifs. Pour cela, on peut :

- soit faire retester les échantillons avec une autre technique plus spécifique (exemple : IFA),
- soit récupérer de nouveaux échantillons et les faire tester par un laboratoire de référence.

Une confirmation et un bilan d'extension peuvent également être demandés sur de nouveaux échantillons.

#### *4.1.2 Culture bactérienne et examen direct*

La culture bactérienne et l'examen direct sont des examens complémentaires donnant des résultats sûrs en cas de positivité, à moins d'une erreur du laboratoire quant aux échantillons observés. Il peut être intéressant d'augmenter le nombre d'animaux examinés afin d'appréhender l'étendue de la contamination.

#### *4.1.3 Examens histopathologique et nécropsique*

Les examens histopathologique et nécropsique manquent de sensibilité et, chez les rongeurs de laboratoire, il existe peu d'agents pathogènes à l'origine de lésions pathogénomiques. Quand une anomalie est détectée, il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un cas isolé qui pourrait être dû à des particularités individuelles. Si ce n'est pas le cas et que les lésions observées sont en faveur d'une infection ou d'une infestation, il faudra continuer les investigations, grâce à d'autres examens complémentaires, afin de déterminer le ou les agents pathogènes en cause.

#### *4.1.4 Tests PCR*

Les tests PCR, de part le fait qu'ils nécessitent la présence de l'agent pathogène au moment où les échantillons sont recueillis, sont plus susceptibles de donner de faux résultats négatifs que de faux résultats positifs. Néanmoins, quand on obtient des résultats positifs, cela peut être dû à :

- la présence de l'agent pathogène recherché,
- une contamination de l'échantillon,
- une erreur de la part du laboratoire.

Afin de confirmer les résultats positifs obtenus, on peut :

- soit refaire des prélèvements et recommencer le test PCR concerné,
- soit refaire des prélèvements et essayer une autre technique (comme le test sérologique correspondant à l'agent pathogène détecté, une fois le délai nécessaire à la mise en place de la réponse immunitaire écoulé)

#### 4.2 Détection d'anomalies cliniques

Les principales anomalies cliniques pouvant être rencontrées sont :

- des problèmes dermatologiques,
- un mauvais état général,
- de la mortalité.

##### 4.2.1 *Alopécies et lésions cutanées*

Les lésions cutanées associées à des morsures ne constituent pas à elles seules un problème sanitaire. L'hypothèse diagnostique principale quand on est confronté à de telles lésions est un problème de comportement.

Lors d'alopécie sans lésions, il faut néanmoins garder à l'esprit qu'elle est souvent due au génotype des animaux atteints ou à des problèmes liés au comportement (épilation liée au stress, au comportement social ou à un hébergement dont la température est trop élevée).

Les alopécies avec lésions sont généralement associées à un ou plusieurs agents infectieux ou ectoparasites. Lors de telles alopécies, il est intéressant de déterminer si l'infection est primaire ou secondaire et, lorsqu'il y a prurit, si ce dernier est primaire ou secondaire à partir des données recueillies dans l'anamnèse.

Les examens complémentaires de choix à réaliser sont :

- l'examen direct (raclage),
- l'examen histopathologique (biopsie),
- la culture bactérienne.

##### 4.2.2 *Association de signes cliniques*

Lorsque les animaux atteints ne présentent que des signes cliniques peu spécifiques (augmentation de la mortalité, de la diarrhée, conjonctivite, augmentation des nœuds lymphatiques, pelage rêche, dos voûté, perte de poids, inappétence), les examens complémentaires à privilégier en plus des différents tests sanitaires réalisés en routine dans l'animalerie d'expérimentation sont les examens nécropsique et histopathologique. La fréquence d'observation des animaux peut également être accrue.

En fonction des symptômes, le vétérinaire pourra proposer en seconde intention de réaliser d'autres tests comme de la coproculture quand les animaux présentent de la diarrhée.

##### 4.2.3 *Mortalité subite*

En cas de mort subite des animaux, les examens complémentaires à privilégier sont les examens nécropsique et histopathologique. En plus de ces examens, il faudra conseiller au responsable de l'animalerie d'augmenter la fréquence d'observation des zones géographiques atteintes afin de mettre en évidence l'existence ou non d'une phase clinique fugace.

#### 4.3 Détection d'un problème de reproduction

Si l'on suspecte un problème d'ordre sanitaire alors que le motif de visite est la détection d'un problème lié à la reproduction, en plus des tests sanitaires de routine de l'animalerie, il faut essayer de cibler le moment de la reproduction posant problème :

- au moment de l'accouplement,
- en début de gestation,
- en milieu de gestation,
- en fin de gestation.

Lorsque les tests et examens effectués ne permettent pas d'obtenir un diagnostic, il faut s'assurer que les pathogènes potentiellement responsables des signes cliniques observés ont bien tous été testés et ce avec des tests fiables. Si c'est le cas, il faut alors envisager la présence d'un agent pathogène non décrit ou très rare ou remettre en cause l'hypothèse même d'un problème sanitaire et considérer les hypothèses d'un problème génétique sans malformation ou métabolique, d'un problème toxique (présence de mycotoxines dans l'aliment par exemple), d'un accident (comme une mauvaise utilisation de produit).

Type de problème	Principaux arguments en faveur	Confirmation possible
<p><b>Génétique</b> (exemple : mortalité, malocclusion, alopécie, etc.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transmission d'une génération à l'autre</li> <li>- Une seule souche d'animaux touchée (génétiquement modifiée ou non), cas similaires apparaissant de façon sporadique ou fréquente</li> <li>- Problèmes connus au sein de la souche ou de la lignée (signes cliniques évocateurs)</li> <li>- Respect des consignes zootechniques</li> <li>- Respect des procédures sanitaires</li> <li>- Certificats sanitaires sans anomalie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analyse fine des animaux concernés (consanguinité, mode de transmission)</li> <li>- Reproduction du phénomène en sélectionnant les parents et en faisant des test-cross, des back-cross, etc. (réalisable uniquement sur plusieurs mois)</li> </ul>
<p><b>Zootechnique</b> (exemple : combats/barbering, perte de poids lié à un problème d'approvisionnement en eau, etc.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cliniques ou zootechniques évocateurs</li> <li>- Accident rapporté (panne, ventilation, etc.)</li> <li>- Atteinte collective subite non renouvelée</li> <li>- Une souche, dont le mode d'élevage et d'entretien est particulier, atteinte</li> <li>- Problème constaté concernant le stockage de l'aliment</li> <li>- Problème constaté dans les paramètres environnementaux</li> <li>- Localisation spatiale du problème (une pièce d'hébergement, un portoir, etc.)</li> <li>- Non respect des consignes zootechniques</li> <li>- Respect des procédures sanitaires</li> <li>- Certificats sanitaires sans anomalies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analyse fine des paramètres d'hébergement des animaux concernés pour vérifier qu'ils correspondent aux paramètres généraux et aux recommandations (au moment de la visite et dans les jours/semaines précédents) : collecte des données existantes ou mise en place d'enregistrements</li> <li>- Analyse fine de l'alimentation (vérification des besoins nutritionnels et de la qualité des aliments)</li> <li>- Analyse fine de la boisson (vérification des systèmes d'abreuvement, etc.)</li> </ul>
<p><b>Sanitaire</b> (exemple : prurit, abcès, etc.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non respect des procédures sanitaires ou procédures inadaptées</li> <li>- Test de dépistage positif</li> <li>- Anomalie(s) dans le certificat sanitaire</li> <li>- Animaux immunodéprimés plus atteints que les autres</li> <li>- Introduction récente d'animaux</li> <li>- Augmentation du nombre d'animaux atteints avec le temps</li> <li>- Animaux atteints appartenant à la même tranche d'âge ou présentant une sensibilité particulière (animaux immunodéprimés, etc.)</li> <li>- Augmentation du nombre de salles atteintes avec le temps</li> <li>- Signes cliniques évocateurs (augmentation de la mortalité, de la diarrhée, conjonctivite, hypertrophie des nœuds lymphatiques, pelage rêche, dos voûté, perte de poids, inappétence, diminution de la consommation de nourriture et d'eau, sons respiratoires)</li> <li>- Respect des consignes zootechniques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Confirmation d'un résultat de dépistage positif</li> <li>- Confirmation de l'origine sanitaire d'un problème clinique grâce à des examens complémentaires</li> </ul>

**Tableau 32 : Aide à l'identification du type de problème rencontré**

### **III. Traitement du problème dans le cadre d'une crise sanitaire**

#### **A. Premières mesures**

Même si le diagnostic d'une infection ou d'une parasitose n'est pas encore établi avec certitude, quand un problème sanitaire est fortement suspecté, un certain nombre de mesures d'urgence devraient être prises afin d'empêcher la transmission de l'agent pathogène éventuel. Ces mesures consistent notamment à :

- ne pas introduire de nouveaux animaux dans l'animalerie dans les locaux atteints ou suspects,
- mettre en place un périmètre de sécurité.

##### **1. Non introduction de nouveaux animaux**

Il n'est pas souhaitable d'introduire de nouveaux animaux dans les locaux atteints ou suspects tant qu'on ne peut s'assurer qu'ils ne seront pas infectés ou infestés. Si on ne peut être sûr de pouvoir utiliser les animaux nouvellement introduits pour les études auxquelles ils sont destinés, on va à l'encontre de la volonté de réduire le nombre d'animaux de laboratoire utilisés.

##### **2. Etablissement d'un périmètre de sécurité**

Un plan de l'animalerie devrait être utilisé afin de désigner précisément les locaux atteints et suspects. Il est important de bien connaître la logique de fonctionnement de l'animalerie de façon à identifier les groupes de pièces qui sont sanitaires indépendantes (matériel, personnel, accès différents) et les pièces qui sont fonctionnellement liées. Pour empêcher au mieux l'extension du problème sanitaire au sein de l'animalerie, un périmètre de sécurité devrait être établi autour des locaux atteints et suspects. Dans certains cas, cela peut ne concerner qu'une partie de l'animalerie, mais souvent, l'animalerie entière doit être incluse dans le périmètre de sécurité. Il est important de déterminer les matériels, animaux, équipement, personnel traversant le périmètre de sécurité afin d'appliquer les mesures de désinfection nécessaires, (White W.J., 2000).

Des mesures simples et indispensables peuvent permettre d'enrayer l'extension de l'agent pathogène :

- porter une tenue et un équipement de protection individuelle spécifiques aux locaux atteints et suspects,
- disposer de matériel réservé aux locaux atteints ou à suspects,
- indiquer clairement les procédures à suivre à l'entrée, à l'intérieur et à la sortie des locaux atteints et suspects,
- interdire la circulation des animaux entre les locaux « sains » et les locaux atteints ou suspects.

#### **B. Identification des sources possibles du problème sanitaire**

Certaines barrières permettent d'empêcher ou au moins de limiter la diffusion d'agents pathogènes, par exemple l'utilisation de bâtiments séparés pour héberger différents groupes d'animaux, les procédures de travail employées, l'utilisation de cages ventilées, d'isolateurs... Mais la plupart du temps, quand ces barrières sont présentes, elles ne concernent qu'une partie de l'animalerie. De plus les animaleries sont généralement organisées de façon à optimiser le flux de matériel et de personnel afin de limiter les coûts, (White W.J., 2000).

## **1. Intérêt**

Quand une infection ou une infestation est détectée, cela signifie qu'elle est présente dans l'animalerie depuis plusieurs jours, semaines ou mois. Même s'il s'agit d'un agent pathogène mineur, sa présence en elle-même témoigne de l'existence de lacunes dans la gestion zootechnique ou sanitaire de l'animalerie.

L'identification de la source de la contamination est importante afin de prévenir toute récurrence de cette contamination. Malheureusement dans la plupart des cas, cette identification n'est jamais vraiment sûre et on ne peut que développer une liste de possibilités, (White W.J., 2000). Pour les infections virales par exemple, il peut être impossible de trouver l'origine de l'infection à cause de la multiplication des véhicules potentiels pouvant permettre aux virus d'entrer dans l'animalerie, (Weisbroth S.H., 2001).

Le questionnaire portant sur les commémoratifs et l'examen de l'animalerie aide à identifier, au moins en partie, les points faibles de l'animalerie.

## **2. Sources possibles du problème sanitaire**

Les sources possibles d'un problème sanitaire peuvent être :

- les animaux de laboratoire eux-mêmes,
- des rongeurs sauvages ou de la vermine ayant réussi à pénétrer dans l'animalerie,
- le personnel de l'animalerie, les chercheurs, les techniciens de laboratoire, le personnel des services techniques, les visiteurs,
- du matériel souillé,
- de l'eau de boisson ou de la nourriture contaminés,
- de l'air contaminé.

## **C. Traitement spécifique au problème**

Afin de prendre des mesures appropriées, il faut s'adapter en fonction des sources possibles de contamination, de la possibilité de l'agent pathogène en cause à passer de cage en cage, de salle en salle, de son activité biologique connue, (Weisbroth S.H., 2001). Le vétérinaire se doit de proposer et de conseiller au responsable de l'animalerie des mesures à prendre. Ce dernier, en fonction des contraintes inhérentes à la gestion de l'animalerie et des contraintes liées aux études réalisées, choisira, en accord avec les personnes concernées, les mesures qu'il considèrera comme étant les plus adaptées. Il faut garder à l'esprit que, quel que soit le traitement adopté, cela aura des conséquences financières ainsi que sur la recherche et prendra plus ou moins de temps.

### **1. Principes généraux concernant le devenir des animaux**

Lorsqu'un problème sanitaire est diagnostiqué, trois choix s'offrent au responsable de l'animalerie :

- traiter les animaux et limiter la contamination des locaux,
- remplacer les animaux et décontaminer les locaux (vide sanitaire),
- accepter l'agent pathogène, dans la mesure où l'agent dépisté lors du dépistage de routine ne fait pas partie des agents indésirables identifiés par le responsable de l'animalerie.

En terme de coût, accepter l'agent pathogène est l'option la plus économique, avant le traitement des animaux. Enfin, remplacer les animaux est la solution la plus onéreuse.

#### 1.1 Traiter les animaux

Il est parfois possible de soigner les animaux comme lors d'infestation par les oxyures. Toutefois, avant d'envisager de traiter, un certain nombre de questions doivent être posées :

- les animaux peuvent-ils éliminer naturellement l'agent pathogène et si oui, en combien de temps ? Si les animaux sont immunocompétents et que l'agent pathogène peut être naturellement éliminé par les animaux, il est possible d'attendre que les animaux guérissent. Toutefois, cela n'est pas à conseiller car on ne peut pas savoir précisément quand le dernier animal atteint élimine l'agent pathogène ni différencier les animaux guéris des animaux de nouveau infectés lors des prochains tests sanitaires. Dans un élevage, les parents seront séropositifs mais les descendants devraient être séronégatifs si les parents ont effectivement éliminé l'infection.
- existe-t-il un traitement médical efficace contre l'agent pathogène en cause (élimination totale de l'agent pathogène)? S'il est possible d'envisager un traitement médical, il faut alors se renseigner sur le coût associé à ce traitement et sur sa faisabilité (nombre d'animaux à traiter, fréquence et mode d'administration du traitement, l'acceptabilité du traitement par les chercheurs concernés, etc.), son efficacité sur le long terme.
- quel est le statut sanitaire des animaux et est-il nécessaire de le conserver ?
- le traitement est-il susceptible de perturber la ou les études auxquelles les animaux sont destinés?

## 1.2 Remplacer les animaux atteints et suspects

Le remplacement des animaux atteints et à risque est une décision que le responsable de l'animalerie doit prendre avec les expérimentateurs concernés. En fonction des études en cours, cette mesure peut être retardée.

### *1.2.1 Remplacement total des animaux à un moment donné*

Quand une infection non souhaitée est détectée chez les animaux d'expérimentation, il est courant de faire un vide sanitaire si l'on a la possibilité de remplacer les animaux infectés par des animaux SPF. Les animaux atteints d'une maladie zoonotique doivent être euthanasiés, décontaminés puis éliminés, (Shek WR & Gaertner DJ, 2002).

En ce qui concerne les infections, étant donné que les animaux atteints ont subi des perturbations au niveau de leur système immunitaire et que l'agent infectieux peut persister dans l'organisme, même si l'animal est cliniquement guéri, il n'est pas souhaitable d'utiliser ces animaux pour des recherches immunologiques ou pour récupérer des lignées cellulaires, (Shek WR & Gaertner DJ, 2002).

Toutefois cette méthode pose problème quand il faut conserver les lignées des animaux atteints, que les animaux participent à des expériences de longue durée et il est nécessaire de trouver d'autres locaux pour terminer les études en cours.

### *1.2.2 Remplacement des animaux au fil du temps*

Le développement de l'utilisation d'animaux transgéniques et de souches d'animaux difficiles à se procurer voire uniques pose un problème, étant donné qu'il est souvent difficile de remplacer les animaux. Dans le cas où l'on ne peut pas traiter et où l'on ne peut pas conserver les animaux atteints, il faut envisager la « redérivation » par hystérectomie aseptique ou par transfert d'embryons afin d'obtenir des petits indemnes et ainsi pouvoir sauvegarder la lignée, (Shek WR & Gaertner DJ, 2002). La mise en application de ces mesures dépend grandement de l'équipement présent dans l'animalerie, et donc de l'activité de cette dernière (possibilité ou non de réaliser la « redérivation » *in situ*), ainsi que du budget qui peut y être associé.

#### ◆ Hystérectomie aseptique

L'hystérectomie aseptique consiste à faire une hystérectomie de la femelle gravide à terme, qui est euthanasiée. Après désinfection et ouverture de la paroi abdominale, l'utérus est clampé et plongé dans du liquide germicide dans un isolateur. On délivre ensuite les fœtus, auxquels on apporte les soins habituellement prodigués aux nouveaux-nés par la mère si l'on ne dispose pas de souris « nourrices » axéniques pouvant s'en charger. Les animaux resteront axéniques tant qu'il n'y aura pas de contamination de l'isolateur à la suite d'un incident quelconque. Afin de s'assurer que ce statut est conservé, il faut réaliser des contrôles bactériologiques sur le matériel et sur les animaux (fèces, urine), (Laroche M.J., Rousselet F., 1990). Cependant, cette méthode ne peut être envisagée que si les fœtus sont effectivement maintenus stériles dans l'utérus. Par conséquent, lors d'infections, si le ou les micro-organismes incriminés peuvent être transmis verticalement, cette méthode est déconseillée.

#### ◆ Transfert d'embryons

Le transfert d'embryons est une méthode plus récente qui permet d'éliminer également les infections transmises verticalement. Les femelles donneuses d'embryons appartiennent aux animaux dont il faut conserver la lignée. Les femelles receveuses quant à elles ont un statut sanitaire défini, compatible avec le statut souhaité pour la lignée à conserver, et sont accouplées avec des mâles vasectomisés afin de provoquer une pseudogestation, préparant ainsi l'utérus à recevoir les embryons, (Inzuza J. et Al., 2005).

Les embryons, obtenus après superovulation et accouplement des femelles donneuses ou après fécondation *in vitro*, sont retirés de la femelle donneuse au stade morula ou jeune blastocyste, lavés puis implantés dans les femelles receveuses dans des conditions stériles, (Inzuza J. et Al., 2005).

Que ce soit suite à une hystérectomie aseptique ou à un transfert d'embryons, les descendants de la lignée d'animaux à préserver ainsi que les mères nourrices ou receveuses doivent être contrôlés régulièrement afin de s'assurer que l'agent pathogène à éliminer n'est plus présent. Ce dernier point vérifié et les descendants en nombre suffisant pour remplacer leurs parents, ils seront réintroduits dans une nouvelle zone géographique et il sera alors possible de faire un vide sanitaire dans la zone géographique des parents.

### 1.3 Accepter l'agent pathogène

Si l'agent pathogène présent n'a pas de répercussions importantes sur les animaux, qu'il n'a pas d'influence néfaste sur les études réalisées dans l'animalerie et qu'il n'est pas nécessaire d'avoir des animaux SPF ou avec un statut sanitaire plus contraignant, le responsable d'animalerie peut, avec les expérimentateurs, décider d'accepter sa présence. La ou les salles où seront hébergés les animaux ne pourra en revanche plus son statut sanitaire. Seul un vide sanitaire dans les salles atteintes pourra permettre à l'animalerie de retrouver son statut sanitaire d'origine. Le principal inconvénient de cette solution est qu'elle limite les mouvements d'animaux de l'animalerie atteinte vers d'autres animaleries.

## 2. **Décontamination des locaux**

L'identification du ou des agents pathogènes en cause permet de renforcer le périmètre de sécurité mis en place précédemment en s'adaptant au mieux à leurs modes de transmission. Toutefois le criblage des animaux doit être continué à l'intérieur et à l'extérieur du périmètre de sécurité afin de déterminer si ce dernier est à redéfinir. Les personnes concernées dans l'animalerie devraient être tenues informées régulièrement de l'évolution de la contamination. Enfin, si d'autres animaleries se trouvent sur le même site de recherche, un criblage des animaux devrait également se faire dans ces animaleries afin de s'assurer que

l'infection ou l'infestation ne s'est pas étendue, (White W.J., 2000). La décontamination des locaux est d'autant plus difficile à mettre en œuvre :

- Que les pièces concernées sont nombreuses,
- Qu'il reste des pièces en activité.

La décontamination des locaux est fonction des caractéristiques de l'organisme pathogène à éliminer (résistance aux désinfectants, survie dans l'environnement). Les locaux concernés devraient alors être fermés tout le temps où le personnel ne s'y trouve pas et aucun trafic ne devrait avoir lieu tant qu'ils ne seront pas de nouveau aptes à accueillir des animaux avec un statut sanitaire défini. Il faudrait également signaler visuellement que ces locaux sont en cours de désinfection et seul le personnel autorisé devrait pouvoir y accéder, (White W.J., 2000).

### **3. Communication**

Une fois le diagnostic établi et un minimum de mesures de contrôle prises si cela est nécessaire, il est important d'informer les représentants des différents groupes de personnes travaillant dans l'animalerie sur les faits et les options possibles. Le vétérinaire peut avoir à préparer la présentation de la situation aux différentes personnes concernées, mais les prises de décision et de position sont du ressort du responsable de l'animalerie, après concertation avec les personnes concernées.

Dans l'idéal, l'ensemble des personnes travaillant dans l'animalerie devrait être informée de la présence du problème et des mesures prises pour y remédier. Une description de l'organisme pathogène incriminé ainsi que ses effets sur la recherche et des références appropriées devraient également être mises à disposition, (White W.J., 2000).

### **4. Suivi**

La rémission des symptômes n'est pas suffisante pour considérer que le problème sanitaire est résolu. Les tests effectués dans les zones géographiques atteintes, à risques et en dehors (voire même en dehors de l'animalerie) doivent tous redevenir négatifs et ce plusieurs fois de suite (un seul retour de résultats négatifs n'étant pas très fiable). On fera tout particulièrement attention aux résultats obtenus dans les zones atteintes et à risque pendant les 6 mois/1 an suivant le diagnostic de contamination.

### **5. Mise en place de mesures à long terme**

Les données recueillies dans les commémoratifs ont permis d'identifier les points faibles de l'animalerie. Cette évaluation peut par la suite être utilisée par le responsable d'animalerie afin de mettre en place des mesures à long terme permettant d'améliorer son établissement et ainsi éviter l'apparition possible d'autres problèmes (essentiellement les problèmes d'ordre zootechniques, qui peuvent aboutir à des problèmes d'ordre sanitaire).

Quand l'animalerie est dotée de souches d'animaux difficilement remplaçables, il peut être intéressant de congeler ces souches. Au cas où un autre problème sanitaire viendrait à apparaître, cette mesure permettrait de faire un vide sanitaire tout en ayant la possibilité de réobtenir des animaux de ces souches et faciliterait donc la gestion de la crise.

#### **IV. Questionnaire**

Le questionnaire élaboré en tant que support de travail reprend les étapes vues précédemment dans la démarche sémiologique et la conduite à tenir. Il est divisé en trois sous parties :

- le recueil de données, avec l'attribution de points afin d'identifier les éventuels points faibles de l'animalerie,
- l'examen et les hypothèses diagnostiques, avec un tableau d'aide pour déterminer la douleur à laquelle sont sujets les animaux, l'attribution de points afin de déterminer le type de problème rencontré et, pour les cas où un problème d'ordre sanitaire est le plus probable, des tableaux d'aide pour déterminer les examens complémentaires à privilégier et d'interprétation des résultats positifs.
- le diagnostic, le traitement choisi et le suivi.

Le but de ce questionnaire est d'être utilisé par les vétérinaires lors de visites en animalerie d'expérimentation hébergeant des rongeurs.

Nom du vétérinaire intervenant :  
Nom du vétérinaire habituel :  
Nom de l'établissement :  
Responsable de l'établissement :  
Responsable de l'animalerie :  
Adresse :  
Téléphone :  
Courriel :

date :

## **I. Recueil de données**

### **Motif de consultation :**

- Retour d'un test de dépistage positif
- Augmentation de la morbidité  
Quantifier l'augmentation et préciser les signes cliniques :
- Augmentation de la mortalité
  - Mortinatalité
  - Mortalité avant sevrage
  - Mortalité chez les adultes
  - Mortalité chez les femelles en fin de gestation
- Détection d'un problème lié à la reproduction
  - Baisse de la fertilité
  - Baisse de la fécondité
  - Augmentation de la proportion des malformations

### **Commémoratifs :**

#### **Espèces présentes dans l'animalerie :**

- Souris
- Rat
- Hamster
- Gerbille
- Cobaye
- Autres, préciser :

#### **Nature des activités exercées dans l'établissement :**

- Recherche
- Etudes Pré cliniques
- Elevage
- Autre, préciser

**Différents statuts de l'animalerie :**

Présence d'Organismes Génétiquement Modifiés

- Oui
  - Hébergement d'animaux génétiquement modifiés (préciser le classement CGG)
  - Elevage d'animaux génétiquement modifiés (préciser le classement CGG)
  - Autre
- Non

Statut sanitaire de l'animalerie

Origine des animaux (%)	Types d'hébergement (préciser % ou nombre de pièces)	Type de dépistage :
- conventionnel : - SPF : - SOPF : - Autre (préciser):	- Conventionnel : - Animalerie protégée : - Installations de bioconfinement (IVC, isolateurs..) :  - Zones biosécurité A2 ou A3 :	Minimal : Différent selon les zones : Exhaustif :

**Locaux :**

*Contrôle des personnes entrant et sortant de l'animalerie :*

- personnel restreint et qualifié uniquement 

1
---
- personnel restreint et personnes extérieures sur autorisation pour tout ou partie des expériences 

0,5
-----
- accessible à des personnes extérieures 

0
---

*Bâtiment :*

- Animalerie dans un bâtiment à part 

1
---
- Animalerie dans un bâtiment abritant également d'autres activités 

0
---

*Locaux présents dans l'animalerie :*

<input type="checkbox"/>	Local/locaux d'hébergement	1
<input type="checkbox"/>	Local/locaux de quarantaine	1
<input type="checkbox"/>	Local pour l'isolement des malades	1
<input type="checkbox"/>	Laboratoire(s)	1
<input type="checkbox"/>	Salle(s) d'expérimentation	1
<input type="checkbox"/>	Salle pour les autopsies	1
<input type="checkbox"/>	Local de stockage des aliments	1
<input type="checkbox"/>	Local de stockage de la litière	1
<input type="checkbox"/>	Local de stockage pour le matériel	1
<input type="checkbox"/>	Local de nettoyage/laverie	1
<input type="checkbox"/>	Local pour le personnel	1
<input type="checkbox"/>	Local technique	1
<input type="checkbox"/>	Sas d'entrée pour le personnel	1
<input type="checkbox"/>	Sas d'entrée pour les animaux protégé de l'extérieur	1
<input type="checkbox"/>	Sas d'entrée et stérilisation du matériel entrant (autoclave, d'un sas à ultraviolets, d'un sas à formol)	1
<input type="checkbox"/>	Sas de sortie des déchets	1

*Locaux d'hébergement*

<input type="checkbox"/>	Chaque salle donne sur un sas ou sur un couloir (différentiel pression)	1
<input type="checkbox"/>	Chaque salle possède son matériel dédié	1
<input type="checkbox"/>	Une seule espèce par salle d'hébergement	1
<input type="checkbox"/>	Une seule provenance et date d'arrivée par salle d'hébergement	1
<input type="checkbox"/>	Zones d'élevage dans des locaux séparés des hébergements d'animaux adultes	1
<input type="checkbox"/>	Animaux immunodéprimés séparés des animaux normaux	1
<input type="checkbox"/>	Absence de fenêtres dans les locaux d'hébergement	1
<input type="checkbox"/>	Fond sonore	1

Densité de cages dans les locaux d'hébergement :

<input type="checkbox"/>	Satisfaisante, occupation des locaux d'hébergement normale	1
<input type="checkbox"/>	Satisfaisante, occupation des locaux d'hébergement faible	1
<input type="checkbox"/>	Légèrement trop élevée	0,5
<input type="checkbox"/>	Trop élevée	0

*Laboratoire*

<input type="checkbox"/>	Équipement permettant d'établir des diagnostics simples	1
<input type="checkbox"/>	Aménagement pour réaliser des examens post mortem	1
<input type="checkbox"/>	Congélateur pour le stockage des cadavres proche du lieu des examens post mortem	1

*Salles d'expérimentation*

- |                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> | localisation des expériences à l'intérieur de l'animalerie dans des locaux clairement identifiés                                    | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Lors de nécessité de transporter les animaux hors de l'animalerie pour tout ou partie des expériences, non retour dans l'animalerie | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Pratique de la chirurgie dans des locaux satisfaisants et réservés à cet usage  | 1 |

Critères de satisfaction lors de pratique de la chirurgie:

- |                          |   |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Une salle pour le stockage du matériel stérile                                    |
| <input type="checkbox"/> | Une salle pour la préparation du chirurgien                                       |
| <input type="checkbox"/> | Une salle pour la préparation des animaux   |
| <input type="checkbox"/> | Une salle pour la chirurgie en elle-même et réservée pour la chirurgie uniquement |
| <input type="checkbox"/> | Une salle pour la récupération des animaux après opération                        |
| <input type="checkbox"/> | Allées et venues du personnel contrôlé et limité dans la salle de chirurgie       |

*Local de stockage des aliments et de la litière*

- |                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> | Accessible depuis la salle de stockage du matériel propre | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Accessible depuis les locaux d'hébergement                | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Local frais, sec, protégés contre la vermine              | 1 |

*Local de nettoyage/laverie*

Système de ventilation

- |                          |                      |     |
|--------------------------|----------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | Efficace             | 1   |
| <input type="checkbox"/> | Moyennement efficace | 0,5 |
| <input type="checkbox"/> | Peu efficace         | 0   |

Local accessible depuis toutes les zones d'hébergement

- |                          |     |   |
|--------------------------|-----|---|
| <input type="checkbox"/> | Oui | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Non | 0 |

Local constitué :

- |                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> | De 2 pièces, une partie « sale » et une partie « propre » | 1 |
| <input type="checkbox"/> | D'un local simple   | 0 |

Local assez spacieux pour les équipements et l'activité du personnel

- |                          |     |   |
|--------------------------|-----|---|
| <input type="checkbox"/> | Oui | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Non | 0 |

*Zones de circulation*

Type de circulation :

- |                          |  |     |
|--------------------------|--|-----|
| <input type="checkbox"/> | Circulation horizontale (sur un étage)                                 |     |
| <input type="checkbox"/> | Circulation verticale (sur plusieurs étages, utilisation d'ascenseurs) |     |
| <input type="checkbox"/> | Marche en avant  | 1   |
| <input type="checkbox"/> | Marche en avant avec quelques retours en arrière possibles             | 0,5 |
| <input type="checkbox"/> | Pas de marche en avant   | 0   |

Accessibilité :

- |                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> | Zone de circulation non encombrée par du matériel     | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Zone de circulation parfois encombrée par du matériel | 0 |
| <input type="checkbox"/> | Systèmes anti-rongeurs et anti-insectes performants   | 1 |
| <input type="checkbox"/> | Risque possible de rongeur et insectes                | 0 |

Etat des sols, murs :

- |                          |  |     |
|--------------------------|--|-----|
| <input type="checkbox"/> | Satisfaisant (surface lisse, facilement nettoyable, résistante aux produits d'entretien, etc.) | 1   |
| <input type="checkbox"/> | Peu satisfaisant   | 0,5 |
| <input type="checkbox"/> | Non satisfaisant (présence d'éléments non nettoyables, fissures, etc.)                         | 0   |

*Locaux techniques*

- |                          |                               |   |
|--------------------------|-------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | A l'extérieur de l'animalerie | 1 |
| <input type="checkbox"/> | A l'intérieur de l'animalerie | 0 |

*Paramètres environnementaux dans les salles d'hébergement :*

Ventilation :

- Taux de renouvellement horaire :

- |                          |   |     |
|--------------------------|---|-----|
| <input type="checkbox"/> | 15-20 fois par heure  | 1   |
| <input type="checkbox"/> | 8-10 fois par heure   | 0,5 |
|                          | <input type="radio"/> Occupation des locaux d'hébergement normale | 1   |
|                          | <input type="radio"/> Occupation des locaux d'hébergement faible  | *   |
| <input type="checkbox"/> | Autre   |     |

- Moyens de contrôle :

Température :

- Fourchette de température :

- >24°C
- 20-24°C
- <20°C
- Autre

0
1
0
*

- Moyens de contrôle :

Humidité relative :

- Fourchette d'humidité relative :

- 45-65% (35-55% pour les gerbilles)
- >70%
- <40%

1
0
0

- Moyens de contrôle :

Eclairage :

- Type d'éclairage :

- Lumière naturelle exclusivement
- Lumière naturelle puis relais avec éclairage artificiel
- Eclairage artificiel exclusivement
- Autre

0
0,5
1
*

- Intensité lumineuse :

- 350-400 Lux (<100 Lux, animaux albinos)
- Autre
- Non communiquée

1
*
*

- Photopériode :

- Cycle 12h/12h
- Autre

1
*

- Moyens de contrôle :

Bruit :

- Mesures prises pour limiter les bruits

- Insonorisation des locaux d'hébergement
- Utilisation de cages en plastique
- Ecrans d'ordinateurs éteints en dehors des périodes d'utilisation
- Autre

1/3
1/3
1/3
*

- Moyens de contrôle :

Systemes d'alarme :

- Détection des incendies

Oui, préciser :

Non

1
0

- Entrée de personnes non autorisées

Oui, préciser :

Non

1
0

- Système de surveillance de la centrale de traitement d'air (chauffage, ventilation)

Oui, préciser :

Non

1
0

- Groupe électrogène de secours

Oui, préciser :

Non

1
0

**Total sous partie « Locaux »**

**/56**

**Soins donnés aux animaux :**

*Entretien et hébergement des animaux :*

Nourriture

- Qualité de la nourriture

fournisseur spécialisé animal de laboratoire (composition contrôlée)

1
---

aliment appétant et de formulation adaptée (taille des granulés, etc.)

1
---

utilisation conforme aux recommandations (sacs ouverts, etc.)

1
---

- Distribution de la nourriture

Ad libitum

1
---

Rationnement

0
---

- Nourriture accessible par tous les animaux

Satisfaisant

1
---

Peu satisfaisant

0,5
-----

Mauvais

0
---

- Changement complet de la nourriture

- Oui  
 Non

1
0

Eau

- Distribution d'eau

- Biberons translucides  
 Biberons opaques  
 Abreuvoirs automatiques

1
0
1

- Accès à l'eau par tous les animaux

- Satisfaisant  
 Peu satisfaisant  
 Mauvais

1
0,5
0

- Traitement de l'eau

- Eau potable provenant du réseau public
  - Animaux au statut sanitaire non défini
  - Animaux au statut sanitaire défini
  - Contrôle microbiologique régulier de l'eau Eau traitée, préciser le traitement :

1
0
1
1

Stabulation

- Cages

- Dans des isolateurs (pression positive ou négative)  
 Dans une armoire ventilée  
 Cages à ventilation individuelle filtrée  
 Cages à couvercle filtrant  
 Cages ouvertes avec litière  
 Cages en inox à fond grillagé  
 Manipulation sous PSM (poste de sécurité microbiologique)  
 Autre, préciser

- Litière

Type de litière

<input type="checkbox"/>	Chanvre	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Lin	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Copeaux de bois		
	○ Copeaux de bois mou (ex : copeaux de cèdre)	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			
	○ Copeaux de bois chimiquement traité	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
	○ Autre	<table border="1"><tr><td>*</td></tr></table>	*
*			
<input type="checkbox"/>	Eclats ou brisure de peuplier	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Sciure	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Maïs	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Papier traité	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Paille/foin	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			

Epaisseur de la litière :

<input type="checkbox"/>	Suffisante	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Insuffisante	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			

Fréquence du change de la litière

<input type="checkbox"/>	Suffisante	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Insuffisante	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			

- Grille, s'il y a lieu (exemple : cages métaboliques)

Adaptation du matériau utilisé

<input type="checkbox"/>	Satisfaisant	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Peu satisfaisant	<table border="1"><tr><td>0,5</td></tr></table>	0,5
0,5			
<input type="checkbox"/>	Mauvais	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			

Adaptation du maillage de la grille

<input type="checkbox"/>	Maille trop étroite	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			
<input type="checkbox"/>	Maille trop large	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			
<input type="checkbox"/>	Maille bien adaptée	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			

- Surface au sol

<input type="checkbox"/>	En accord avec l'annexe A de la directive européenne 86/609	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1			
<input type="checkbox"/>	Inférieure aux recommandations de l'annexe A de la directive 86/609	<table border="1"><tr><td>0</td></tr></table>	0
0			

- Enrichissement du milieu

<input type="checkbox"/>	Animaux en groupes	1
<input type="checkbox"/>	Animaux en cages individuelles	0
<input type="checkbox"/>	Ajout d'accessoires pour enrichir le milieu	1

*Observation des animaux :*

Modalités d'observation des animaux :

- Fréquence

<input type="checkbox"/>	Plusieurs fois par jour	1
<input type="checkbox"/>	Une fois par jour	0,5
<input type="checkbox"/>	Occasionnellement	0

- Personnes concernées :

<input type="checkbox"/>	Animaliers	1
<input type="checkbox"/>	Techniciens	1
<input type="checkbox"/>	Directeur d'étude	1
<input type="checkbox"/>	Responsable d'animalerie	1

- Existence de procédures de signalement au responsable en cas de problème :

<input type="checkbox"/>	Oui	1
<input type="checkbox"/>	Non	0

Mise en place d'indicateurs zootechniques :

<input type="checkbox"/>	pesée régulière des animaux (fréquence, enregistrement)	1
<input type="checkbox"/>	examens cliniques réguliers (fréquence, responsable)	1
<input type="checkbox"/>	qualité de la tenue du registre sanitaire	1

<b>Total sous partie « Soins donnés aux animaux »</b>	<b>/28</b>
---	------------

## Gestion sanitaire

### Barrières mises en place :

<input type="checkbox"/>	Animalerie isolée des autres bâtiments	1
<input type="checkbox"/>	Sas d'entrée	1
<input type="checkbox"/>	Barrières anti-rongeurs	1
<input type="checkbox"/>	Pièges à insectes	1
<input type="checkbox"/>	Absence de fenêtres dans les salles d'hébergement	1
<input type="checkbox"/>	Double couloir	1
<input type="checkbox"/>	Gradients de pression	1
<input type="checkbox"/>	Utilisation d'air non recyclé	1
<input type="checkbox"/>	Non retour possible des animaux sortant de l'animalerie	1
<input type="checkbox"/>	Procédures de travail adaptées et détaillées	1
<input type="checkbox"/>	Présence à l'entrée d'un autoclave, d'un sas à ultraviolets, d'un sas à formol	1

### Maintenance de l'animalerie :

#### Hygiène des personnes :

<input type="checkbox"/>	Douche à l'entrée dans l'animalerie	1
<input type="checkbox"/>	Lavage des mains à l'entrée dans l'animalerie	1
<input type="checkbox"/>	Tenue de travail réservée aux activités dans l'animalerie	1
<input type="checkbox"/>	Port d'équipement de protection individuelle	1

#### Hygiène des locaux et du matériel :

	Fréquence	Produits utilisés	Méthode employée	Qualité satisfaisante/non satisfaisante
Nettoyage des locaux				
Désinfection des locaux				
Nettoyage de l'équipement fixe				
Désinfection de l'équipement fixe				
Nettoyage des cages et autres équipements mobiles				
Désinfection des cages et autres équipements mobiles				

Adaptation globale des produits utilisés

- Bonne
- Moyenne
- Mauvaise

3
1,5
0

Adaptation des méthodes

- Bonne
- Moyenne
- Mauvaise

3
1,5
0

*Tri et stockage des déchets*

Tri des déchets d'activité de soins à risques infectieux :

- Oui
- Non

1
0

Locaux réservés à l'entreposage des déchets d'activité de soins à risques infectieux :

- Oui
- Non

1
0

Inactivation des déchets de soins à risques infectieux (classe de risque 2, 3, 4 au moins) :

- Oui
- Non

1
0

Devenir des déchets conforme :

- Oui
- Non

0
-6

**Total sous partie « Gestion sanitaire »**

**/24**

*Contrôles sanitaires de routine*

Conditions d'entrée des animaux

- qualité sanitaire exigée et vérifiée auprès du fournisseur :
- regroupement des arrivages :
- période de quarantaine avec observation :
- période de quarantaine avec examens complémentaires :
- période d'acclimatation :

Liste des agents pathogènes testés en fonction des espèces, fréquence des tests et derniers résultats obtenus:

--

Modalités du dépistage régulier

- Nombre d'unités microbiologiques (UM) considérées dans l'animalerie :
- Modalités d'utilisation d'animaux sentinelles dans chaque UM (nombre et type d'animaux, fréquence, modalités d'exposition..) :
- Modalités d'utilisation d'échantillons dans chaque UM (nombre, fréquence..) :

Traitements à l'entrée ou effectués de façon régulière (antiparasitaires..) :

Modalités d'entrée de matériel biologique administrés aux animaux (qualité des inoculums infectieux, décontamination des sérums, contrôle sanitaire effectué sur les cellules greffées..) :

### **Problèmes sanitaires déjà rencontrés par le passé**

Circonstances

- Retour d'un test de dépistage positif
- Augmentation de la morbidité
- Augmentation de la mortalité
- Détection d'un problème lié à la reproduction

Description de la démarche suivie :

--

Diagnostic :

--

Traitement mis en place :

--

Suivi :

--

Origine(s) présumée(s) du (des) problème(s) :

--

Mesures mises en place à long terme :

--

**Autre**

Autres problèmes rencontrés dans l'animalerie :

--

Changements récents dans l'animalerie :

--

Total	Résultats	Pourcentage
Sous partie « Locaux »	/56	%
Sous partie « Soins donnés aux animaux »	/29	%
Sous partie « Gestion sanitaire »	/24	%

### Anamnèse :

Date de détection du motif de visite :

Circonstances de détection du motif de visite :

- Observation de routine
- Au cours d'une procédure
- Retour d'un test positif suite à un contrôle de routine

Espèce(s) concernée(s) :

- Souris
- Rat
- Hamster
- Gerbille
- Cobaye
- Autre, préciser

Quantification du motif de visite :

- Morbidité
  - Taux de morbidité :
  - Taux d'incidence :
  - Taux de prévalence :
- Mortalité
  - Taux de mortalité :
- Infertilité :
- Infécondité :
- Malformations :

Souche(s)/lignée(s) concernée(s) :

- Une souche
  - Mêmes parents
  - Parents différents
- Plusieurs souches

Localisation des animaux atteints (localiser les salles sur un plan):

- Dans une seule et même salle d'hébergement
- Dans plusieurs salles d'hébergement
- Dans toutes les salles d'hébergement

Localisation des animaux atteints dans la (les) salle(s) concernée(s) (localiser les cages sur un plan):

- Position similaire au niveau des portoirs (exemple : cages les plus hautes)
- Pas de position particulière sur les portoirs

Extension dans le temps du motif de visite au sein de l'animalerie :

- Un événement isolé
- Augmentation du nombre de cas avec le temps
- Augmentation du nombre de salles atteintes

Hébergement des animaux atteints :

- En groupe
- Individuel

Sexe des animaux atteints :

- Mâles
- Femelles
- Les deux sexes

Si les femelles sont atteintes :

- Primipare
- Multipare
- Les deux

Age des animaux atteints :

- Jeunes non sevrés
- Jeunes sevrés
- Adulte
- Femelle en reproduction

Si reproduction au sein de l'animalerie :

- Transmission d'une génération à l'autre
- Pas de transmission d'une génération à l'autre

Personnel en rapport avec les animaux atteints :

- Mêmes expérimentateurs et techniciens de laboratoire
- Expérimentateurs et techniciens de laboratoire différents
- Même personnel animalier
- Personnel animalier différent

Participation des animaux atteints à la ou les procédures en cours :

- Oui, préciser :
- Non

Mesures déjà prises :

## **II. Examen**

### **Examen général :**

Consultation des registres des animaux et des accidents/incidents

Visualisation du problème sur un plan de l'animalerie :

- point de départ
- extension du problème
- circuits empruntés par le personnel et le matériel

Visite de l'animalerie d'expérimentation :

- vérification de l'accès restreint à l'animalerie
- port de protections, respect des procédures
- vérification des gradients de pression dans les différentes pièces grâce au panneau de contrôle normalement situé à l'entrée de l'animalerie
- vérification du bon fonctionnement de la centrale de traitement d'air
- vérification des paramètres environnementaux dans les différentes pièces de l'animalerie

Comparaison des observations avec les données recueillies dans les commémoratifs :

- Observations et données en adéquation
- Quelques écarts entre les observations et les données recueillies, réajuster les résultats obtenus dans les commémoratifs
- Observations non conformes aux données recueillies (reprendre le questionnaire des commémoratifs pour refaire un état des lieux)

### **Examens ciblés :**

*Environnement*

Locaux : reprise des commémoratifs

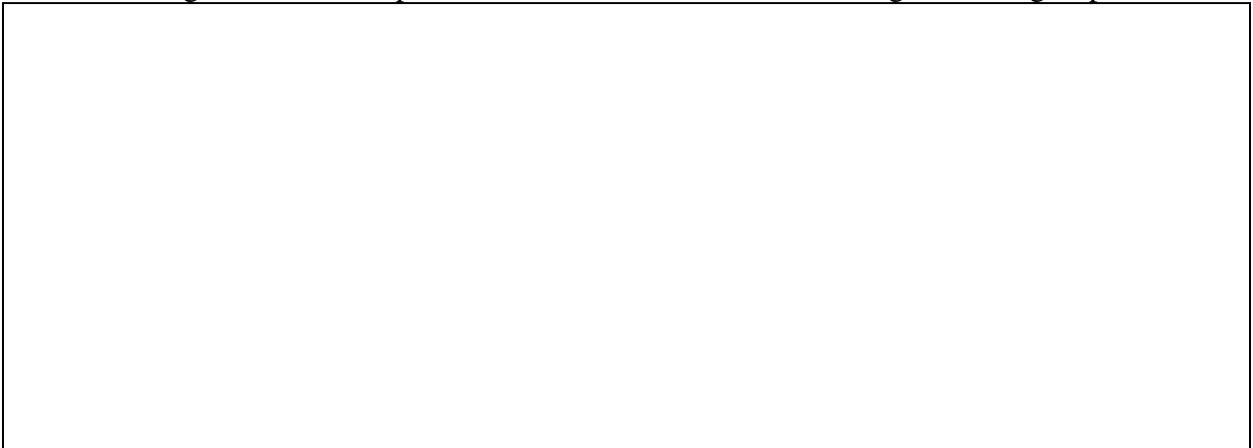
Cages : reprise des commémoratifs

Comparaison des observations avec les données recueillies dans les commémoratifs :

- Observations et données en adéquation
- Quelques écarts entre les observations et les données recueillies, réajuster les résultats obtenus dans les commémoratifs
- Observations non conformes aux données recueillies (reprendre le questionnaire des commémoratifs pour refaire un état des lieux)

*Animaux*

Observation générale du comportement social des animaux si hébergement en groupe :

A large, empty rectangular box with a thin black border, intended for the student to write their observations on the general social behavior of animals housed in a group.

Examen clinique :

A large, empty rectangular box with a thin black border, intended for the student to write their clinical examination findings.

<b>Degré de la douleur</b>	<b>Léger = 1</b>	<b>Modéré = 2</b>	<b>Sévère = 3</b>
Apparence	Pelage terne Pelage rugueux	Poils hérissés Perte de poils Absence de toilettage Périnée souillée Ecoulement des yeux Ecoulement du nez Paupières mi-closes	Yeux enfoncés Yeux vitreux Grincement des dents Geignements expiratoires
Appétit	Réduit	Réduit	Aucun
Miction et défécation	Si frayeur	Volumes modifiés Couleurs modifiées Consistance modifiée	Arrêtées
Comportement	Se tient à l'écart Absence de jeux	Fuite Agitation Léthargie Position en boule Suppression d'appui (douleur d'un membre) Dos voussé (douleur du rachis thoraco-lombaire) Ventre levretté et tête vers le flanc (douleur abdominale) Tête basse (douleur du rachis cervical) Modification de la température corporelle Sommeil réduit	Agressivité Cris Hurlements Automutilation
Activité cardiaque	Pouls fort	Fréquence accrue Fréquence diminuée Circulation périphérique anormale	Pouls faible
Activité respiratoire		Respiration difficile Halètement anormal	Pneumonie/pleurésie
Signes digestifs		Salivation anormale Vomissements	Abdomen dur
Troubles locomoteurs			Boiterie/arthritis
Symptômes nerveux		Tics	Convulsions

5-9 = douleur légère ; 10-14 = douleur marquée ; 15-24 = douleur sévère

**Tableau 33 : Evaluation de la douleur (Morales A., 2004)**

## Hypothèses diagnostiques

### Eléments en faveur d'un problème d'ordre génétique :

<input type="checkbox"/>	Transmission d'une génération à l'autre	1
<input type="checkbox"/>	Une seule souche d'animaux atteints	1
<input type="checkbox"/>	Problème connu au sein de la souche ou de la lignée	1
<input type="checkbox"/>	Respect des consignes zootechniques	1
<input type="checkbox"/>	Respect des procédures sanitaires	1
<input type="checkbox"/>	Certificats sanitaires sans anomalie	1

<b>Total sous partie « Gestion sanitaire »</b>	<b>/6</b>
--	-----------

### Eléments en faveur d'un problème d'ordre zootechnique :

<input type="checkbox"/>	Non respect des procédures zootechniques	1
<input type="checkbox"/>	Accident rapporté	1
<input type="checkbox"/>	Mortalité subite non renouvelée	1
<input type="checkbox"/>	Mode d'élevage et d'entretien particulier pour la ou les souches atteintes	1
<input type="checkbox"/>	Problème constaté pour le stockage de la nourriture et/ou de la litière	1
<input type="checkbox"/>	Problème constaté dans les paramètres environnementaux (actuels ou récents)	1
<input type="checkbox"/>	Importance de la localisation des animaux sur les portoirs	1
<input type="checkbox"/>	Respect des procédures sanitaires	1
<input type="checkbox"/>	Certificats sanitaires sans anomalies	1

<b>Total sous partie « Gestion sanitaire »</b>	<b>/9</b>
--	-----------

### Eléments en faveur d'un problème d'ordre sanitaire :

<input type="checkbox"/>	Non respect des procédures sanitaires	1
<input type="checkbox"/>	Anomalie(s) dans les certificats sanitaires	1
<input type="checkbox"/>	Animaux immunodéprimés plus atteints que les autres	1
<input type="checkbox"/>	Introduction récente d'animaux	1
<input type="checkbox"/>	Augmentation du nombre de cas avec le temps	1
<input type="checkbox"/>	Animaux atteints appartenant à la même tranche d'âge	1
<input type="checkbox"/>	Augmentation du nombre de salles atteintes avec le temps	1
<input type="checkbox"/>	Signes cliniques : augmentation de la mortalité, de la diarrhée, conjonctivite, hypertrophie des nœuds lymphatiques, pelage rêche, dos voûté, perte de poids, inappétence	1
<input type="checkbox"/>	Signes cliniques : diminution de la consommation de nourriture et d'eau, sons respiratoires (éternuements, reniflements...)	1
<input type="checkbox"/>	Respect des consignes zootechniques	1

<b>Total sous partie « Gestion sanitaire »</b>	<b>/10</b>
--	------------

Total	Résultats	Pourcentage
Sous partie « Locaux »	/6	%
Sous partie « Soins donnés aux animaux »	/9	%
Sous partie « Gestion sanitaire »	/10	%

**Examens complémentaires, en fonction du motif de visite, lors d'une suspicion de problème sanitaire :**

Motif de visite	Examens complémentaires à privilégier
<b>Retour d'un test sanitaire positif</b>	- Confirmation du résultat positif (fonction du test ayant donné le résultat positif)
<b>Détection d'anomalies cliniques</b>	
◆ Problème dermatologique	
● Lésions dues à des morsures	-
● Alopecie sans lésions	- Examen direct du poil - Examens histopathologiques (biopsie) - Culture bactérienne - Tests sanitaires de routine
● Alopecie avec lésions	- Examen direct (raclage) - Examens histopathologiques (biopsie) - Culture bactérienne - Tests sanitaires de routine
◆ Association de signes cliniques	- Examen nécropsique et histopathologique - Observation accrue des animaux - Tests sanitaires de routine sur les animaux vivants exposés
◆ Mortalité subite	- Examen nécropsique et histopathologique des animaux morts - Observation accrue des animaux - Tests sanitaires de routine sur les animaux vivants exposés
<b>Détection d'un problème de reproduction</b>	- Cibler le moment de la reproduction concerné - Tests de sanitaires de routine

**Tableau 34 : Aide au choix des examens complémentaires à réaliser en fonction du motif de visite**

<b>Test ou examen effectué</b>	<b>Résultat positif</b>	<b>Résultat négatif</b>
<b>Test sérologique</b> (animaux immunocompétents)	Diagnostic à confirmer	- Pas d'infection - Agent pathogène non testé - Infection < 2 semaines chez les animaux testés
<b>Test PCR</b>	Diagnostic à confirmer	- Pas d'infection - Agent pathogène non testé - Agent pathogène déjà éliminé (problème de cinétique dans la prise de l'échantillon)
<b>Examen direct</b>	Diagnostic sûr	- Pas d'infection ou d'infestation - Agent pathogène en trop faible quantité
<b>Culture bactérienne</b>	Diagnostic sûr	- Pas d'infection - Agent pathogène en trop faible quantité - Culture difficile - Problème dans la prise de l'échantillon
<b>Histopathologie</b>	Diagnostic sûr	- Pas d'infection ou de parasitose - Agent pathogène non responsable de lésions histologiques
<b>Examen nécropsique</b>	Histopathologie sur les organes concernés	Histopathologie sur les principaux organes

**Tableau 35 : Aide à l'interprétation des résultats obtenus avec les examens complémentaires**

### **III. Diagnostic**

Diagnostic retenu:

--

### **IV. Traitement d'un problème sanitaire**

Premières mesures conseillées :

- Non introduction de nouveaux animaux
- Mise en place d'un périmètre de sécurité

Source de la contamination la plus probable :

Mesures à prendre :

- Devenir des animaux :
- Désinfection des locaux :
- Communication :

### **V. Suivi**

Temps écoulé pour voir disparaître les signes cliniques :

Examens complémentaires réalisés dans l'animalerie, temps mis pour réobtenir des résultats négatifs :

- Locaux atteints :
- Locaux suspects :
- Autres :

Mesures mises en place suite au problème sanitaire :

--

Mesures mises en place suite au questionnaire :

--

## V. Conclusion

Le but de cette partie a été de concevoir une démarche diagnostique, une conduite à tenir ainsi qu'un support de travail pour les vétérinaires amenés à visiter une animalerie d'expérimentation suite à un problème sanitaire présumé, étant donné que la bibliographie actuelle ne fournit pas d'indications pour gérer un problème sanitaire en général.

Comme démarche logique pour identifier le type de problème rencontré, nous avons souhaité suivre une démarche sémiologique classique. Les vétérinaires pratiquant cette dernière au quotidien sur les animaux, la mise en application d'une démarche similaire, mais appliquée à une animalerie d'expérimentation, devrait par conséquent être facilitée.

Le questionnaire fourni reprend les différents points développés dans la démarche diagnostique et la conduite à tenir. Pour les vétérinaires expérimentés, le suivi du questionnaire peut être utile pour n'oublier aucune étape. Le recueil des données ressemble certes à un audit mais cela permet de reprendre tous les points importants et la notation associée facilite l'identification des points faibles potentiels.

Les remarques recueillies suite à la lecture de cette dernière partie et suite à la visite d'une animalerie ont été discutées et intégrées pour la plupart. Même après cela, cette dernière partie doit encore comporter des lacunes et peut certainement être améliorée. Etant donné qu'il s'agit d'un travail original, nous nous sommes restreints à la gestion d'un problème sanitaire dans une animalerie de rongeurs, mais il est possible de continuer à développer la démarche diagnostique ainsi que la conduite à tenir pour les problèmes d'ordre génétique et zootechnique, voire également pour les autres espèces utilisées en expérimentation.

## Conclusion

Bien que controversée, l'expérimentation animale est généralement considérée comme un « mal nécessaire » permettant le développement de médicaments et autres produits chimiques tout en garantissant au mieux la santé publique. Les réglementations et les recommandations mises en place tant au niveau national qu'européen contribuent à assurer un maximum de bien-être aux animaux de laboratoire ainsi que des résultats fiables. Du fait de leurs nombreux avantages, les rongeurs sont, parmi les animaux de laboratoire, les plus utilisés et par conséquent ceux pour lesquels on a le plus de données.

Nous avons présenté dans un premier temps les généralités concernant les animaleries d'expérimentation hébergeant des rongeurs de laboratoire et développé l'aspect sanitaire dans la gestion de telles animaleries. Nous avons ensuite conçu et détaillé une démarche diagnostique, inspirée de la démarche diagnostique utilisée pour établir un diagnostic en médecine vétérinaire, afin de permettre à un vétérinaire, sans spécialisation particulière concernant les animaux de laboratoire, tout d'abord de définir si le problème auquel il est confronté est bien un problème sanitaire et, si c'est le cas, d'avoir un support de travail pour gérer ce problème.

Peu de vétérinaires se destinent à travailler au sein ou en relation avec des établissements d'expérimentation. Or pour réaliser certaines tâches ou prendre des décisions, le vétérinaire est considéré comme la personne la plus compétente et est parfois même la seule personne envisageable au niveau légal. La démarche diagnostique réalisée dans notre travail a pour but d'aider les vétérinaires à gérer un problème sanitaire en animalerie d'expérimentation mais il est encore possible de la développer pour en faire un support de travail complet aidant également à la gestion d'un problème génétique ou zootechnique. Enfin, le questionnaire peut être utilisé à part afin d'évaluer les points faibles de l'animalerie, au niveau zootechnique et au niveau de la gestion sanitaire.

**Le Professeur responsable  
de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon  
Lyon**



**Le Président de la thèse**



**Vu et permis d'imprimer 10 DEC. 2006**

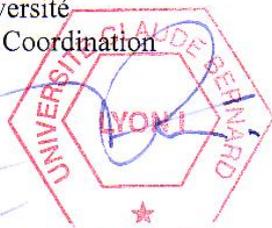
**Vu : Le Directeur  
de l'École Nationale Vétérinaire de**

Pour le Directeur et par délégation,  
LA DIRECTRICE DE L'ENSEIGNEMENT

**Professeuse Françoise GRAIN**

Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
Des Etudes Médicales

Professeur F.N GILLY





## **Annexes**





N° 50 4340

## DEMANDE D'AUTORISATION D'EXPÉRIMENTER SUR ANIMAUX VIVANTS

Décret n° 87-848 du 19 octobre 1987  
relatif aux expériences pratiquées sur les animaux  
Arrêté interministériel du 19 avril 1988  
fixant les conditions d'attribution  
de l'autorisation de pratiquer des expériences sur les animaux

Cadre réservé à l'Administration

Demande n° :  
Arrivée le :  
Report le :  
Report le :  
Autorisation délivrée le :  
Autorisation n° :  
Autorisation refusée le :

Demande à adresser en un exemplaire à : **la Direction des Services Vétérinaire de votre département**  
Un exemplaire de la présente demande doit également être adressé au ministère dont relève l'activité principale du demandeur.

La demande doit être accompagnée d'un extrait de casier judiciaire n° 3 datant de moins de trois mois et d'une attestation sur l'honneur que le demandeur n'a pas subi de condamnation pour infraction aux dispositions législatives et réglementaires afférentes à la protection des animaux.

### A. IDENTIFICATION DU DEMANDEUR

Nom patronymique (nom de naissance) :  
Nom d'usage\* (facultatif) :  
Prénoms :  
Date de naissance : 19  
Société ou organisme dont dépend le demandeur :  
Grade du demandeur (pour les personnes du secteur public) :

\* Nom d'usage, c'est-à-dire : nom de l'époux(se), veuf(ve), divorcé(e) ; nom de l'autre parent, accolé au nom patronymique.

### B. IDENTIFICATION DE L'ÉTABLISSEMENT D'EXPÉRIMENTATION ANIMALE\* OÙ EXERCE LE DEMANDEUR

Dénomination et adresse de l'établissement  
N° SIRET de l'établissement  
Ministère(s) dont relève l'activité de l'établissement  
Société ou organisme dont dépend l'établissement  
Nom, prénoms du directeur ou du responsable de l'établissement

\* Établissement d'expérimentation animale = ensemble des locaux d'hébergement et d'utilisation des animaux et des locaux rattachés (laverie, stockage et préparation de l'alimentation, laboratoires d'analyses, etc.) d'une unité de fonctionnement à vocation scientifique autour d'un même responsable, sur un même site, et dans laquelle on pratique des expériences sur les animaux ; n'inclut pas les locaux d'hébergement où est pratiquée la production d'animaux.

### C. FONCTION DU DEMANDEUR AU SEIN DE L'ÉTABLISSEMENT

### D. FORMATION DU DEMANDEUR\*

#### 1. Formation initiale :

- diplôme sanctionnant un enseignement supérieur scientifique de 4 années au moins
- enseignement supérieur scientifique de 2 années validé, complété par 5 années d'expérience professionnelle
- licence dans une spécialité se rapportant aux sciences biologiques

#### 2. Formation complémentaire spéciale sur l'animal de laboratoire (obligatoire) :

- formation spécialisée
- expérience professionnelle de 2 années

\* Joindre les copies certifiées conformes des titres, certificats et diplômes de la formation initiale ;  
Joindre les copies certifiées conformes des diplômes ou des certificats de stages de la formation spécialisée ;  
Joindre les attestations d'expérience professionnelle délivrées par des personnes disposant déjà d'une autorisation d'expérimenter sur animaux vivants.

8 028570 1 96

EMPREINTE NUMÉRIQUE

### E. DOMAINE(S) D'ACTIVITÉ DU DEMANDEUR

Recherche fondamentale  Recherche médicale humaine  Recherche zootechnique et médicale vétérinaire  Essais d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, d'autres substances chimiques ou de produits biologiques  Contrôle de qualité des denrées alimentaires  Diagnostic  Enseignement  Autres  (préciser) \_\_\_\_\_

Justification sommaire des expériences menées (nécessités administratives et/ou scientifiques) :

Suite sur papier libre

### F. ESPÈCES ANIMALES UTILISÉES OU DONT L'UTILISATION EST ENGAGÉE PAR LE DEMANDEUR


Compléter les cases avec les numéros de code affectés aux espèces animales. Préciser les espèces si nécessaire. Souris (1), rat (2), cobaye (3), hamster (4), autres rongeurs (5), lapin (6), primates (7), chien (8), chat (9), autres carnivores (10), porc (11), ruminants domestiques (12), équidés domestiques (13), autres mammifères (14), oiseaux (15), reptiles (16), amphibiens (17), poissons (18).

Justification sommaire du choix des espèces animales utilisées :

Suite sur papier libre

### G. TYPES DE PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX MIS EN ŒUVRE SUR LES ANIMAUX PAR LE DEMANDEUR

Interventions chirurgicales (dans ce cas, une formation en chirurgie des animaux est exigée)  Administration de substances sur animaux vigiles  Examens cliniques sur animaux vigiles  Examens cliniques sur animaux anesthésiés  Examens et prélèvements sur animaux euthanasiés  Conditionnement, apprentissage  Autres interventions  (préciser) \_\_\_\_\_

À \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_

Signature du demandeur :

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux données nominatives portées dans ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour ces données auprès du service destinataire du formulaire.

## MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉTRANGÈRES

**Décret n° 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 1986 et signée par la France le 2 septembre 1987 (1)**

NOR : MAEJ0030109D

Le Président de la République,  
Sur le rapport du Premier ministre et du ministre des affaires étrangères,

Vu les articles 52 à 55 de la Constitution ;  
Vu le décret n° 53-192 du 14 mars 1953 modifié relatif à la ratification et à la publication des engagements internationaux souscrits par la France,

Décède :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – 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 1986 et signée par la France le 2 septembre 1987, sera publiée au *Journal officiel* de la République française.

**Art. 2.** – Le Premier ministre et le ministre des affaires étrangères sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 6 février 2001.

JACQUES CHIRAC

Par le Président de la République :

*Le Premier ministre,*  
LIONEL JOSPIN

*Le ministre des affaires étrangères,*  
HUBERT VÉDRINE

(1) La présente convention est entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> décembre 2000.

### CONVENTION EUROPÉENNE

SUR LA PROTECTION DES ANIMAUX VERTÉBRÉS UTILISÉS À DES FINS EXPÉRIMENTALES OU À D'AUTRES FINS SCIENTIFIQUES

#### *Préambule*

Les Etats membres du Conseil de l'Europe, signataires de la présente Convention,

Rappelant que le but du Conseil de l'Europe est de réaliser une union plus étroite entre ses membres, et qu'il souhaite coopérer avec d'autres Etats dans la protection des animaux vivants utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques ;

Reconnaissant que l'homme a l'obligation morale de respecter tous les animaux et de prendre dûment en considération leur aptitude à souffrir et à se souvenir ;

Reconnaissant toutefois que l'homme, dans sa quête de connaissance, de santé et de sécurité, a besoin d'utiliser des animaux lorsqu'on peut raisonnablement espérer que cela fera progresser la connaissance, ou produira des résultats utiles d'une façon générale pour l'homme ou pour l'animal, au même titre qu'il utilise les animaux pour se nourrir, pour se vêtir et comme bêtes de somme ;

Résolu à limiter l'utilisation des animaux à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, avec pour finalité de remplacer cette utilisation partout où cela est possible, notamment en recherchant des méthodes de substitution et en encourageant le recours à ces méthodes de substitution ;

Souhaitant adopter des dispositions communes, afin de protéger les animaux utilisés dans des procédures susceptibles de

provoquer des dommages durables, des douleurs, des souffrances ou de l'angoisse et d'assurer que ceux-ci, lorsqu'ils sont inévitables, soient réduits au minimum, sont convenus de ce qui suit :

### TITRE I<sup>er</sup>

#### PRINCIPES GÉNÉRAUX

##### Article 1<sup>er</sup>

1. La présente Convention s'applique à tout animal utilisé ou destiné à être utilisé dans toute procédure expérimentale ou autre procédure scientifique susceptible de provoquer des dommages durables, des douleurs, des souffrances ou de l'angoisse. Elle ne s'applique pas aux pratiques agricoles ou cliniques vétérinaires non expérimentales.

2. Au sens de la présente Convention, on entend par :

a) « **Animal** » : sans autre qualificatif, tout vertébré vivant non humain, y compris les formes larvaires autonomes et/ou capables de reproduction, mais à l'exclusion des autres formes fœtales ou embryonnaires ;

b) « **Destiné à être utilisé** » : élevé ou détenu pour la vente, la cession ou l'utilisation dans une expérience ou une autre procédure scientifique ;

c) « **Procédure** » : toute utilisation expérimentale ou autre utilisation scientifique d'un animal susceptible de causer à cet animal des dommages durables, des douleurs, des souffrances ou de l'angoisse, y compris toute intervention aboutissant ou susceptible d'aboutir à la naissance d'un animal dans de telles conditions, les méthodes les moins douloureuses acceptées par la pratique moderne (c'est-à-dire les méthodes « humanitaires ») pour le sacrifice et le marquage des animaux étant toutefois exclus.

Une procédure commence au moment où un animal est préparé pour la première fois aux fins d'utilisation et se termine lorsqu'aucune observation ne doit plus être faite pour la procédure concernée. La suppression des dommages durables, des douleurs, des souffrances ou de l'angoisse du fait de l'utilisation efficace d'une anesthésie ou d'une analgésie ou d'autres méthodes sur un animal ne place pas l'utilisation d'un animal en dehors du champ d'application de cette définition ;

d) « **Personne compétente** » : toute personne considérée par une Partie comme compétente sur son territoire pour remplir la fonction appropriée décrite dans la présente Convention ;

e) « **Autorité responsable** » : sur le territoire de la Partie considérée, toute autorité, tout organe ou toute personne désignés pour la fin considérée ;

f) « **Etablissement** » : toute installation fixe ou mobile, tout bâtiment, groupe de bâtiments ou tous autres locaux, ainsi qu'un endroit non totalement clos ou couvert ;

g) « **Etablissement d'élevage** » : tout établissement dans lequel des animaux sont élevés en vue de leur utilisation dans des procédures ;

h) « **Etablissement fournisseur** » : tout établissement autre qu'un établissement d'élevage, qui fournit des animaux en vue de leur utilisation dans des procédures ;

i) « **Etablissement utilisateur** » : tout établissement dans lequel des animaux sont utilisés dans des procédures ;

j) « **Méthode humanitaire pour le sacrifice** » : sacrifice d'un animal avec un minimum de souffrance physique et mentale, compte tenu de l'espèce.

##### Article 2

Une procédure ne peut être pratiquée que pour l'un ou plusieurs des buts suivants et sous réserve des restrictions prévues par la présente Convention :

a) i) La prévention des maladies, de la mauvaise santé ou des autres anomalies ou de leurs effets sur l'homme, les animaux vertébrés et invertébrés ou les plantes, y compris les essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité des médicaments, des substances ou des produits et de leur production ;

- ii) Le diagnostic ou le traitement des maladies ou autres anomalies ou de leurs effets, chez l'homme, les animaux vertébrés ou invertébrés ou les plantes ;
- b) La détection, l'évaluation, le contrôle ou les modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux vertébrés et invertébrés et les plantes ;
- c) La protection de l'environnement ;
- d) La recherche scientifique ;
- e) L'enseignement et la formation ;
- f) Les enquêtes médico-légales.

#### Article 3

Chaque Partie s'engage à prendre, dès que possible et, de toute manière, dans les cinq ans suivant la date d'entrée en vigueur de la présente Convention à son égard, toutes les mesures nécessaires pour donner effet aux dispositions de la présente Convention et pour assurer un système efficace de contrôle et de surveillance.

#### Article 4

Aucune disposition de la présente Convention ne porte atteinte à la faculté des Parties d'adopter des règles plus strictes visant à assurer la protection des animaux utilisés dans des procédures ainsi qu'à contrôler et à limiter l'utilisation des animaux dans des procédures.

### TITRE II

#### SOINS ET HÉBERGEMENTS DES ANIMAUX

##### Article 5

1. Tout animal utilisé ou destiné à être utilisé dans une procédure bénéficie d'un logement, d'un environnement, au moins d'une certaine liberté de mouvement, de nourriture, d'eau et de soins appropriés à sa santé et à son bien-être. Toute restriction apportée à sa capacité de satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée autant que possible. Pour la mise en œuvre de cette disposition il conviendrait de s'inspirer des lignes directrices relatives à l'hébergement et aux soins des animaux figurant à l'annexe A à la présente Convention.

2. Les conditions d'environnement dans lesquelles un animal est élevé, détenu ou utilisé font l'objet d'un contrôle journalier.

3. Le bien-être et l'état de santé des animaux sont observés avec une attention et une fréquence suffisantes pour prévenir tout dommage durable, toutes douleurs, souffrances inutiles ou angoisse.

4. Chaque Partie prend les mesures nécessaires pour assurer l'élimination de toute défektivité ou souffrance constatées dans les délais les plus brefs.

### TITRE III

#### CONDUITE DES PROCÉDURES

##### Article 6

1. Il n'est pas effectué de procédure pour l'un des buts indiqués à l'article 2 s'il peut être recouru raisonnablement et pratiquement à une autre méthode scientifiquement acceptable n'impliquant pas l'utilisation d'un animal.

2. Chaque Partie devrait encourager les recherches scientifiques tendant à développer des méthodes qui pourraient donner la même information que celle obtenue dans les procédures.

##### Article 7

Lorsqu'il est nécessaire d'effectuer une procédure, le choix des espèces fait l'objet d'un examen attentif et, si cela est requis, sa motivation est exposée à l'autorité responsable ; lors du choix entre procédures, devraient être sélectionnées celles qui utilisent le nombre minimal d'animaux, qui causent le moins de dommages durables, de douleurs, de souffrances et d'angoisse et qui sont susceptibles de donner les résultats les plus satisfaisants.

##### Article 8

Des méthodes d'anesthésie générale ou locale ou des méthodes analgésiques ou d'autres méthodes conçues pour

éliminer autant que possible les dommages durables, les douleurs, les souffrances ou l'angoisse sont appliquées dans toute procédure et pendant toute sa durée, à moins que :

a) La douleur provoquée par la procédure ne soit inférieure à l'altération du bien-être de l'animal causée par anesthésie ou analgésie, ou que

b) L'utilisation d'anesthésie ou d'analgésie ne soit incompatible avec l'objet de la procédure. Dans ce cas, des mesures législatives et/ou administratives appropriées doivent être prises pour qu'une telle procédure ne soit effectuée inutilement.

##### Article 9

1. Lorsqu'il est prévu de soumettre un animal à une procédure dans laquelle il subira ou risque de subir des douleurs considérables susceptibles de se prolonger, cette procédure est expressément déclarée et justifiée auprès de l'autorité responsable ou expressément autorisée par elle.

2. Des mesures législatives et/ou administratives appropriées sont prises pour qu'une telle procédure ne soit pas effectuée inutilement.

De telles mesures incluent :

- soit l'autorisation expresse par l'autorité responsable ;
- soit la déclaration expresse de la procédure auprès de l'autorité responsable et l'action judiciaire intentée par cette autorité ou la décision administrative prise par elle, si elle n'est pas convaincue que la procédure revête une importance suffisante pour les besoins essentiels de l'homme ou de l'animal, y compris la solution de problèmes scientifiques.

##### Article 10

Au cours d'une procédure, tout animal utilisé continue à relever des dispositions de l'article 5 à moins que ces dispositions ne soient incompatibles avec l'objectif de la procédure.

##### Article 11

1. A la fin de toute procédure, il est décidé si l'animal doit être gardé en vie ou sacrifié par une méthode humanitaire. Un animal n'est pas gardé en vie si, quand bien même son état de santé serait redevenu normal à tous autres égards, il est probable qu'il continue à subir des douleurs ou une angoisse permanentes.

2. Les décisions visées au paragraphe 1 du présent article sont prises par une personne compétente, notamment un vétérinaire ou la personne qui, conformément à l'article 13, est responsable de la procédure, ou qui l'a conduite.

3. Lorsque, à l'issue d'une procédure :

a) Un animal doit être gardé en vie, il reçoit les soins nécessaires par son état de santé, il est placé sous la surveillance d'un vétérinaire ou d'une autre personne compétente, et il est maintenu dans des conditions conformes aux dispositions de l'article 5. Il peut toutefois être dérogé aux conditions fixées dans ce paragraphe lorsque, de l'avis d'un vétérinaire, l'animal ne souffrirait pas des conséquences d'une telle dérogation ;

b) Un animal ne doit pas être gardé en vie ou ne peut bénéficier des dispositions de l'article 5 pour son bien-être, il est sacrifié par une méthode humanitaire le plus tôt possible.

4. Aucun animal utilisé dans une procédure qui lui a causé une douleur ou une souffrance intenses ou durables, que l'anesthésie ou l'analgésie ait été ou non employée, ne peut être utilisé dans une nouvelle procédure à moins que son état de santé et de bien-être ne soit redevenu normal, et à condition que :

a) Pendant toute la durée de cette nouvelle procédure, l'animal soit soumis à une anesthésie générale qui sera maintenue jusqu'au sacrifice ; ou que

b) La nouvelle procédure n'implique que des interventions mineures.

##### Article 12

Nonobstant les autres dispositions de la présente Convention, lorsque les buts légitimes de la procédure le requièrent, l'autorité responsable peut autoriser la mise en liberté de l'animal concerné à condition qu'elle se soit assurée que le

maximum possible de soins a été apporté à sauvegarder le bien-être de celui-ci. Les procédures avec mise en liberté de l'animal ne sont pas autorisées aux seules fins d'enseignement ou de formation.

#### TITRE IV AUTORISATIONS

##### Article 13

Une procédure dans les buts visés à l'article 2 ne peut être effectuée que par des personnes autorisées, ou sous la responsabilité directe d'une personne autorisée, ou si le projet expérimental ou autre projet scientifique visé est autorisé conformément aux dispositions de la législation nationale. Cette autorisation n'est accordée qu'aux personnes jugées compétentes par l'autorité responsable.

#### TITRE V ÉTABLISSEMENT D'ÉLEVAGE OU ÉTABLISSEMENTS FOURNISSEURS

##### Article 14

Les établissements d'élevage et les établissements fournisseurs sont enregistrés auprès de l'autorité responsable, sous réserve d'une dispense accordée aux termes de l'article 21 ou 22. De tels établissements enregistrés satisfont aux conditions énoncées à l'article 5.

##### Article 15

L'enregistrement prévu à l'article 14 mentionne la personne responsable de l'établissement, qui est compétente pour administrer ou faire administrer les soins appropriés aux animaux des espèces élevées ou détenues dans l'établissement.

##### Article 16

1. Des dispositions sont prises dans les établissements d'élevage enregistrés pour la tenue d'un registre dans lequel sont inscrits tous les animaux qui y sont élevés, et indiqués le nombre et l'espèce des animaux qui sortent de l'établissement, la date de leur sortie et le nom et l'adresse du destinataire.

2. Des dispositions sont prises dans les établissements fournisseurs enregistrés pour la tenue d'un registre dans lequel sont indiqués le nombre et l'espèce des animaux qui arrivent dans l'établissement et en sortent, les dates des mouvements effectués, le fournisseur des animaux concernés, et le nom et l'adresse du destinataire.

3. L'autorité responsable prescrit la nature des registres qui doivent être tenus et mis à sa disposition par la personne responsable des établissements mentionnés aux paragraphes 1 et 2 du présent article. Ces registres sont conservés pendant une période minimale de trois ans à partir de la date de la dernière inscription.

##### Article 17

1. Dans tout établissement, chaque chien et chat, avant son sevrage, fait l'objet d'un marquage individuel et permanent, pratiqué de la manière la moins douloureuse possible.

2. Lorsqu'un chien ou un chat non marqué entre pour la première fois dans un établissement après son sevrage, il est marqué le plus tôt possible.

3. Quand un chien ou un chat non sevré et qu'il n'a pas été possible de marquer préalablement est transféré d'un établissement à un autre, un document d'enregistrement contenant des informations complètes, spécifiant notamment l'identité de sa mère, est tenu jusqu'à son marquage.

4. Les caractéristiques de l'identité et de l'origine de chaque chien ou chat doivent figurer sur les registres de l'établissement.

#### TITRE VI ÉTABLISSEMENTS UTILISATEURS

##### Article 18

Les établissements utilisateurs sont enregistrés auprès de l'autorité responsable ou approuvés autrement par elle et satisfont aux conditions énoncées à l'article 5.

##### Article 19

Des dispositions sont prises pour que les établissements utilisateurs disposent d'installations et d'équipements adaptés aux espèces animales et aux procédures utilisées et que leur conception, leur construction et leur mode de fonctionnement permettent d'assurer la conduite aussi efficace que possible des procédures avec, pour objet, d'obtenir des résultats cohérents avec le moins d'animaux possible et le minimum de dommages durables, douleurs, souffrances ou angoisse.

##### Article 20

Dans les établissements utilisateurs :

- a) La personne ou les personnes qui sont responsables administrativement des soins donnés aux animaux et du fonctionnement de l'équipement sont identifiées ;
- b) Un personnel qualifié est disponible en nombre suffisant ;
- c) Des dispositions adéquates sont prévues pour permettre une consultation et un traitement vétérinaires ;
- d) Un vétérinaire ou une autre personne compétente est chargé de donner des conseils sur le bien-être des animaux.

##### Article 21

1. Les animaux des espèces énumérées ci-après qui sont destinés à être utilisés dans des procédures sont acquis directement auprès d'établissements d'élevage enregistrés ou proviennent de tels établissements, à moins qu'une dispense générale ou spéciale n'ait été obtenue conformément aux dispositions à prendre par la Partie :

Souris	<i>Mus musculus</i>
Rat	<i>Rattus norvegicus</i>
Cobaye	<i>Cavia porcellus</i>
Hamster doré	<i>Mesocricetus auratus</i>
Lapin	<i>Oryctolagus cuniculus</i>
Chien	<i>Canis familiaris</i>
Chat	<i>Felis catus</i>
Caille	<i>Coturnix coturnix</i>

2. Chaque Partie s'engage à étendre les dispositions du paragraphe 1 du présent article à d'autres espèces, en particulier de l'ordre des primates, dès lors qu'apparaît une perspective raisonnable de disposer d'un approvisionnement suffisant d'animaux des espèces concernées et élevés à cette fin.

3. Les animaux errants des espèces domestiques ne sont pas utilisés dans des procédures. La dispense générale prévue au paragraphe 1 du présent article ne peut pas être étendue aux chiens et chats errants.

##### Article 22

Dans les établissements utilisateurs, seuls des animaux provenant d'établissements d'élevage enregistrés ou d'établissements fournisseurs enregistrés sont utilisés à moins qu'une dispense générale ou spéciale n'ait été obtenue conformément aux dispositions à prendre par la Partie.

##### Article 23

Lorsqu'elles sont autorisées par l'autorité responsable, des procédures peuvent être effectuées en dehors des établissements utilisateurs.

##### Article 24

Des dispositions sont prises pour que dans les établissements utilisateurs des registres soient tenus et présentés à toute demande de l'autorité responsable. Ces registres répondent notamment aux exigences de l'article 27 et indiquent en outre pour tous les animaux acquis le nombre, l'espèce, le fournisseur et la date d'arrivée.

#### TITRE VII ENSEIGNEMENT ET FORMATION

##### Article 25

1. Les procédures effectuées aux fins d'enseignement, de formation ou de recyclage pour l'exercice d'une profession ou

d'autres activités, y compris les soins des animaux utilisés ou destinés à être utilisés, sont notifiées à l'autorité responsable et effectuées par une personne compétente ou sous sa surveillance, cette personne ayant la responsabilité de veiller à ce que les procédures soient conformes à la législation nationale au sens de la présente Convention.

2. Les procédures envisagées aux fins d'enseignement, de formation ou de recyclage dans des buts autres que ceux mentionnés au paragraphe 1 ci-dessus ne sont pas autorisées.

3. Les procédures mentionnées au paragraphe 1 du présent article sont limitées à celles strictement nécessaires aux fins de l'enseignement ou de la formation concernés et ne sont autorisées que si leur objectif ne peut être atteint par des méthodes audiovisuelles de valeur comparable ou par tout autre moyen approprié.

#### Article 26

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 et une formation appropriés.

### TITRE VIII INFORMATIONS STATISTIQUES

#### Article 27

1. Chaque Partie rassemble les données statistiques sur l'utilisation des animaux dans des procédures ; ces données sont communiquées au public lorsque cette communication est licite.

2. Des données sont rassemblées en ce qui concerne :

- a) Le nombre et les sortes d'animaux utilisés dans des procédures ;
- b) Le nombre d'animaux des catégories sélectionnées utilisés dans des procédures ayant des buts médicaux directs et pour l'enseignement et la formation ;
- c) Le nombre d'animaux des catégories sélectionnées utilisés dans des procédures pour la protection de l'homme et de son environnement ;
- d) Le nombre d'animaux des catégories sélectionnées utilisés dans des procédures exigées par la législation.

#### Article 28

1. Sous réserve des dispositions de la législation nationale en matière de secret et de confidentialité, chaque Partie communique chaque année au Secrétaire général du Conseil de l'Europe des données concernant les points mentionnés au paragraphe 2 de l'article 27, présentées dans la forme prévue à l'annexe B à la Convention.

2. Le Secrétaire général du Conseil de l'Europe publie les informations statistiques reçues des Parties en ce qui concerne les points mentionnés au paragraphe 2 de l'article 27.

3. Chaque Partie est invitée à communiquer au Secrétaire général du Conseil de l'Europe l'adresse de son autorité nationale auprès de laquelle des informations sur des statistiques nationales plus complètes peuvent être obtenues sur demande. Ces adresses figureront dans les publications de statistiques établies par le Secrétaire général du Conseil de l'Europe.

### TITRE IX RECONNAISSANCE DES PROCÉDURES EFFECTUÉES SUR LE TERRITOIRE D'UNE AUTRE PARTIE

#### Article 29

1. En vue d'éviter des répétitions inutiles de procédures exigées par la législation en matière de santé et de sécurité, chaque Partie reconnaît, lorsque cela est possible, les résultats des procédures effectuées sur le territoire d'une autre Partie.

2. A cette fin, les Parties s'engagent, lorsque cela est possible et légal, à s'accorder mutuellement assistance, notamment en fournissant des informations sur leur droit et sur leur pratique administrative concernant les exigences des procédures requises pour appuyer les demandes d'enregistrement des

produits, ainsi que des informations factuelles concernant les procédures effectuées sur leur territoire et les autorisations ou tout autre détail administratif portant sur de telles procédures.

### TITRE X

#### CONSULTATIONS MULTILATÉRALES

#### Article 30

Les Parties procèdent, dans les cinq ans qui suivent l'entrée en vigueur de la présente Convention et par la suite tous les cinq ans, ou plus souvent si la majorité des Parties le demande, à des consultations multilatérales au sein du Conseil de l'Europe, en vue d'examiner l'application de la présente Convention, ainsi que l'opportunité de sa révision ou d'un élargissement de certaines de ses dispositions. Ces consultations ont lieu au cours de réunions convoquées par le Secrétaire général du Conseil de l'Europe. Les Parties communiqueront au Secrétaire général du Conseil de l'Europe, deux mois au moins avant la réunion, le nom de leur représentant.

### TITRE XI

#### DISPOSITIONS FINALES

#### Article 31

La présente Convention est ouverte à la signature des Etats membres du Conseil de l'Europe et à celle des Communautés européennes. Elle sera soumise à ratification, acceptation ou approbation. Les instruments de ratification, d'acceptation ou d'approbation seront déposés près le secrétaire général du Conseil de l'Europe.

#### Article 32

1. La présente Convention entrera en vigueur le premier jour du mois qui suit l'expiration d'une période de six mois après la date à laquelle quatre Etats membres du Conseil de l'Europe auront exprimé leur consentement à être liés par la Convention conformément aux dispositions de l'article 31.

2. Pour tout signataire qui exprimera ultérieurement son consentement à être lié par la Convention, celle-ci entrera en vigueur le premier jour du mois qui suit l'expiration d'une période de six mois après la date du dépôt de l'instrument de ratification, d'acceptation ou d'approbation.

#### Article 33

1. Après l'entrée en vigueur de la présente Convention, le comité des ministres du Conseil de l'Europe pourra inviter tout Etat non membre du Conseil à adhérer à la présente Convention, par une décision prise à la majorité prévue à l'article 20 d du statut du Conseil de l'Europe, et à l'unanimité des représentants des Etats contractants ayant le droit de siéger au Comité.

2. Pour tout Etat adhérent, la Convention entrera en vigueur le premier jour du mois qui suit l'expiration d'une période de six mois après la date du dépôt de l'instrument d'adhésion près le secrétaire général du Conseil de l'Europe.

#### Article 34

1. Tout signataire peut, au moment de la signature ou au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation, d'approbation ou d'adhésion, formuler une ou plusieurs réserves ; toutefois, aucune réserve ne pourra être formulée au sujet des articles 1 à 14 et 18 à 20.

2. Toute Partie qui a formulé une réserve en vertu du paragraphe précédent peut la retirer en tout ou en partie en adressant une notification au secrétaire général du Conseil de l'Europe. Le retrait prendra effet à la date de réception de la notification par le secrétaire général.

3. La Partie qui a formulé une réserve au sujet d'une disposition de la présente Convention ne peut prétendre à l'application de cette disposition par une autre Partie ; toutefois, elle peut, si la réserve est partielle ou conditionnelle, prétendre à l'application de cette disposition dans la mesure où elle l'a acceptée.

## Article 35

1. Tout signataire peut, au moment de la signature ou au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation, d'approbation ou d'adhésion, désigner le ou les territoires auxquels s'appliquera la présente Convention.

2. Toute Partie peut, à tout moment par la suite, par une déclaration adressée au secrétaire général du Conseil de l'Europe, étendre l'application de la présente Convention à tout autre territoire désigné dans la déclaration. La Convention entrera en vigueur à l'égard de ce territoire le premier jour du mois qui suit l'expiration d'une période de six mois après la date de réception de la déclaration par le secrétaire général.

3. Toute déclaration faite en vertu des deux paragraphes précédents pourra être retirée, en ce qui concerne tout territoire désigné dans cette déclaration, par notification adressée au secrétaire général. Le retrait prendra effet le premier jour du mois qui suit l'expiration d'une période de six mois après la date de réception de la notification par le secrétaire général.

## Article 36

1. Toute Partie peut, à tout moment, dénoncer la présente Convention en adressant une notification au secrétaire général du Conseil de l'Europe.

2. La dénonciation prendra effet le premier jour du mois qui suit l'expiration d'une période de six mois après la date de réception de la notification par le secrétaire général.

## Article 37

Le secrétaire général du Conseil de l'Europe notifiera aux Etats membres du Conseil de l'Europe, aux Communautés européennes et à tout Etat ayant adhéré à la présente Convention :

- a) Toute signature ;
- b) Le dépôt de tout instrument de ratification, d'acceptation, d'approbation ou d'adhésion ;
- c) Toute date d'entrée en vigueur de la présente Convention conformément à ses articles 32, 33 et 35 ;
- d) Tout autre acte, notification ou communication ayant trait à la présente Convention.

\*  
\* \*  
\*

## ANNEXE A

## LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'HÉBERGEMENT ET AUX SOINS DES ANIMAUX

(Art. 5 de la Convention)

## Table des matières

	Introduction.
1.	Installations.
1.1.	Fonctions et conception générale.
1.2.	Locaux d'hébergement.
1.3.	Laboratoires et salles générales et spéciales de procédure.
1.4.	Locaux de service.
2.	Milieu ambiant dans les locaux d'hébergement et son contrôle.
2.1.	Ventilation.
2.2.	Température.
2.3.	Humidité.
2.4.	Eclairage.
2.5.	Bruit.
2.6.	Système d'alarme.
3.	Soins.
3.1.	Santé.
3.2.	Capture.
3.3.	Conditions d'emballage et de transport.
3.4.	Réception et déballage.
3.5.	Quarantaine, isolement et acclimatation.
3.6.	Mise en cage.
3.7.	Alimentation.

- 3.8. Eau.
- 3.9. Litières.
- 3.10. Exercice et manèment.
- 3.11. Nettoyage.
- 3.12. Sacrifice humanitaire des animaux.

## Introduction

1. Les Etats membres du Conseil de l'Europe ont décidé qu'ils se proposaient de protéger les animaux vivants utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques, pour veiller à ce que les dommages durables, les douleurs, les souffrances ou l'angoisse qu'ils subissent comme conséquences de procédures faites sur eux soient limités au strict minimum.

2. Il est vrai que certaines procédures sont menées sur le terrain avec des animaux sauvages vivant en liberté et assurant leur propre subsistance, mais elles sont cependant en nombre très limité. La grande majorité des animaux utilisés dans les procédures doit, pour des raisons pratiques, être maintenue sous un contrôle physique quelconque dans des installations qui vont du parc extérieur aux cages pour petits animaux d'une animalerie de laboratoire. Dans cette situation, de nombreux intérêts sont en conflit. Il y a d'un côté l'animal, dont les besoins de mouvement, de relations sociales et d'autres manifestations de vie doivent être restreints, de l'autre l'expérimentateur et ses assistants, qui exigent un contrôle total de l'animal et de son environnement. Dans ce conflit d'intérêts, il peut parfois n'être prêté qu'un intérêt secondaire à l'animal.

3. C'est pourquoi, la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques prévoit dans son article 5 que : « Tout animal utilisé ou destiné à être utilisé dans une procédure bénéficiant d'un logement, d'un environnement, au moins d'une certaine liberté de mouvement, de nourriture, d'eau et de soins appropriés à sa santé et à son bien-être. Toute restriction apportée à sa capacité de satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée autant que possible. »

4. La présente annexe contient un certain nombre de lignes directrices fondées sur les connaissances et la pratique actuelles relatives à l'hébergement et aux soins des animaux. Elle explique et complète les principes de base adoptés dans l'article 5. Le but ainsi recherché est d'aider les autorités, les institutions et les individus dans leur poursuite des objectifs du Conseil de l'Europe.

5. Le mot « soins », employé en relation avec les animaux servant ou devant servir à des procédures, couvre tous les aspects de la relation entre l'animal et l'homme. Il recouvre toutes les ressources matérielles et autres mobilisées par l'homme pour obtenir et maintenir un animal dans un état physique et mental où il souffre le moins possible et supporte le mieux les procédures. Les soins durent depuis le moment où l'animal est choisi pour être utilisé dans les procédures jusqu'à celui où il est sacrifié par une méthode humanitaire ou écarté d'une autre manière par l'établissement, à la fin de la procédure, conformément aux dispositions de l'article 11 de la Convention.

6. L'annexe a pour but de donner des conseils sur la structure des locaux destinés aux animaux. Il existe toutefois plusieurs méthodes d'élevage et de maintien des animaux de laboratoire qui diffèrent essentiellement par le degré de contrôle de l'environnement microbiologique. Il faut garder présent à l'esprit que le personnel concerné devra parfois être à même de juger du caractère et des conditions des animaux lorsque les normes recommandées d'espace pourraient s'avérer insuffisantes, par exemple avec des animaux particulièrement agressifs.

7. L'application des lignes directrices de cette annexe devrait tenir compte des impératifs de ces différentes situations. En outre, il convient de préciser le statut de ces lignes directrices. A la différence des dispositions de la Convention, elles ne sont pas contraignantes : il s'agit de recommandations à usage discrétionnaire destinées à servir de guide en matière de pratiques et de normes auxquelles toutes les personnes concernées devraient s'efforcer en conscience de parvenir. C'est pour cette raison que le mot « **devrai(ent)** » a dû être utilisé dans tout le texte même lorsque le mot « **doit (doivent)** » eût semblé plus approprié. Il est évident, par exemple, que nourriture et eau doivent être fournies (voir 3.7.2 et 3.8).

8. Finalement, pour des raisons pratiques et financières, des installations existantes d'animeries ne devraient pas être remplacées tant qu'elles sont en bon état ou qu'elles ne sont pas devenues inutiles d'une autre manière. En attendant le remplacement par des installations conformes aux lignes directrices suggérées, celles-ci devraient autant que possible être observées en adaptant le nombre et la taille des animaux aux cages et enclos existants.

#### Définitions

Au sens de l'annexe A, outre les définitions contenues dans l'article 1.2 de la Convention, on entend par :

a) « **Locaux d'hébergement** » : pièces où les animaux sont logés normalement soit pour la reproduction et l'élevage, soit au cours de la conduite d'une procédure ;

b) « **Cage** » : espace fixe ou mobile clos par des murs solides et dont une paroi au moins est constituée de barreaux ou de grillage métallique ou, si nécessaire, de filets et dans lequel un ou plusieurs animaux sont gardés ou transportés ; en fonction du taux de peuplement et des dimensions de la cage, la liberté de mouvement des animaux est plus ou moins restreinte ;

c) « **Enclos (box)** » : surface entourée par exemple de murs, de barreaux ou de grillage métallique dans lequel un ou plusieurs animaux sont gardés ; bien que fonction des dimensions de l'enclos et du taux de peuplement, la liberté de mouvement des animaux est habituellement moins restreinte que dans une cage ;

d) « **Enclos extérieur** » : surface entourée par exemple d'une clôture, de murs, de barreaux ou de grillage métallique et fréquemment située à l'extérieur d'une construction fixe, dans laquelle les animaux gardés en cage ou en enclos peuvent se mouvoir librement pendant certaines périodes de temps conformément à leurs besoins éthologiques et physiologiques, par exemple pour prendre de l'exercice ;

e) « **Stalle** » : petit compartiment à trois côtés, normalement muni d'une mangeoire et de séparations latérales et où un ou deux animaux peuvent être tenus attachés.

### 1. Installations

#### 1.1. Fonctions et conception générale

1.1.1. Toute installation devrait être conçue de manière à assurer un environnement approprié aux espèces qui y sont logées. Elle devrait également être conçue en vue d'empêcher l'accès des personnes non autorisées.

Les installations qui sont intégrées dans un bâtiment plus important devraient également être protégées par des normes de construction adéquates et des dispositions limitant le nombre des entrées et empêchant la circulation de personnes non autorisées.

1.1.2. Il est recommandé d'avoir un programme de maintenance des installations pour prévenir toute défaillance du matériel.

#### 1.2. Locaux d'hébergement

1.2.1. Toutes les mesures nécessaires devraient être prises pour assurer un nettoyage régulier et efficace des locaux et le maintien de normes d'hygiène satisfaisantes. Les plafonds et les murs devraient être résistants et offrir une surface lisse, étanche et facilement lavable. Il devrait être accordé une attention particulière aux joints des portes, aux conduites, tuyaux et câbles. Les portes et, le cas échéant, les fenêtres, devraient également être construites ou protégées de manière à empêcher l'accès des animaux indésirables. S'il s'avère nécessaire, un oculus peut être aménagé dans la porte. Le plancher devrait être lisse, imperméable, avec une surface non glissante et facile à laver, pouvant supporter sans dommage le poids des casiers et des autres installations lourdes. Lorsqu'il existe des bouches d'évacuation, celles-ci devraient être correctement couvertes et équipées d'une grille afin d'empêcher la pénétration d'animaux.

1.2.2. Les locaux où les animaux peuvent se déplacer librement devraient avoir des murs et des planchers couverts d'un revêtement particulièrement résistant pour supporter l'usure importante causée par les animaux et le nettoyage. Ce revêtement

ne devrait pas être préjudiciable à la santé des animaux et conçu de manière à les empêcher de se blesser. Des bouches d'évacuation sont souhaitables dans de tels locaux. Il conviendrait de prévoir une protection supplémentaire pour l'équipement ou les installations afin qu'ils ne puissent pas être endommagés par les animaux ou blesser les animaux eux-mêmes. Dès lors qu'il existe des enclos extérieurs, il conviendrait de prendre les mesures nécessaires, le cas échéant, pour empêcher l'accès du public et des animaux.

1.2.3. Les locaux destinés à héberger des animaux de ferme (bovins, moutons, chèvres, cochons, chevaux, volailles, etc.) devraient au moins respecter les normes établies dans la Convention européenne sur la protection des animaux dans les élevages et par les autorités nationales vétérinaires et autres.

1.2.4. La majorité des locaux destinés aux animaux est habituellement conçue pour héberger des rongeurs. Très souvent ces locaux peuvent également être utilisés pour héberger des espèces plus volumineuses. Il conviendrait de veiller à ne pas faire cohabiter des espèces incompatibles.

1.2.5. Les locaux où sont hébergés des animaux devraient être équipés d'installations permettant, le cas échéant, la réalisation de procédures mineures et de manipulations.

#### 1.3. Laboratoires et salles générales et spéciales de procédure

1.3.1. Dans les établissements d'élevage ou fournisseurs, des installations appropriées pour la préparation des expéditions d'animaux prêts à être expédiés devraient être disponibles.

1.3.2. Tous les établissements devraient également disposer au minimum d'installations de laboratoire permettant d'établir des diagnostics simples, d'effectuer des examens *post-mortem* et/ou de recueillir des échantillons en vue d'examens de laboratoire plus approfondis qui seront effectués ailleurs.

1.3.3. Des dispositions devraient être prises pour la réception des animaux de telle sorte que ceux-ci, lors de leur arrivée, ne mettent pas en danger les animaux déjà présents dans l'installation, par exemple par la mise en quarantaine. Des salles générales et spéciales de procédure devraient être disponibles pour les cas où il n'est pas souhaitable d'effectuer les procédures ou les observations dans la salle où sont hébergés les animaux.

1.3.4. Il devrait y avoir des locaux appropriés pour permettre aux animaux malades ou blessés d'être hébergés séparément.

1.3.5. Le cas échéant, il conviendrait également de disposer d'une ou de plusieurs salles d'opération séparées, équipées de manière à permettre d'effectuer des procédures chirurgicales dans des conditions d'asepsie. Il conviendrait de disposer de locaux pour permettre aux animaux de se rétablir après une opération lorsque ceci s'avère nécessaire.

#### 1.4. Locaux de service

1.4.1. Les locaux utilisés pour entreposer la nourriture devraient être frais, secs, à l'abri de la vermine et des insectes et ceux utilisés pour les litières devraient être secs et à l'abri de la vermine et des insectes. Les autres matières qui pourraient être contaminées ou qui pourraient présenter un risque devraient être conservées séparément.

1.4.2. Il faudrait disposer de locaux pour entreposer les cages propres, les instruments et autres équipements.

1.4.3. Les locaux de nettoyage et de lavage devraient être suffisamment spacieux pour contenir les équipements nécessaires à la décontamination et au nettoyage du matériel utilisé. Le circuit de nettoyage devrait être organisé de manière à séparer le passage du matériel sale et propre afin d'éviter toute contamination de l'équipement qui vient d'être nettoyé. Les murs et le sol devraient être recouverts d'un revêtement d'une résistance appropriée et le système de ventilation suffisamment puissant pour évacuer toute chaleur et humidité excessives.

1.4.4. Des dispositions devraient être prises pour le stockage dans des conditions d'hygiène satisfaisantes et l'élimination des carcasses et des déchets d'animaux. Si l'incinération

sur place n'est pas possible ou souhaitable, il conviendrait de prendre les dispositions appropriées pour assurer l'élimination de ces substances conformément aux règlements et arrêtés locaux. Des précautions spéciales devraient s'imposer avec les déchets hautement toxiques ou radioactifs.

- 1.4.5. La conception et la construction des zones de circulation devraient correspondre aux normes d'hébergement des animaux. Les couloirs devraient être suffisamment larges pour permettre une circulation aisée du matériel roulant.

## 2. Milieu ambiant dans les locaux d'hébergement et son contrôle

### 2.1. Ventilation

- 2.1.1. Les locaux d'hébergement des animaux devraient disposer d'un système de ventilation approprié aux exigences des espèces hébergées. L'objectif du système de ventilation est de fournir de l'air pur et de réduire les odeurs, les gaz toxiques, la poussière et les agents d'infection de toute sorte. Un autre objectif est de contribuer à l'élimination de la chaleur et de l'humidité excessives.
- 2.1.2. L'air dans les locaux devrait être renouvelé fréquemment. Un taux de ventilation de 15 à 20 renouvellements d'air par heure est généralement suffisant. Néanmoins, dans certaines circonstances, lorsque la densité de peuplement est faible, un taux de ventilation de 8 à 10 renouvellements d'air par heure peut être suffisant et une ventilation mécanique peut même s'avérer superflue. Dans d'autres cas, il peut être nécessaire d'avoir un renouvellement plus fréquent. La recirculation d'air non traité devrait en tout cas être évitée. Il faut souligner cependant que même le système le plus efficace ne peut compenser de mauvaises habitudes de nettoyage ou la négligence.
- 2.1.3. Les systèmes de ventilation devraient être conçus de manière à éviter les courants d'air nocifs.
- 2.1.4. Il devrait être interdit de fumer dans les locaux dans lesquels se trouvent des animaux.

### 2.2. Température

- 2.2.1. La tableau 1 donne la gamme dans laquelle il est recommandé de maintenir la température. Il conviendrait aussi de souligner que les chiffres ne s'appliquent qu'à des animaux adultes et normaux. Les nouveau-nés et les jeunes ont souvent besoin d'une température beaucoup plus élevée. Le réglage de la température des locaux devrait tenir compte des éventuelles modifications de la thermorégulation des animaux dues à des conditions physiologiques particulières ou aux effets des procédures.
- 2.2.2. Dans les conditions climatiques qui prévalent en Europe, il peut être nécessaire de prévoir un système de ventilation muni de dispositifs à la fois pour le chauffage et le refroidissement de l'air.
- 2.2.3. Dans les établissements utilisateurs, la température des locaux d'hébergement des animaux devrait être contrôlée de façon précise. En effet, la température ambiante est un facteur physique ayant un effet important sur le métabolisme de tous les animaux.

### 2.3. Humidité

Les variations extrêmes de l'humidité relative (HR) ont un effet néfaste sur la santé et le bien-être des animaux. Il est recommandé par conséquent que le niveau de HR dans les locaux soit approprié aux espèces hébergées et soit normalement maintenu à  $55\% \pm 10\%$ . Des valeurs inférieures à 40 % ou supérieures à 70 % devraient être évitées pendant une période prolongée.

### 2.4. Eclairage

Dans les locaux dépourvus de fenêtres, il est nécessaire d'assurer un éclairage artificiel contrôlé pour, à la fois, satisfaire aux exigences biologiques des animaux et fournir un environnement de travail satisfaisant. Il est également nécessaire

d'exercer un contrôle de l'intensité lumineuse et du cycle lumière-obscurlité. Lorsqu'on élève des animaux albinos, il devrait être tenu compte de leur sensibilité à la lumière (voir aussi 2.6).

### 2.5. Bruit

Le bruit peut être un facteur important de trouble dans les locaux destinés aux animaux. Les locaux d'hébergement et les salles de procédure devraient être isolés contre les sources de bruits élevés dans la gamme de sons audibles et des sons à haute fréquence, afin d'éviter des troubles du comportement et de la physiologie des animaux. Des bruits soudains peuvent entraîner des modifications considérables des fonctions organiques mais, puisque certains bruits sont souvent inévitables, il peut être opportun dans certaines circonstances de fournir dans les locaux d'hébergement et les salles d'expériences un fond sonore continu, d'intensité modérée, comme par exemple de la musique douce.

### 2.6. Système d'alarme

Une installation abritant un grand nombre d'animaux est vulnérable. Il est en conséquence recommandé de protéger correctement les installations en prévoyant des systèmes destinés à détecter les incendies et l'entrée de personnes non autorisées. Les défauts techniques ou les pannes du système de ventilation constituent un autre danger pouvant entraîner des troubles et même la mort des animaux par suffocation ou excès de chaleur ou, dans les cas les moins graves, pouvant avoir sur une procédure des effets négatifs au point de la faire échouer et d'obliger à la refaire. Il conviendrait donc d'installer des dispositifs de surveillance adéquats en relation avec le système de chauffage et de ventilation pour permettre au personnel de suivre son fonctionnement en général. S'il y a lieu, il serait souhaitable d'installer un groupe électrogène de secours afin d'assurer le fonctionnement des appareils assurant la survie des animaux et l'éclairage en cas de panne ou d'interruption de la fourniture d'électricité. Des instructions claires concernant les dispositions à prendre en cas d'urgence devraient être affichées bien en vue. Il est recommandé de prévoir un système d'alarme dans les viviers à poissons en cas de panne du dispositif d'approvisionnement en eau. Il conviendrait de s'assurer que le fonctionnement du système d'alarme perturbe aussi peu que possible les animaux.

## 3. Soins

### 3.1. Santé

- 3.1.1. La personne responsable de l'établissement devrait veiller à ce qu'une inspection régulière des animaux et un contrôle des conditions dans lesquelles ils sont hébergés et soignés soient assurés par un vétérinaire ou une autre personne compétente.
- 3.1.2. En raison du risque potentiel qu'ils constituent pour les animaux, la santé et l'hygiène du personnel devraient faire l'objet d'une attention particulière.

### 3.2. Capture

Les animaux sauvages ou issus d'animaux errants ne devraient être capturés que par des méthodes humanitaires et par des personnes expérimentées qui ont une connaissance approfondie des habitudes et des habitats des animaux à capturer. S'il faut utiliser dans l'opération de capture un anesthésique ou un quelconque médicament, celui-ci devrait être administré par un vétérinaire ou par une autre personne compétente. Tout animal gravement blessé devrait être présenté le plus tôt possible à un vétérinaire aux fins de traitement. Si, de l'avis du vétérinaire, l'animal ne peut survivre qu'avec des souffrances et des douleurs, il devrait être immédiatement sacrifié par une méthode humanitaire. En l'absence d'un vétérinaire, tout animal gravement blessé devrait être immédiatement sacrifié par une méthode humanitaire.

### 3.3. Conditions d'emballage et de transport

Tout transport est sans aucun doute pour les animaux une épreuve pénible qu'il faudrait atténuer dans la mesure du

possible. Les animaux devraient être en bonne santé pour pouvoir être transportés et l'expéditeur a le devoir de contrôler qu'ils le sont. Des animaux malades ou en mauvaise condition ne devraient jamais être transportés, sauf pour des raisons thérapeutiques ou diagnostiques. Il convient de donner des soins particuliers aux femelles en état de gestation avancée. Les femelles risquant de mettre bas en cours de route ou celles ayant mis bas au cours des précédentes quarante-huit heures, ainsi que leur progéniture, ne devraient pas être transportées. L'expéditeur et le transporteur devraient prendre toutes les précautions nécessaires au cours de l'emballage, du chargement et du transit, en vue d'éviter les souffrances inutiles causées par une ventilation inadéquate, l'exposition à des températures extrêmes, le manque de nourriture et d'eau, de longs retards, etc. Le destinataire devrait être correctement informé des détails du transport et des caractéristiques des documents de transport afin de garantir une manutention et une livraison rapides au lieu de destination. Même dans le cas d'Etats non parties à la Convention européenne sur la protection des animaux en transport international, il est recommandé de respecter strictement les dispositions de celle-ci. Il est également recommandé de respecter strictement les lois et règlements nationaux, ainsi que les règlements relatifs aux animaux vivants de l'Association internationale des transports aériens et de l'Association pour le transport aérien des animaux (*Animal Air Transport Association*).

#### 3.4. Réception et déballage

Les colis contenant des animaux devraient être récupérés et déballés sans délai superflu. Après inspection, les animaux devraient être transférés dans des cages ou des enclos propres où on leur donnera de la nourriture et de l'eau de manière appropriée. Les animaux malades ou en mauvaise condition physique devraient être mis en observation et gardés à l'écart des autres animaux. Ils devraient être examinés dès que possible par un vétérinaire ou une autre personne compétente et soignés selon le cas. Les animaux n'ayant aucune chance de guérison devraient être immédiatement sacrifiés par une méthode humanitaire. Enfin, tous les animaux reçus doivent être enregistrés et marqués conformément aux dispositions des articles 16, 17 et 24 de la Convention. Les boîtes ayant servi au transport devraient être détruites immédiatement si l'on ne dispose pas d'installations de décontamination.

#### 3.5. Quarantaine, isolement et acclimatation

3.5.1. Les buts de la quarantaine sont :

- a) De protéger les autres animaux de l'établissement ;
- b) De protéger l'homme contre des infections zoonotiques ;
- c) De développer une bonne pratique scientifique.

A moins que l'état de santé des animaux introduits dans un établissement ne soit satisfaisant, il est recommandé de les mettre en quarantaine. Dans certains cas, par exemple celui de la rage, la durée peut en être fixée par la législation nationale de la Partie. Dans d'autres cas, elle sera variable et devrait être déterminée en fonction des circonstances par une personne compétente, normalement le vétérinaire engagé par l'établissement (voir aussi tableau 2). Les animaux pourront être utilisés pour des procédures pendant la période de quarantaine dans la mesure où ils se sont acclimatés à leur nouvel environnement et où ils ne présentent aucun risque important pour d'autres animaux ou pour l'homme.

3.5.2. Il est recommandé de prévoir des locaux pour isoler les animaux qui montrent des signes de mauvaise santé ou qui sont suspectés d'être en mauvaise santé et qui pourraient présenter des risques pour l'homme ou pour d'autres animaux.

3.5.3. Même s'il est constaté que les animaux sont en bonne santé, il est de bonne pratique zootechnique de leur faire subir une période d'acclimatation avant de les utiliser dans une procédure. Le temps nécessaire dépend de plusieurs facteurs, tel le stress subi par l'animal qui est lui-même fonction de plusieurs facteurs, comme la durée du transport et l'âge de l'animal. La durée de cette période sera décidée par la personne compétente.

#### 3.6. Mise en cage

3.6.1. On peut distinguer deux grands systèmes pour l'hébergement des animaux.

Il s'agit en premier lieu du système existant dans les établissements d'élevage, fournisseurs et utilisateurs du secteur biomédical et destinés à l'hébergement d'animaux, tels que des rongeurs, des lapins, des carnivores, des oiseaux et des primates non humains, quelquefois également des ruminants, des porcs et des chevaux. Des lignes directrices suggérées pour les cages, les enclos (boxes), les enclos extérieurs et les stalles convenant à ces installations figurent aux tableaux 3 à 13. Des indications supplémentaires sur les surfaces minimales au sol des cages figurent aux diagrammes 1 à 7. En outre, des indications correspondantes pour l'évaluation de la densité d'élevage dans les cages figurent aux diagrammes 8 à 12.

Il s'agit, en second lieu, du système qui existe souvent dans les établissements effectuant des procédures uniquement avec des animaux de ferme ou de taille analogue. Les moyens existant dans de tels établissements ne devraient pas être inférieurs à ceux préconisés par des normes vétérinaires courantes.

3.6.2. Les cages et les enclos ne devraient pas être fabriqués dans un matériau préjudiciable à la santé des animaux ; ils devraient être conçus de façon à empêcher les animaux de se blesser et, sauf s'ils sont jetables, être construits dans un matériau résistant adapté aux techniques de nettoyage et de décontamination. Une attention particulière devrait être accordée à la conception des planchers des cages et enclos qui devraient varier selon les espèces et l'âge de l'animal et être conçus pour faciliter l'évacuation des déjections.

3.6.3. Les enclos extérieurs devraient être conçus pour le bien-être des espèces. Ils devraient permettre la satisfaction de certains besoins éthologiques (possibilité de grimper, de s'isoler ou de s'abriter temporairement par exemple). Ils devraient en outre permettre un nettoyage efficace et éviter le contact avec d'autres animaux.

#### 3.7. Alimentation

3.7.1. Dans le choix, la production et la préparation des aliments, des précautions devraient être prises pour éviter toute contamination chimique, physique et microbiologique. Ils devraient être emballés, le cas échéant, dans des sacs fermés étanches portant l'indication de la date de fabrication. L'emballage, le transport et le stockage devraient être conçus de façon à éviter la contamination, la détérioration ou la destruction. Les locaux servant au stockage devraient être frais, sombres, secs, à l'abri de la vermine et des insectes. Les aliments périssables comme le fourrage vert, les légumes, les fruits, la viande, le poisson, etc., devraient être conservés dans des chambres froides, des réfrigérateurs ou des congélateurs.

Toutes les trémies, tous les abreuvoirs ou les autres ustensiles servant à alimenter les animaux devraient être nettoyés et, si nécessaire, stérilisés régulièrement. Si l'on emploie des aliments humides ou si les aliments sont facilement contaminés par l'eau, l'urine, etc., un nettoyage quotidien est nécessaire.

3.7.2. La présentation de l'alimentation varie selon l'espèce, mais elle devrait être telle qu'elle permette de satisfaire les besoins physiologiques de l'animal. De plus, il conviendrait de prendre les dispositions nécessaires afin que chaque animal ait accès aux aliments.

#### 3.8. Eau

3.8.1. Tous les animaux doivent disposer en permanence d'eau potable non contaminée. Pendant le transport, il est admis que l'eau soit fournie comme partie d'une alimentation humide. Cependant, l'eau est un véhicule des micro-organismes, et c'est pourquoi elle devrait être fournie de façon que les risques soient minimisés. Deux méthodes sont couramment utilisées, les biberons et les systèmes d'abreuvement automatiques.

3.8.2. Pour de petits animaux comme les rongeurs et les lapins, on emploie souvent des biberons. Lorsque de tels récipients sont utilisés, ils devraient être faits d'un matériau trans-

lucide, afin de permettre le contrôle du contenu. Le goulot devrait être suffisamment large pour permettre un nettoyage facile et efficace, et, si le biberon est en matière plastique, il devrait être non lixiviable. Les capsules, bouchons et tuyaux devraient aussi pouvoir être stérilisés et être faciles à nettoyer. Tous les biberons et tous les accessoires devraient être démontés, nettoyés et stérilisés à intervalle appropriés et réguliers. Il serait préférable de remplacer chaque fois les biberons par des biberons propres et stérilisés plutôt que de les remplir de nouveau dans les locaux d'hébergement des animaux.

- 3.8.3. Les abreuvoirs automatiques devraient être régulièrement vérifiés et entretenus et l'on devrait en contrôler régulièrement le fonctionnement pour éviter les accidents et le développement d'infections. Si des cages à plancher compact sont utilisées, il faudrait veiller à minimiser le risque d'inondation. Il est également recommandé de procéder régulièrement à un examen bactériologique du système pour contrôler la qualité de l'eau.
- 3.8.4. L'eau provenant du réseau public contient quelques micro-organismes considérés généralement sans danger, à moins que l'on ne travaille avec des animaux définis microbiologiquement. Dans de tels cas, l'eau devrait être traitée. L'eau du réseau d'alimentation public est généralement chlorurée afin de limiter le développement de micro-organismes. Cette chloruration ne suffit pas toujours à limiter la croissance de certains germes pathogènes potentiels, comme par exemple les pseudomonas. Une précaution supplémentaire peut consister à augmenter le taux de chlore dans l'eau ou à acidifier l'eau pour obtenir l'effet recherché.
- 3.8.5. Les poissons, amphibiens et reptiles ont une tolérance très variable d'espèce à espèce à l'égard de l'acidité, du chlore et autres produits chimiques. C'est pourquoi des dispositions devraient être prises pour adapter l'alimentation en eau des aquariums et viviers aux besoins et aux seuils de tolérance des espèces individuelles.

### 3.9. Litières

Les litières devraient être sèches, absorbantes, sans poussière, non toxiques, exemptes de tout agent d'infection ou de vermine ou de toute autre forme de contamination. Il conviendrait tout particulièrement d'éviter l'utilisation de sciure ou de matériaux de litière dérivés de bois chimiquement traité. On peut employer également certains sous-produits ou déchets industriels (comme le papier décheté).

### 3.10. Exercice et maniement

- 3.10.1. Il conviendrait de saisir toutes les occasions possibles pour permettre aux animaux de prendre de l'exercice.
- 3.10.2. Le comportement de l'animal au cours d'une procédure dépend énormément de sa confiance en l'homme, confiance qu'il faut développer. L'animal sauvage ou issu d'un animal errant ne sera probablement jamais l'animal idéal pour les expériences. Ce n'est pas le cas de l'animal domestique né et élevé au contact de l'homme. La confiance une fois établie devrait cependant être préservée. On recommande donc de maintenir des contacts fréquents, de façon que les animaux se familiarisent avec la présence et avec l'activité de l'homme. Le cas échéant, il faudrait consacrer un certain temps à parler aux animaux, s'en occuper et les nettoyer. Le personnel devrait faire preuve de bienveillance, de douceur et de fermeté lorsqu'il s'occupe des animaux.

### 3.11. Nettoyage

- 3.11.1. La qualité d'une installation réservée aux animaux dépend énormément de sa bonne hygiène. Des instructions claires devraient être données pour le renouvellement des litières, dans les cages et les enclos.
- 3.11.2. Il conviendrait d'établir un programme de règles adéquates pour le nettoyage, le lavage, la décontamination et si nécessaire la stérilisation des cages et des accessoires, des biberons et du reste du matériel. Il conviendrait aussi de maintenir un niveau élevé de propreté et d'ordre dans les locaux réservés aux animaux ainsi que dans les locaux de lavage et de stockage.
- 3.11.3. Il conviendrait de procéder régulièrement au nettoyage et au remplacement, le cas échéant, des matériaux recouvrant le sol dans les cages, enclos et enclos extérieurs pour éviter qu'ils ne deviennent une source d'infection et d'infestation par des parasites.

### 3.12. Sacrifice humanitaire des animaux

- 3.12.1. Toute méthode humanitaire de sacrifice des animaux exige des connaissances qui ne peuvent être acquises que par une formation appropriée.
- 3.12.2. Un animal profondément inconscient peut être saigné, mais des médicaments qui paralysent les muscles avant la perte de connaissance, ceux ayant les effets du curare, et l'électrocution sans passage de courant à travers le cerveau, ne devraient pas être utilisés sans anesthésie préalable. L'enlèvement du corps ne devrait pas intervenir avant l'apparition de la rigidité cadavérique.

## TABLEAUX ET DIAGRAMMES

afférents à l'annexe A de la Convention européenne  
sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques  
(lignes directrices relatives à l'hébergement et aux soins des animaux)

TABLEAU 1

### Lignes directrices pour la température des locaux

(Animaux hébergés en cages ou en enclos intérieurs)

ESPÈCES OU GROUPES D'ESPÈCES	FOURCHETTE OPTIMALE (en °C)
Primates du Nouveau monde non humains .....	20-28
Souris .....	20-24
Rat .....	20-24
Hamster syrien .....	20-24
Gerbille .....	20-24
Cobaye .....	20-24
Primates de l'Ancien monde non humains .....	20-24
Caille .....	20-24
Lapin .....	15-21
Chat .....	15-21
Chien .....	15-21

ESPÈCES OU GROUPES D'ESPÈCES	FOURCHETTE OPTIMALE (en °C)
Furet.....	15-21
Volaille.....	15-21
Pigeon.....	15-21
Porc.....	10-24
Chèvre.....	10-24
Mouton.....	10-24
Bovin.....	10-24
Cheval.....	10-24

*Note.* – Dans des cas particuliers, par exemple lorsqu'on héberge des animaux très jeunes ou sans poils, des températures de locaux d'hébergement plus élevées que celles indiquées peuvent être nécessaires.

TABLEAU 2

## Lignes directrices pour les périodes de quarantaine locale

*Note liminaire.* – Pour les animaux importés, toutes les périodes de quarantaine devraient être fonction des réglementations nationales des Parties. En ce qui concerne les périodes de quarantaine locale, la période devrait être déterminée selon les circonstances par une personne compétente, normalement par un vétérinaire nommé par l'établissement.

ESPÈCES	JOURS
Souris.....	5-15
Rat.....	5-15
Gerbille.....	5-15
Cobaye.....	5-15
Hamster syrien.....	5-15
Lapin.....	20-30
Chat.....	20-30
Chien.....	20-30
Primates non humains.....	40-60

TABLEAU 3

## Lignes directrices pour la mise en cage de petits rongeurs et de lapins

(Stockage et procédures)

ESPÈCES	SURFACE AU SOL MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CÂGE (en centimètres)
Souris.....	180	12
Rat.....	350	14
Hamster syrien.....	180	12
Cobaye.....	600	18
Lapin :		
1 kilogramme.....	1 400	30
2 kilogrammes.....	2 000	30
3 kilogrammes.....	2 500	35
4 kilogrammes.....	3 000	40
5 kilogrammes.....	3 600	40

*Note.* – Par « hauteur de cage » on entend la distance verticale entre le sol de la cage et la partie horizontale supérieure du couvercle ou de la cage.

Lors de la planification des procédures, il faudrait tenir compte de la croissance potentielle des animaux afin de leur assurer un espace approprié conformément à ce tableau durant toutes les phases des procédures.

Voir également les diagrammes 1 à 5 et 8 à 12.

TABLEAU 4

## Lignes directrices pour la mise en cage de petits rongeurs de reproduction

ESPÈCES	SURFACE AU SOL MINIMALE DE LA CAGE pour une mère et sa portée (en centimètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres)
Souris.....	200	12
Rat.....	800	14

ESPÈCES	SURFACE AU SOL MINIMALE DE LA CAGE pour une mère et sa portée (en centimètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres)
Hamster syrien.....	650	12
Cobaye.....	1 200	18
Cobaye en harems.....	1 000 par adulte	18

Note. – Pour la définition de la « hauteur de la cage », voir la note du tableau 3.

TABLEAU 5

## Lignes directrices pour la mise en cage de lapins de reproduction

POIDS DE LA LAPINE (en kilogrammes)	SURFACE AU SOL MINIMALE de la cage pour une lapine et sa portée (en mètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres)	SURFACE MINIMALE DU NID (en mètres carrés)
1.....	0,30	30	0,10
2.....	0,35	30	0,10
3.....	0,40	35	0,12
4.....	0,45	40	0,12
5.....	0,50	40	0,14

Note. – Pour la définition de la « hauteur de cage », voir la note du tableau 3.  
La surface au sol minimale de la cage pour une lapine et sa portée inclut la surface au sol de la boîte à nids.  
Voir également le diagramme 6.

TABLEAU 6

## Lignes directrices pour les locaux d'hébergement de chats

(Procédures et reproduction)

POIDS DU CHAT (en kilogrammes)	SURFACE AU SOL MINIMALE de la cage par chat (en mètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE de la cage (en centimètres)	SURFACE AU SOL minimale de la cage par chatte et portée (en mètres carrés)	SURFACE AU SOL minimale de l'enclos par chatte et portée (en mètres carrés)
0,5-1.....	0,2	50	-	-
1-3.....	0,3	50	0,58	2
3-4.....	0,4	50	0,58	2
4-5.....	0,6	50	0,58	2

Note. – L'hébergement des chats dans des cages devrait être strictement limité. Les chats ainsi confinés devraient pouvoir prendre de l'exercice au moins une fois par jour lorsque ceci ne gêne pas les procédures. Les enclos pour chats devraient toujours être équipés de plateaux à excréments, d'une surface de repos et d'objets leur permettant de grimper et de faire leurs griffes.

Par « hauteur de la cage », on entend la distance verticale entre le point le plus élevé du sol de la cage et le point le plus bas du sommet de la cage.

Pour le calcul de la surface minimale du sol, on peut inclure la surface des plateaux de repos. La surface au sol minimale pour une chatte et sa portée inclut la surface de 0,18 m<sup>2</sup> de la boîte des chatons.

Voir également le diagramme 7.

TABLEAU 7

## Lignes directrices pour l'hébergement de chiens en cages

(Procédures)

TAILLE DU CHIEN À HAUTEUR D'ÉPAULE (en centimètres)	SURFACE AU SOL MINIMALE DE LA CAGE par chien (en mètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres)
30.....	0,75	60
40.....	1,00	80
70.....	1,75	140

Note. – Les chiens ne devraient pas être logés en cages pendant plus longtemps qu'il n'est absolument nécessaire aux fins de la procédure. Les chiens en cages devraient pouvoir prendre de l'exercice au moins une fois par jour, à moins que cela ne soit incompatible avec le but de la procédure. Un délai devrait être fixé au-delà duquel un animal ne devrait pas être confiné sans exercice quotidien. Les surfaces d'exercice devraient être suffisamment grandes pour permettre aux animaux de se mouvoir librement. On devrait utiliser de sols grillagés dans les cages destinées aux chiens que si la procédure l'exige.

Compte tenu des grandes différences de taille et du rapport limité entre la taille et le poids des différentes races de chiens, la hauteur de la cage devrait être fixée en fonction de la hauteur du corps de chaque animal mesurée à hauteur des épaules. En règle générale, la hauteur minimale de la cage devrait être de deux fois sa taille mesurée à hauteur des épaules.

Pour la définition de la « hauteur de cage », voir les notes du tableau 6.

TABLEAU 8

## Lignes directrices pour l'hébergement de chiens en enclos

(Stockage, procédures et reproduction)

POIDS DU CHIEN (en kilogrammes)	SURFACE AU SOL MINIMALE de l'enclos par chien (en mètres carrés)	SURFACE ADJACENTE D'EXERCICE MINIMALE PAR CHIEN	
		Jusqu'à 3 chiens (en mètres carrés)	Plus de 3 chiens (en mètres carrés)
< 6 .....	0,5	0,5 (1,0)	0,5 (1,0)
6-10 .....	0,7	1,4 (2,1)	1,2 (1,9)
10-20 .....	1,2	1,6 (2,8)	1,4 (2,6)
20-30 .....	1,7	1,9 (3,6)	1,6 (3,3)
> 30 .....	2,0	2,0 (4,0)	1,8 (3,8)

*Note.* – Les chiffres entre parenthèses indiquent la surface totale par chien, c'est-à-dire la surface au sol de l'enclos plus la surface adjacente d'exercice. Les chiens gardés en permanence dans des enclos extérieurs devraient avoir accès à un endroit abrité pour se protéger des mauvaises conditions atmosphériques. Lorsque les chiens sont logés sur des surfaces grillagées, une surface pleine devrait leur être fournie pour dormir. On ne devrait utiliser des sols grillagés que si la procédure l'exige. Les séparations entre enclos devraient être faites de telle sorte que les chiens ne puissent se blesser l'un l'autre.

Tous les enclos devraient disposer d'un système approprié d'écoulement.

TABLEAU 9

## Lignes directrices pour la mise en cage de primates non humains

(Stockage, procédures et reproduction)

*Note liminaire.* – Compte tenu de la très grande diversité des tailles et des caractéristiques des primates, il est particulièrement important de faire concorder la taille, l'équipement intérieur et les dimensions des cages avec leurs besoins spécifiques. Le volume total de la cage est tout aussi important pour les primates que la surface minimale au sol. En règle générale, la hauteur de la cage, au moins pour les singes anthropoïdes et autres simiens, devrait être sa plus grande dimension. Au minimum, les cages devraient être suffisamment hautes pour permettre aux animaux de se tenir debout. La hauteur minimale de la cage pour les brachioteurs devrait permettre à ces animaux de se balancer en pleine extension du plafond et sans que leurs pieds touchent le sol de la cage. Le cas échéant, des perchoirs devraient être installés pour permettre aux animaux d'utiliser la partie supérieure de la cage.

Il est possible d'héberger dans une cage deux primates qui s'entendent. Lorsque les primates ne peuvent être hébergés par deux, les cages devraient être placées de façon que les primates puissent se voir mais, le cas échéant, il devrait aussi être possible de les empêcher de se voir.

Sous réserve de ces observations, le tableau suivant constitue une ligne directrice générale visant plus particulièrement la mise en cage des groupes d'espèces les plus couramment utilisées (super-familles des céboidés et des cercopithécidés).

POIDS DU PRIMATE (en kilogrammes)	SURFACE AU SOL MINIMALE DE LA CAGE pour un ou deux animaux (en mètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres)
< 1 .....	0,25	60
1-3 .....	0,35	75
3-5 .....	0,50	80
5-7 .....	0,70	85
7-9 .....	0,90	90
9-15 .....	1,10	125
15-25 .....	1,50	125

*Note.* – Pour la définition de la « hauteur de cage », voir la note du tableau 6.

TABLEAU 10  
Lignes directrices pour la mise en cage de porcs  
(Stockage et procédures)

POIDS DU PORC (en kilogrammes)	SURFACE AU SOL MINIMALE DE LA CAGE par porc (en mètres carrés)	HAUTEUR MINIMALE DE LA CAGE (en centimètres)
5-15.....	0,35	50
15-25.....	0,55	60
25-40.....	0,80	80

Note. - Ce tableau s'appliquerait également aux porcelets. Les porcs ne devraient pas être gardés dans des cages sauf nécessité absolue pour le but de la procédure et, dans ce cas, seulement pour une période de temps minimale.  
Pour la définition de la « hauteur de cage », voir la note du tableau 6.

TABLEAU 11  
Lignes directrices pour l'hébergement des animaux de ferme en enclos  
(Stockage et procédures dans des établissements utilisateurs)

ESPÈCES ET POIDS (en kilogrammes)	SURFACE AU SOL minimale de l'enclos (en mètres carrés)	LONGUEUR MINIMALE de l'enclos (en mètres)	HAUTEUR MINIMALE de la séparation entre les enclos (en mètres)	SURFACE AU SOL minimale de l'enclos pour les groupes (en mètres carrés par animal)	HAUTEUR MINIMALE de la mangeoire par tête (en mètres)
<b>Porcs :</b>					
10-30	2	1,6	0,8	0,2	0,20
30-50	2	1,8	1,0	0,3	0,25
50-100	3	2,1	1,2	0,8	0,30
100-150	5	2,5	1,4	1,2	0,35
> 150	5	2,5	1,4	2,5	0,40
<b>Moutons :</b>					
< 70	1,4	1,8	1,2	0,7	0,35
<b>Chèvres :</b>					
< 70	1,6	1,8	2,0	0,8	0,35
<b>Bovins :</b>					
< 60	2,0	1,1	1,0	0,8	0,30
60-100	2,2	1,8	1,0	1,0	0,30
100-150	2,4	1,8	1,0	1,2	0,35
150-200	2,5	2,0	1,2	1,4	0,40
200-400	2,6	2,2	1,4	1,6	0,55
> 400	2,4	2,2	1,4	1,8	0,65
<b>Chevaux adultes.</b>	13,5	4,5	1,8	-	-

TABLEAU 12  
Lignes directrices pour l'hébergement des animaux de ferme en stalles  
(Stockage et procédures dans des établissements utilisateurs)

ESPÈCES ET POIDS (en kilogrammes)	SURFACE MINIMALE de la stalle (en mètres carrés)	LONGUEUR MINIMALE de la stalle (en mètres)	HAUTEUR MINIMALE de la séparation entre les stalles (en mètres)
<b>Porcs :</b>			
100-500	1,2	2,0	0,9
> 150	2,5	2,5	1,4
<b>Moutons :</b>			
< 70	0,7	1,0	0,9
<b>Chèvres :</b>			
< 70	0,8	1,0	0,9
<b>Bovins :</b>			
60-100	0,6	1,0	0,9
100-150	0,9	1,4	0,9

ESPÈCES ET POIDS (en kilogrammes)	SURFACE MINIMALE de la stalle (en mètres carrés)	LONGUEUR MINIMALE de la stalle (en mètres)	HAUTEUR MINIMALE de la séparation entre les stalles (en mètres)
150-200	1,2	1,6	1,4
200-350	1,8	1,8	1,4
350-500	2,1	1,9	1,4
> 500	2,6	2,2	1,4
Chevaux adultes.	4,0	2,5	1,6

Note. - Les stalles devraient être suffisamment larges pour permettre aux animaux de s'étendre confortablement.

TABLEAU 13

## Lignes directrices pour la mise en cage d'oiseaux

(Stockage et procédures dans des établissements utilisateurs)

ESPÈCES ET POIDS (en grammes)	SURFACE MINIMALE par oiseau (en centimètres carrés)	SURFACE MINIMALE pour 2 oiseaux (en centimètres carrés par oiseau)	SURFACE MINIMALE pour 3 oiseaux ou plus (en centimètres carrés par oiseau)	HAUTEUR MINIMALE de la cage (en centimètres)	LONGUEUR MINIMALE de la mangeoire par oiseau (en centimètres)
<i>Poulets :</i>					
100- 300	250	200	150	25	3
300- 600	500	400	300	35	7
600-1 200	1 000	600	450	45	10
1 200-1 800	1 200	700	550	45	12
1 800-2 400	1 400	850	650	45	12
<i>(Mâles adultes) :</i>					
> 2 400	1 800	1 200	1 000	60	15
<i>Cailles :</i>					
120-140	350	250	200	15	4

Note. - Par « surface » on entend le produit de la longueur et de la largeur de la cage mesurée de l'intérieur et horizontalement, NON le produit de la longueur et de la largeur du sol de la cage.

Pour la définition de la « hauteur de la cage », voir la note du tableau 6.

Les ouvertures des mailles dans des sols grillagés ne devraient pas dépasser 10 x 10 mm pour les poussins et 25 x 25 mm pour les jeunes volailles et les adultes. Le diamètre du fil de fer devrait être d'au moins 2 mm. L'inclinaison du sol ne devrait pas dépasser 14 % (8°). Les abreuvoirs devraient avoir la même longueur que les mangeoires. Lorsque des abreuvoirs à tétine ou des coupes sont utilisés, chaque oiseau devrait avoir accès à deux abreuvoirs à tétine ou à deux coupes. Les cages devraient être équipées de perchoirs et permettre aux oiseaux dans des cages séparées de se voir.

DIAGRAMME 1

**Souris***(Stockage et procédures)*

Surface au sol minimale de la cage

Etant donné le poids d'une souris, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont la souris devrait disposer.

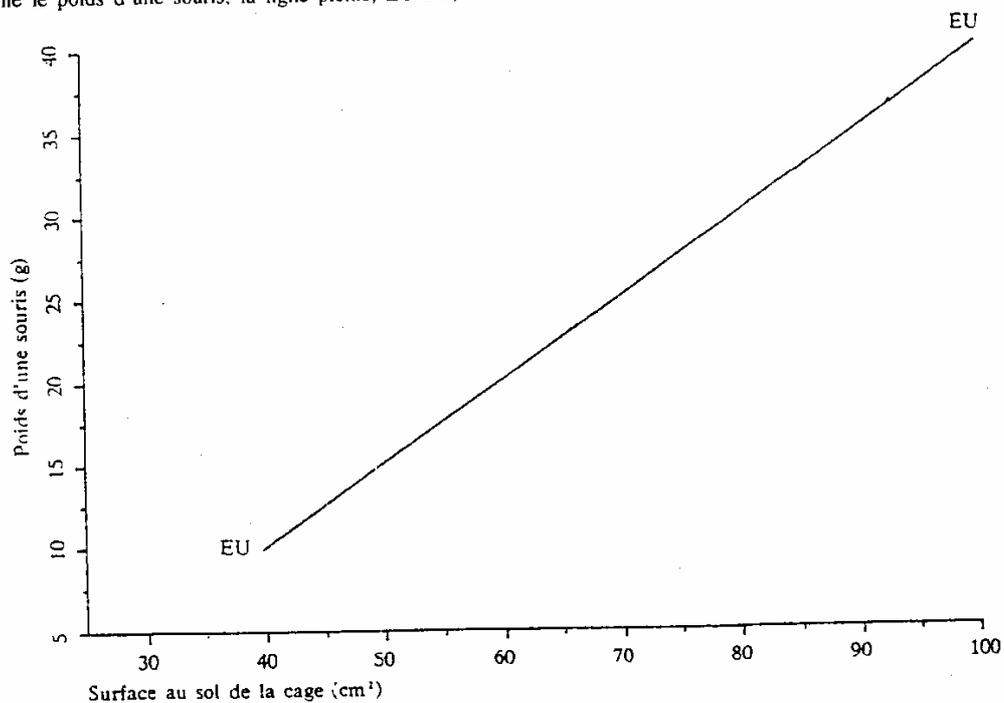
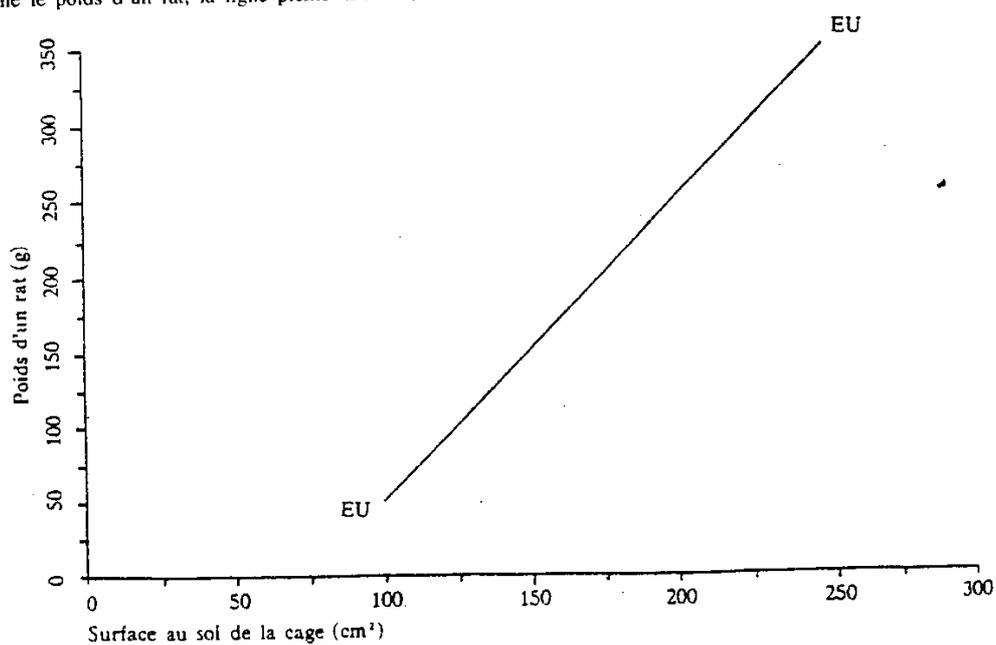


DIAGRAMME 2

**Rats***(Stockage et procédures)*

Surface au sol minimale de la cage

Etant donné le poids d'un rat, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont le rat devrait disposer.

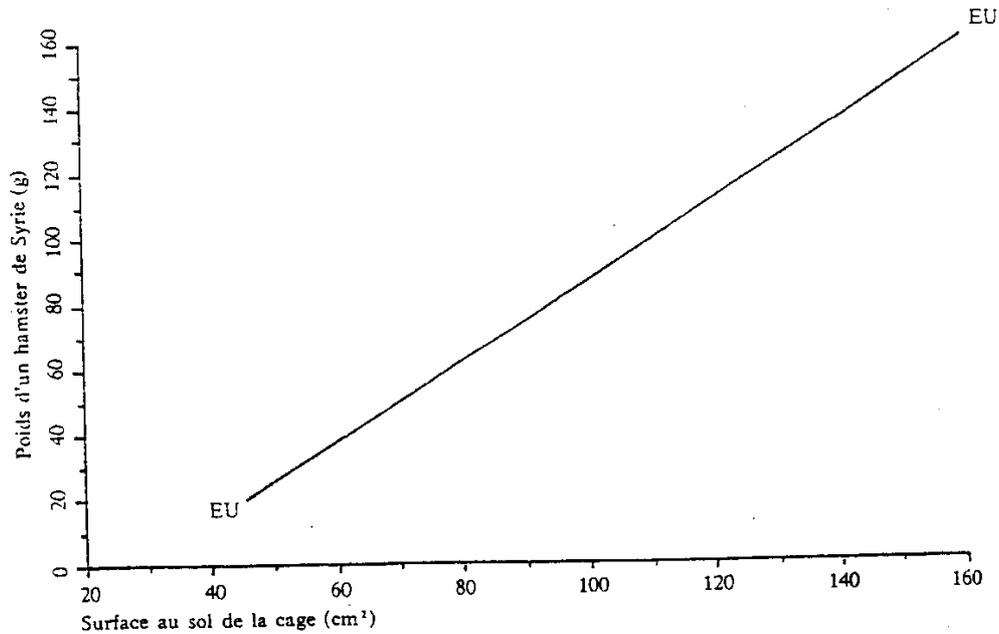


## DIAGRAMME 3

**Hamsters de Syrie***(Stockage et procédures)*

Surface au sol minimale de la cage

Etant donné le poids d'un hamster de Syrie, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont le hamster de Syrie devrait disposer.

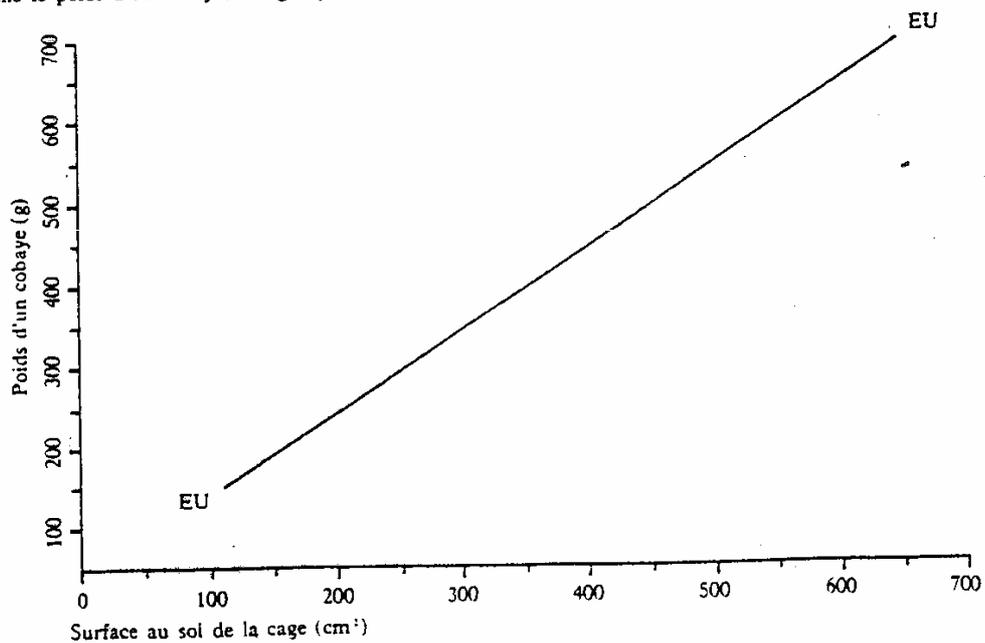


## DIAGRAMME 4

**Cobayes***(Stockage et procédures)*

Surface au sol minimale de la cage

Etant donné le poids d'un cobaye, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont le cobaye devrait disposer.

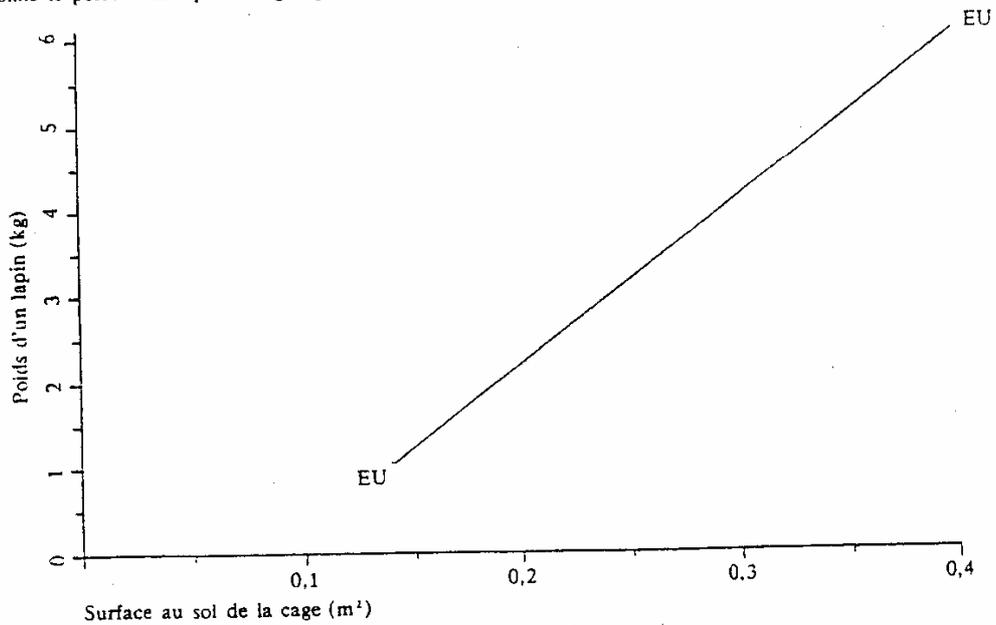


## DIAGRAMME 5

**Lapins***(Stockage et procédures)*

Surface au sol minimale de la cage

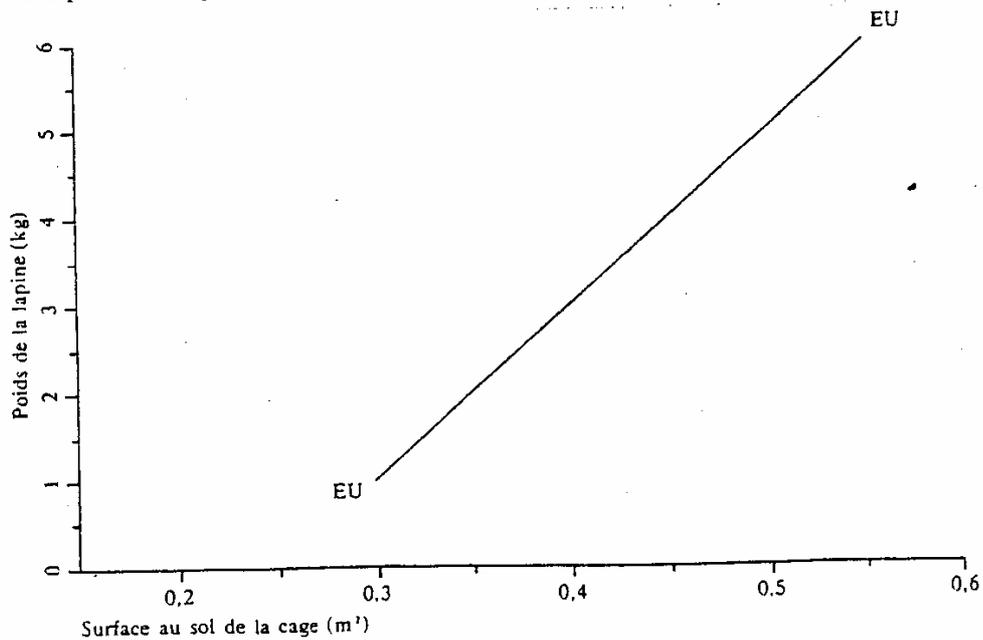
Etant donné le poids d'un lapin, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont le lapin devrait disposer.



## DIAGRAMME 6

**Lapins***(Reproduction)*Surface au sol minimale de la cage  
pour une lapine avec sa portée non sevrée

Etant donné le poids d'une lapine, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont la lapine devrait disposer.



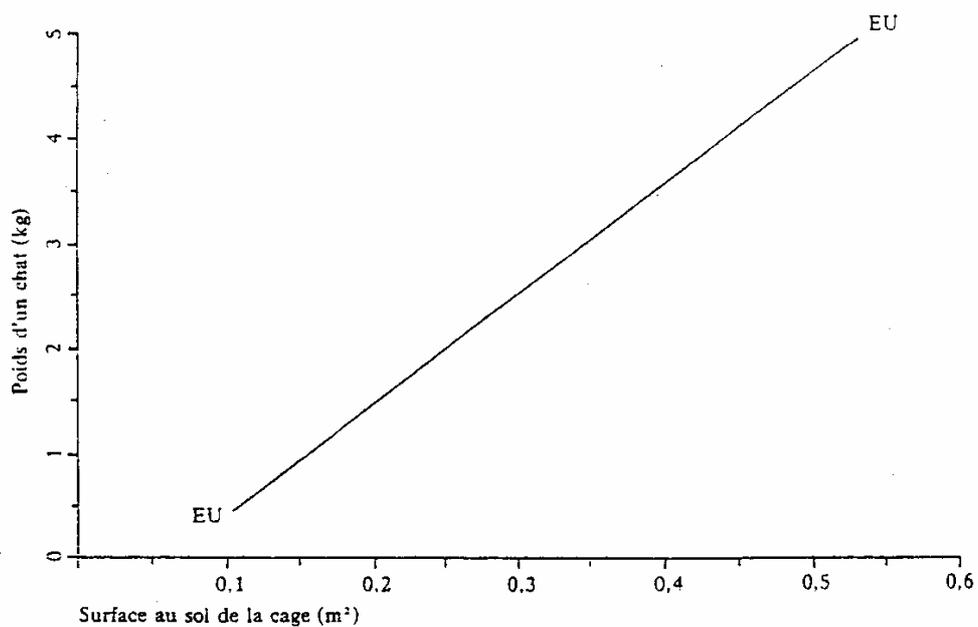
## DIAGRAMME 7

## Chats

*(Stockage et procédures)*

## Surface au sol minimale de la cage

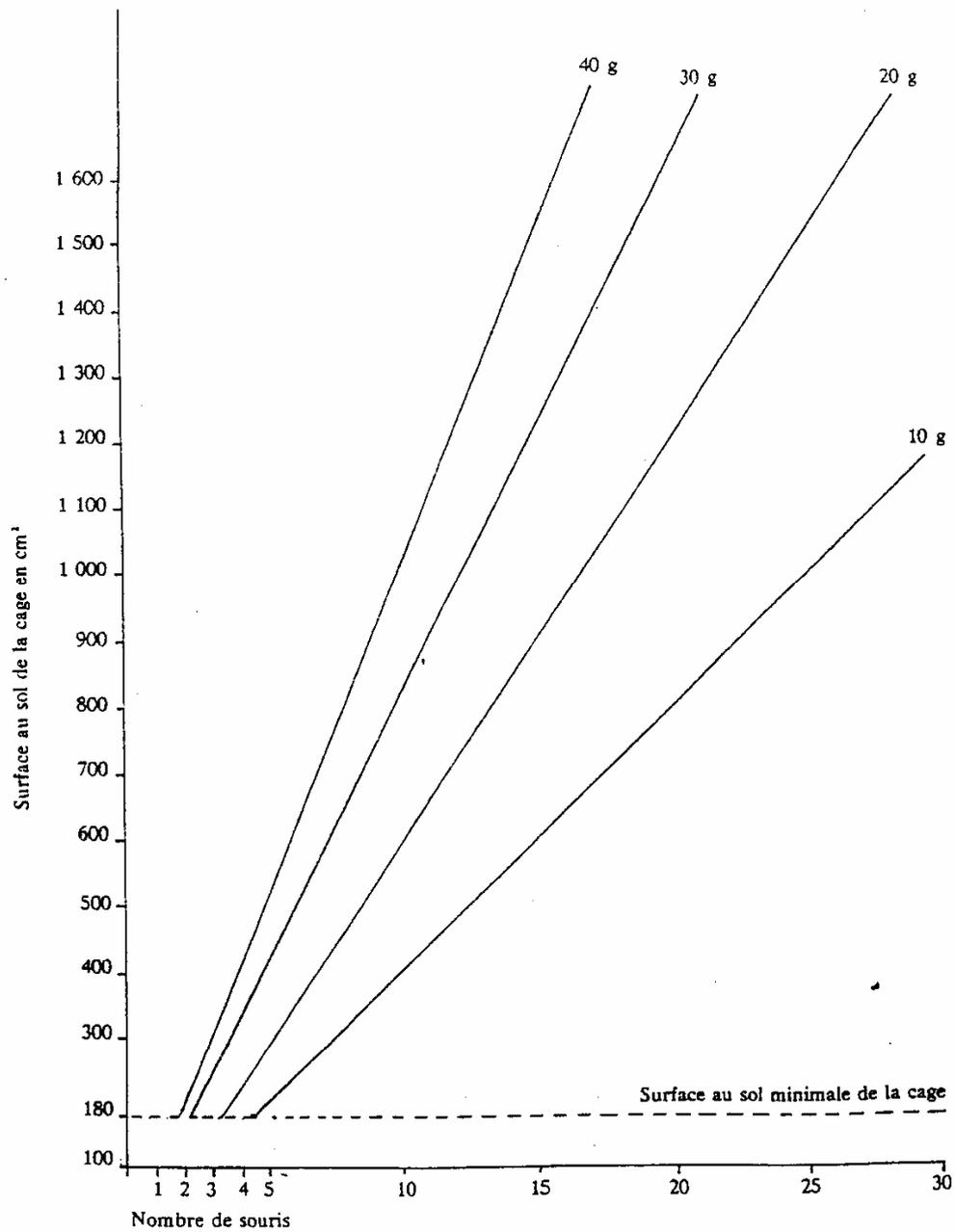
Etant donné le poids d'un chat, la ligne pleine, EU-EU, donne la surface minimale dont le chat devrait disposer.



## DIAGRAMME 8

**Indications pour l'établissement du rapport entre le nombre de souris par cage  
et la surface au sol de la cage***(Stockage et procédures)*

Les lignes représentent les poids moyens et correspondent à la ligne EU-EU du diagramme 1.



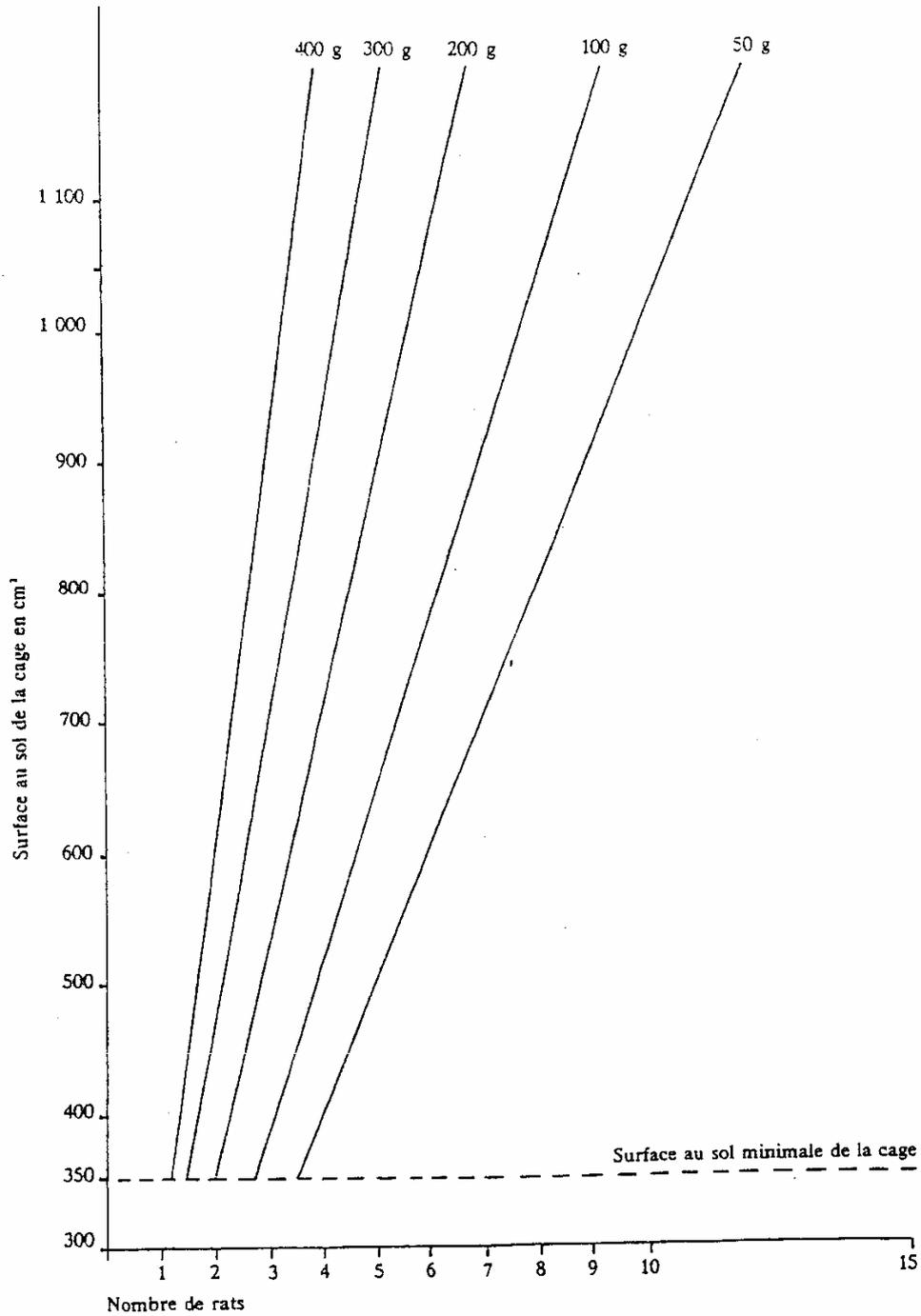
Hauteur minimale d'une cage pour souris : 12 cm.

DIAGRAMME 9

Indications pour l'établissement du rapport entre le nombre de rats par cage et la surface au sol de la cage

(Stockage et procédures)

Les lignes représentent les poids moyens et correspondent à la ligne EU-EU du diagramme 2.

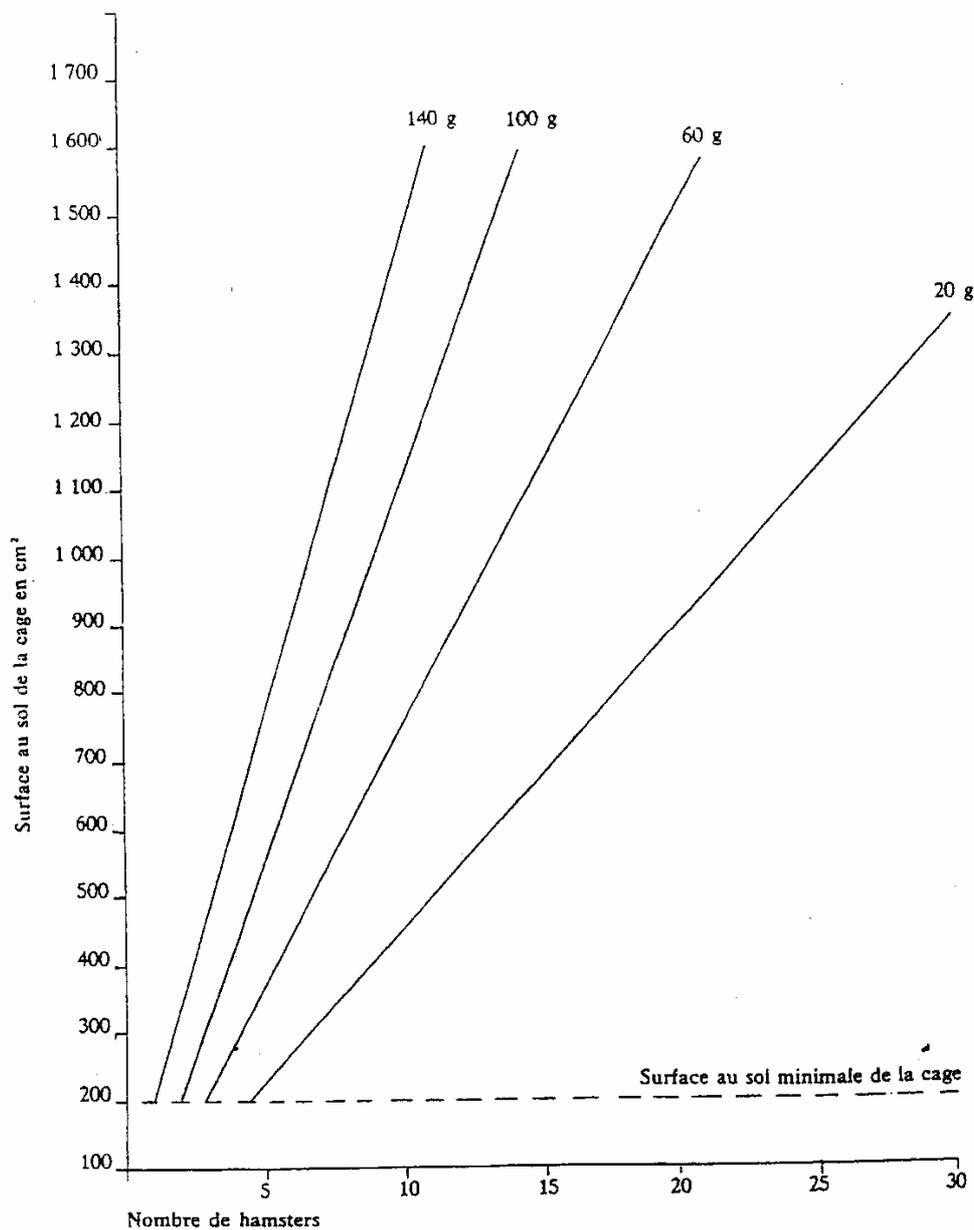


Hauteur minimale d'une cage pour rats : 14 cm.

## DIAGRAMME 10

**Indications pour l'établissement du rapport entre le nombre de hamsters par cage et la surface au sol de la cage***(Stockage et procédures)*

Les lignes représentent les poids moyens et correspondent à la ligne EU-EU du diagramme 3.



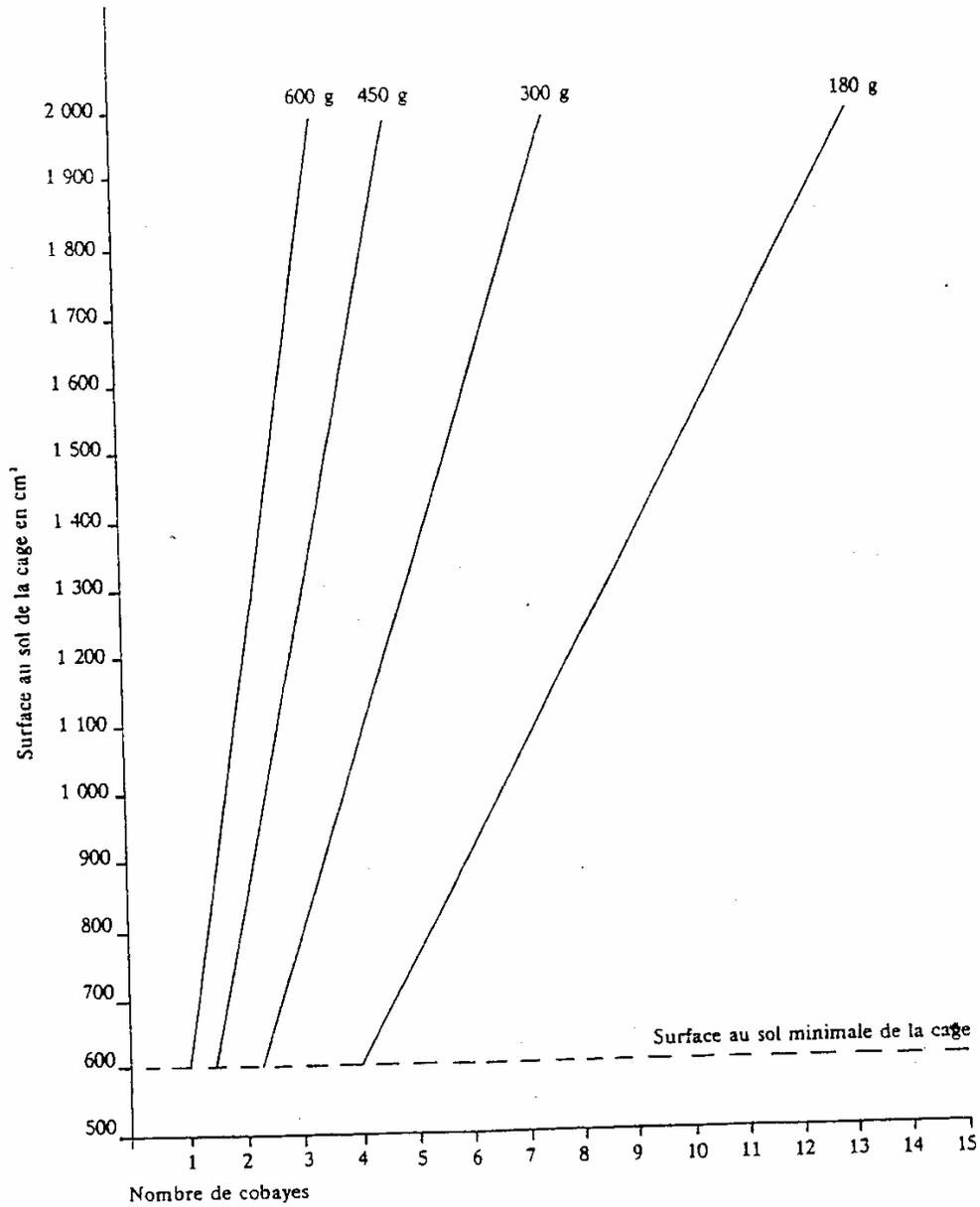
Hauteur minimale d'une cage pour hamsters : 12 cm.

## DIAGRAMME 11

Indications pour l'établissement du rapport entre le nombre de cobayes par cage  
et la surface au sol de la cage

(Stockage et procédures)

Les lignes représentent les poids moyens et correspondent à la ligne EU-EU du diagramme 4.



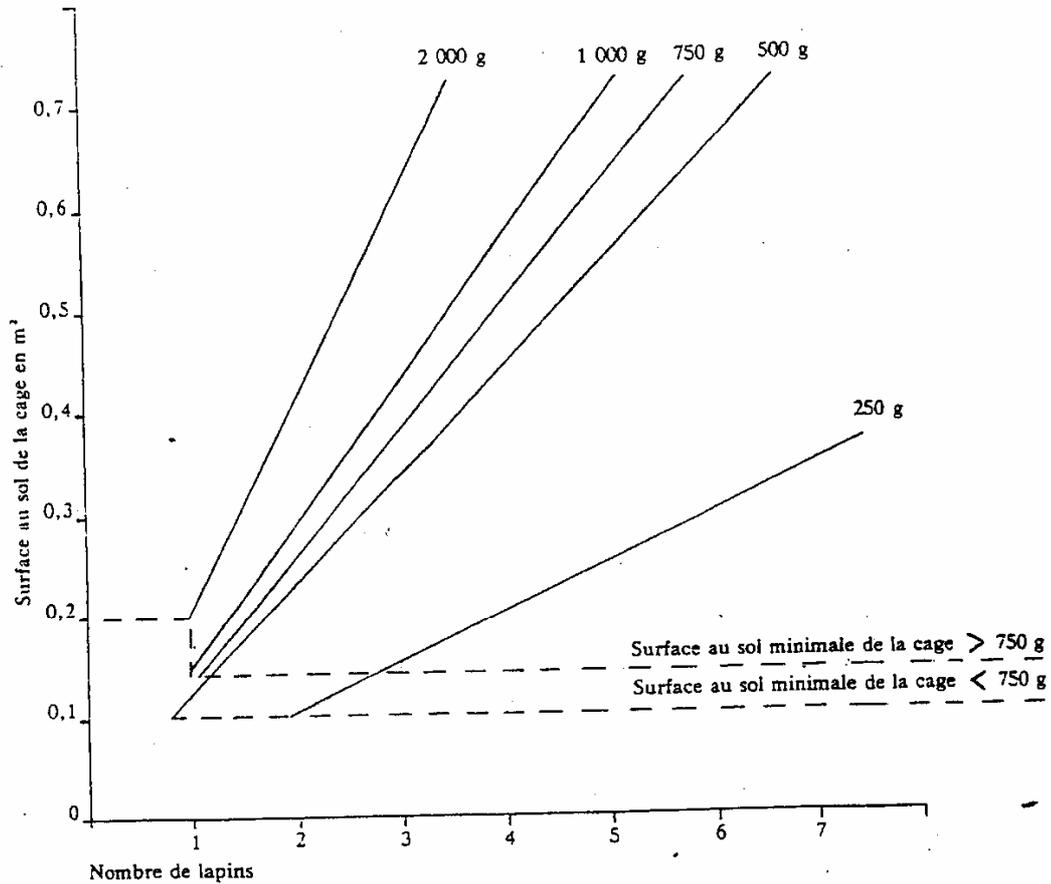
Hauteur minimale d'une cage pour cobayes : 18 cm.

## DIAGRAMME 12

Indications pour l'établissement du rapport entre le nombre de lapins par cage  
et la surface au sol de la cage

(Stockage et procédures)

Les lignes représentent les poids moyens et correspondent à la ligne EU-EU du diagramme 5.



Hauteur minimale d'une cage pour lapins : voir tableau 3.

## ANNEXE B

## TABLEAUX STATISTIQUES

ET NOTES EXPLICATIVES SUR LA MANIÈRE DE LES COMPLÉTER  
EN APPLICATION DES DISPOSITIONS DES ARTICLES 27 ET 28  
DE LA CONVENTION

## Introduction

En vertu des articles 27 et 28 de la Convention, chaque Partie rassemble des données statistiques ayant trait à certains aspects des procédures visées par la Convention et communique ces informations au secrétaire général du Conseil de l'Europe, qui les publie.

Il appartient à chaque Partie de choisir la méthode utilisée pour rassembler les données et rien ne s'oppose, bien entendu, à ce que l'on recueille des données statistiques complémentaires pour les besoins nationaux. Afin de faciliter la tâche du secrétaire général, il faut toutefois que les données qui lui sont communiquées soient comparables et qu'elles correspondent aux tableaux ci-joints. Les données sont rassemblées par année civile.

## Généralités

Les animaux à compter sont ceux qui sont destinés à être utilisés d'une manière susceptible de leur causer des dommages durables, des douleurs, des souffrances ou de l'angoisse (voir art. 1<sup>er</sup>-2 c de la Convention). Le comptage a lieu lorsque les animaux sont utilisés dans une procédure. Chaque animal n'est compté qu'une fois dans le même tableau. Les animaux qui ne sont pas soumis à des procédures du type défini à l'article 1<sup>er</sup>-2 c ne sont pas comptés aux fins de collationner des informations statistiques en vertu de la présente convention.

En raison de la nature même de la recherche biologique, il est inévitable qu'il y ait des cas où il est difficile de déterminer dans quelle colonne d'un tableau il convient d'inscrire un animal qui est utilisé dans une procédure. Il n'existe pas de bon ou de mauvais moyen de résoudre le problème ; c'est une question de choix personnel. Sous réserve des directives que les autorités compétentes peuvent donner, il appartient au scientifique de déterminer sous quelle rubrique il convient de faire figurer son animal.

Il est toutefois essentiel de veiller à ce qu'aucun animal ne soit compté deux fois dans le même tableau.

## Tableau 1

*Nombre et sortes d'animaux utilisés dans les procédures*

Dans ce tableau, le nombre total d'animaux utilisés dans des procédures est mentionné, ce total étant ventilé par types ou classes d'animaux.

## Tableau 2

*Nombre d'animaux utilisés  
dans des procédures à des fins sélectionnées*

Ce tableau a pour objet de montrer le nombre d'animaux utilisés dans les domaines principaux suivants : recherche fondamentale, développement de nouveaux produits, tests d'innocuité, diagnostics des maladies, enseignement et formation. Dans la colonne 1, le mot « médicales » inclut la médecine vétérinaire.

## Tableau 3

*Nombre d'animaux utilisés dans des procédures à des fins  
sélectionnées pour la protection de l'homme, de l'animal et  
de leur environnement au moyen de tests de toxicologie ou  
autres tests d'innocuité*

Ce tableau a pour objet de donner une présentation plus détaillée des procédures effectuées pour la protection générale de l'homme, de l'animal et de l'environnement, à l'exclusion des fins médicales. La colonne 6 inclut les radiations nocives.

## Tableau 4

*Nombre d'animaux utilisés dans les procédures  
portant sur les maladies ou des troubles*

Ce tableau a pour objet d'indiquer le nombre d'animaux utilisés à des fins médicales, y compris la médecine vétérinaire, en faisant spécialement référence à trois domaines de maladies humaines qui préoccupent particulièrement l'opinion publique.

## Tableau 5

*Nombre d'animaux utilisés  
dans les procédures exigées par la législation*

La colonne « Partie concernée seulement » n'est remplie que lorsque la procédure est exigée par la législation de la Partie dans laquelle la procédure est effectuée, y compris les obligations internationales auxquelles cette Partie est soumise (par exemple, en tant que Partie à la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne ou en tant qu'Etat membre des Communautés européennes).

La colonne « Autres Parties seulement » est remplie si la procédure est spécialement destinée à satisfaire les exigences de pays autres que la Partie, y compris les exigences du commerce et celles de conventions, auxquelles elle n'est pas partie.

La rubrique « Les deux » est utilisée lorsque la procédure est destinée à satisfaire des exigences des deux groupes ; dans ce cas, aucune mention n'est portée dans les deux autres colonnes.

TABLEAU 1

Nombre et sortes d'animaux utilisés dans des procédures en (année) en (Partie)

	Souris ( <i>Mus musculus</i> )
	Rats ( <i>Rattus norvegicus</i> )
	Cobayes ( <i>Cavia porcellus</i> )
	Autres rongeurs (autres <i>Rodentia</i> )
	Lapins ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )
	Singes ( <i>Primates</i> )
	Autres anthropoïdes ( <i>Hominoides</i> )
	Prosimiens ( <i>Cercopithecoidea &amp; Ceboroidea</i> )
	Chiens ( <i>Canis familiaris</i> )
	Chats ( <i>Felis catus</i> )
	Autres carnivores (autres <i>Carnivora</i> )
	Porcs ( <i>Sus</i> )
	Caprins, ânes et croisements ( <i>Equidae</i> )
	Caprins et ovins ( <i>Capra &amp; Ovis</i> )
	Bovins ( <i>Bos</i> )
	Autres mammifères (autres <i>Mammalia</i> )
	Oiseaux ( <i>Aves</i> )
	Reptiles ( <i>Reptilia</i> )
	Amphibiens ( <i>Amphibia</i> )
	Poissons ( <i>Pisces</i> )
	Total

TABLEAU 2

Nombre d'animaux utilisés dans des procédures à des fins sélectionnées en (année) en (Partie)

	1	2	3	4	5
Toutes espèces	Etudes biologiques (y compris médicales) de nature fondamentale	Découverte, développement et contrôle de qualité d'innocuité ou des appareils en médecine humaine et vétérinaire	Diagnostic des maladies	Protection de l'homme, de l'animal et de l'environnement par des tests de toxicologie ou autres tests d'innocuité	Enseignement et formation

Espèces sélectionnées

Rongeurs et lapins					
Chiens et chats					
Primates					

TABLEAU 3

Nombre d'animaux utilisés dans des procédures à des fins sélectionnées pour la protection de l'homme, de l'animal et de l'environnement au moyen de tests de toxicologie ou autres tests d'innocuité effectués en (année) en (Partie)

Classification détaillée du point 4 du tableau 2.						
	1	2	3	4	5	6
	Substances utilisées ou destinées à être utilisées principalement en agriculture	Substances utilisées ou destinées à être utilisées principalement dans l'industrie	Substances utilisées ou destinées à être utilisées principalement pour l'usage domestique	Substances utilisées ou destinées à être utilisées principalement comme cosmétiques ou produits d'hygiène corporelle	Substances utilisées ou destinées à être utilisées comme additifs alimentaires, à l'usage de la consommation humaine	Risques potentiels liés des contaminants dans l'environnement général
Toutes espèces						
<i>Espèces sélectionnées</i>						
Rongeurs et lapins						
Chiens et chats						
Primates						

TABLEAU 4

Nombre d'animaux utilisés dans des procédures portant sur des maladies ou des troubles en (année) en (Partie)

	1	2	3	4
	Cancer (à l'exclusion des tests de risques carcinogènes)	Maladies cardio-vasculaires	Troubles nerveux et mentaux	Autres maladies humaines et animales
Toutes espèces				
<i>Espèces sélectionnées</i>				
Rongeurs et lapins				
Chiens et chats				
Primates				

Note. - Lorsqu'une procédure porte sur le cancer sous toutes les rubriques, de 2 à 4, la classification Cancer devrait être appliquée de préférence.

TABLEAU 5

Nombre d'animaux utilisés dans des procédures exigées par la législation  
en (année) en (Partie)

	Partie concernée seulement	Autres Parties seulement	Les deux
Toutes espèces			

*Espèces sélectionnées*

Rongeurs et lapins			
Chiens et chats			
Primates			

## **Qualifications du personnel**

### **Qualifications des personnes assurant les soins aux animaux**

Le personnel animalier doit avoir reçu une formation appropriée équivalant aux recommandations FELASA pour la catégorie A, ce qui correspond à la formation à l'expérimentation de niveau 3 en France.

Le programme de formation des personnels affectés à l'hébergement, à l'entretien et aux soins des animaux doit comprendre au minimum l'étude des thèmes ci-après énumérés, centrée sur les points importants pour assurer le bien-être des animaux et éviter les mauvais traitements :

1. Réglementation relative à l'expérimentation animale : notion juridique d'animal comme être sensible ; protection des animaux domestiques ou sauvages contre les mauvais traitements ; protection des espèces de faune non domestiques, rôle de l'animalier ;
2. Équipements et matériels d'animalerie : description, utilisation, entretien ;
3. Transport, maniement, contention des animaux ;
4. Alimentation des animaux ;
5. Éléments de physiologie générale, comportement des animaux ;
6. Hygiène et contrôle sanitaire ;
7. Contrôle des conditions d'environnement, (J.O. du 27 avril 1988 b).

D'après les recommandations FELASA concernant les personnes assurant les soins aux animaux, la catégorie A peut se subdiviser en quatre niveaux de compétence :

- niveau 1 de compétence : assurer les soins basiques aux animaux de laboratoire, sous la surveillance d'une personne plus expérimentée ;
- niveau 2 de compétence : acquisition après au moins deux ans d'expérience au niveau 1, développer et étendre l'expérience et les compétences pratiques acquises au niveau 1 ;
- niveau 3 de compétence : acquisition après au moins 3 ans d'expérience au niveau 2 et obtention d'une qualification professionnelle supplémentaire, continuer à développer ses connaissances et acquérir des compétences en management et supervision ;
- niveau 4 de compétence : management et spécialisation, (Wilson M.S. et Al., 1995).

### **Qualifications des personnes prenant part aux procédures**

Les techniciens d'animaux de laboratoire doivent avoir reçu une formation appropriée équivalant aux recommandations FELASA pour la catégorie B, ce qui correspond à la formation à l'expérimentation de niveau 2 en France.

Le programme de formation des personnels appelés à participer directement aux expériences (techniciens d'animaux de laboratoire) doit comprendre au minimum l'étude des thèmes ci-après énumérés, centrée sur les points importants pour assurer le bien-être des animaux et éviter les mauvais traitements et les utilisations inutiles :

1. Réglementation relative à l'expérimentation animale : notion juridique d'animal comme être sensible ; protection des animaux domestiques ou sauvages contre les mauvais traitements ; protection des espèces de faune non domestiques, rôle du technicien d'animaux de laboratoire ;
2. Espèces, races et souches d'animaux utilisés à des fins expérimentales ;
3. Anatomie par systèmes et anatomie topographique des animaux utilisés à des fins expérimentales ;

4. Éléments de physiologie générale, comportement des animaux ;
5. Santé et pathologie animales : éléments de diagnostic, autopsie ;
6. Entretien et logement des animaux ;
7. Transport et réception des animaux, maniement, contention ;
8. Hygiène et contrôle sanitaire ;
9. Techniques, méthodologie, procédés en expérimentation animale ;
10. Statuts sanitaires des animaux ;
11. Interventions sur les animaux : administration de substances, techniques de prélèvement et de prise de température ;
12. Anesthésie, euthanasie, (J.O. du 27 avril 1988 b).

En pratique, la durée de cette formation est estimée approximativement à 40 heures dont la moitié est consacrée à des travaux pratiques supervisés par une personne compétente. Cela permet d'assurer au candidat un niveau de compétence basique. Toutes les procédures mises en application lors de la formation doivent se restreindre à celles qui sont absolument nécessaires pour le candidat, (Nevalainen T. et Al., 2000).

### **Qualifications des personnes responsables de la direction des procédures**

Les personnes assurant la responsabilité scientifique directe d'expérimentations bien définies et se livrant à des expériences sur les animaux doivent avoir reçu une formation appropriée équivalant aux recommandations FELASA pour la catégorie C, ce qui correspond à la formation à l'expérimentation de niveau 1 en France. Elles sont considérées comme compétentes après avoir rempli deux conditions détaillées ci-après, (Wilson M.S. et Al., 1995).

#### **◆ Pré requis**

Elles doivent être, à titre initial, titulaires d'un des titres ou diplômes suivants :

- docteur vétérinaire ;
- docteur en pharmacie ou pharmacien ;
- docteur en médecine ;
- doctorat ou maîtrise dans une spécialité se rapportant aux sciences biologiques ;
- diplôme sanctionnant un minimum de quatre années d'études supérieures dans les sciences biologiques,

ou se prévaloir de deux années validées d'études supérieures et d'un minimum de cinq années d'expérience professionnelle sous la responsabilité directe d'une personne bénéficiant elle-même d'une autorisation. Toutefois, une dérogation est possible pour le personnel enseignant titulaire d'une licence dans une spécialité se rapportant aux sciences biologiques dans le cadre de l'enseignement technique et la formation professionnelle conduisant à des métiers qui comportent la réalisation d'expériences sur des animaux ou le traitement et l'entretien des animaux, (J.O. du 27 avril 1988 a et du 31 mai 2001).

#### **◆ Formation spéciale à l'expérimentation animale**

En complément, ces personnes doivent être titulaires d'un certificat ou diplôme sanctionnant une formation spéciale à l'expérimentation animale approuvée par le ministre de l'agriculture, après avis de la Commission nationale de l'expérimentation animale, (J.O. du 27 avril 1988 b).

Le programme de la formation spéciale à l'expérimentation animale comprend au minimum l'étude des thèmes ci-après, centrée sur les points importants pour assurer le bien-être des animaux et éviter les mauvais traitements et les utilisations inutiles :

1. Réglementation relative à l'expérimentation animale : notion juridique d'animal comme être sensible ; protection des animaux domestiques ou sauvages contre les mauvais traitements ; protection des espèces de faune non domestiques ;
2. Développement des méthodes de substitution à l'expérimentation animale ;
3. Génétique appliquée aux animaux de laboratoires ; espèces, races et souches des animaux utilisés à des fins expérimentales ;
4. Anatomie par systèmes et anatomie topographique des animaux utilisés à des fins expérimentales ;
5. Physiologie générale des animaux utilisés à des fins expérimentales ;
6. Éthologie des espèces animales et comportement des individus susceptibles d'être utilisés à des fins expérimentales ;
7. Pathologie spontanée : maladies virales, bactériennes, parasitaires, zoonoses ;
8. Statuts sanitaires des animaux ;
9. Administration et organisation d'une animalerie ;
10. Entretien et logement des animaux ;
11. Transport et réception des animaux, maniement, contention ;
12. Hygiène et contrôle sanitaire ;
13. Techniques, méthodologie, procédés en expérimentation animale ;
14. Explorations fonctionnelles ;
15. Interventions sur les animaux : administration de substances, techniques de prélèvements et de prises de température ;
16. Anesthésie ;
17. Euthanasie ;
18. Autopsie, (J.O. du 27 avril 1988 b).

Cette formation spéciale à l'expérimentation animale a une durée de 80 heures minimum ou équivalent et peut être suivie d'un bloc, par modules ou par d'autres moyens reconnus acceptables, (Wilson M.S. et Al., 1995).

Ce programme minimum peut être adapté et complété en fonction de la discipline pour laquelle l'autorisation est sollicitée. Si des interventions chirurgicales sont incluses dans la demande d'autorisation, les personnes concernées doivent suivre une formation particulière portant sur les techniques chirurgicales et les soins préparatoires et postopératoires, (J.O. du 27 avril 1988 b).

### **Qualifications des spécialistes en animaux de laboratoire**

Dans la réglementation, la directive européenne 86/609 fait référence au « spécialiste » en citant un vétérinaire chirurgien ou tout autre personne compétente mais ne définit pas les qualifications de cette personne compétente. La FELASA quant à elle a défini les personnes titulaires de la catégorie D comme des personnes spécialisées dans l'animal de laboratoire et formées au management. Un groupe de travail a par la suite défini les recommandations pour la catégorie D, (Nevalainen T. et Al., 1999).

Un spécialiste titulaire de la catégorie D doit avoir les qualifications et l'expérience pour être capable d'au moins :

- gérer tous les animaux, toutes les ressources humaines et physiques d'une animalerie d'expérimentation ;
- prendre en considération la santé et le bien-être des animaux ;
- donner des conseils, des instructions et de l'assistance aux expérimentateurs et un support pratique aux programmes de recherche ;
- être au fait des lois et recommandations en rapport avec la production, la maintenance, l'utilisations des animaux de laboratoire et liées au management des animaleries d'expérimentation ;

- être responsable du développement et de la présentation de programmes de formation internes et externes sur les soins et l'utilisation des animaux de laboratoire, dans l'esprit des trois R (Réduire, Remplacer, Raffiner) (Russel W.M.S., Burch R.L., 1959)
- contribuer au développement de concepts innovants concernant les soins et l'utilisation des animaux de laboratoire, incluant la recherche en science des animaux de laboratoire, (Nevalainen T. et Al., 1999).

#### ◆ Niveau d'études

La formation de spécialistes en science de l'animal de laboratoire devrait être accessible juste après le baccalauréat ou équivalent. Dans les dernières années, avec l'amélioration de la qualité du statut sanitaire des animaux de laboratoire, il y a eu une forte augmentation de la prise de conscience de l'importance du bien-être animal et de la complexité de la recherche biomédicale mettant à contribution les animaux. La science des animaux de laboratoire est certes très spécialisée mais étant donné son impact sur la recherche nécessitant les animaux de laboratoire, il faut la promouvoir, (Nevalainen T. et Al., 1999).

Le groupe de travail constitué par la FELASA pour définir les recommandations concernant la catégorie D a considéré la médecine de l'animal de laboratoire comme étant spécifique de la profession vétérinaire. Dans certains cas d'ailleurs, il s'agit même du domaine légal de cette profession. Par conséquent, il est souhaitable que les écoles vétérinaires proposent des formations permettant de se spécialiser dans la médecine de l'animal de laboratoire, (Nevalainen T. et Al., 1999).

#### ◆ Conditions

Les candidats à l'obtention de la catégorie D doivent avoir prouvé qu'ils possèdent les connaissances et les compétences requises pour la catégorie C. De plus, les candidats doivent étudier en détail les espèces de rongeurs communément utilisés, les lapins, les chiens et les chats. Des connaissances plus basiques sur les primates non humains, les animaux de ferme, les amphibiens et les poissons sont également requises, (Nevalainen T. et Al., 1999).

Par définition, la science de l'animal de laboratoire implique à la fois la compréhension et la mise en application de méthodes scientifiques et l'implémentation du bien-être animal. Par conséquent, on attend de l'évaluation finale qu'elle mette en évidence la capacité du candidat à mener des recherches, (Nevalainen T. et Al., 1999).

#### ◆ Formation

Les formations existant en Europe se font en 1 à 4 ans pour être achevées. Toutefois, le groupe de travail de la FELASA est arrivé à la conclusion qu'il était souhaitable d'étudier pendant 2 années à temps plein ou l'équivalent à temps partiel pour voir l'ensemble des sujets et conditions à remplir pour la catégorie D. Cela doit inclure 6 mois assignés à un projet de recherche.

Tous les modules, soient 8, devraient être suivis dans des institutions approuvées et supervisées par un expert. Ils se déclinent comme suit :

1. Législation, bien-être, éthique ;
2. Management d'une animalerie d'expérimentation et de ses ressources ;
3. Biologie des animaux de laboratoire ;
4. Elevage, reproduction et génétique ;
5. Microbiologie et maladies ;
6. Conception et conduite de programmes de recherche et d'expériences sur les animaux ;
7. Anesthésie, analgésie et euthanasie ;
8. Chirurgie et procédures expérimentales, (Nevalainen T. et Al., 1999).

## Gestion sanitaire en accord avec les recommandations FELASA

Lieu : Hébergement (barrière/cage individuelle ventilée/isolateur) :  
 Espèce : Souris Souche :

Espèces et souches présentes dans l'animalerie :

	Fréquence des tests	Date du dernier test	Derniers résultats	Laboratoire	Méthode utilisée	Historique des résultats ( $\leq 18$ mois)
<b>Virus</b>						
Mouse Hepatitis Virus	3 mois					
Mouse Rotavirus (EDIM)	3mois					
Parvovirus						
Minute Virus of Mice	3 mois					
Sendai Virus	3mois					
Theiler's murine	3mois					
Encephalomyelitis virus						
Ectromelia virus	Annuelle					
Lymphocytic	Annuelle					
Choriomeningitis virus						
Mouse adenovirus type 1 (FL)	Annuelle					
Mouse adenovirus type 2 (K87)	Annuelle					
Mouse cytomegalovirus	Annuelle					
Reovirus type 3	Annuelle					
Autres virus testés :						
<b>Bactéries, mycoplasmes, fungi</b>						
<i>Citrobacter rodentium</i>	3 mois					
<i>Clostridium piliforme</i> (maladie de Thyzzer)	3 mois					
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	3 mois					
<i>Mycoplasma spp</i>	3 mois					
Pasteurellaceae	3 mois					
<i>Salmonella spp</i>	3 mois					
Streptococci $\beta$ -hémolytiques (hors groupe D)	3 mois					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 mois					
<i>Helicobacter spp</i>	Annuelle					
<i>Streptobacillus miniliformis</i>	Annuelle					
Autres micro-organismes testés						
<b>Parasites</b>						
Ectoparasites :	3 mois					
Espèces						
Endoparasite :	3 mois					
Espèces						
<b>Lésions pathologiques observées</b>	3 mois					

Données exprimées en nombre de résultats positifs/nombre d'animaux testés

### Résultats positifs trouvés sur les autres espèces de l'animalerie :

Abréviations utilisées dans ce rapport :

ELISA = enzyme linked immunosorbent assay, MICR = microscopy, IFA = immunofluorescence assay, CULT = culture, PATH = gross pathology, PCR = polymerase chain reaction, HIST = histopathology, NT = non testé

Date de réalisation :  
 Lieu : Hébergement (barrière/cage individuelle ventilée/isolateur) :  
 Espèce : Rat Souche :

Espèces et souches présentes dans l'animalerie :

	Fréquence des tests	Date du dernier test	Derniers résultats	Laboratoire	Méthode utilisée	Historique des résultats (≤ 18 mois)
<b>Virus</b>						
Parvovirus						
Kilham Rat Virus	3 mois					
Rat parvovirus	3 mois					
Toolan's H-1 virus	3 mois					
Pneumonia virus of mice	3 mois					
Sendai virus	3 mois					
Sialodacryoadenitis/Rat coronavirus	3 mois					
Hantavirus	Annuelle					
Mouse adenovirus type 1 (FL)	Annuelle					
Mouse adenovirus type 2 (K87)	Annuelle					
Reovirus type 3	Annuelle					
Autres virus testés :						
<b>Bactéries, mycoplasmes, fungi</b>						
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	3 mois					
<i>Clostridium piliforme</i> (maladie de Thyzzer)	3 mois					
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	3 mois					
<i>Mycoplasma spp</i>	3 mois					
Pasteurellaceae	3 mois					
<i>Salmonella spp</i>	3 mois					
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	3 mois					
Streptococci β-hémolytiques (hors groupe D)	3 mois					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 mois					
<i>Helicobacter spp</i>	Annuelle					
Autres micro-organismes testés						
<b>Parasites</b>						
Ectoparasites :	3 mois					
Espèces						
Endoparasite :	3 mois					
Espèces						
<b>Lésions pathologiques observées</b>	3 mois					

Données exprimées en nombre de résultats positifs/nombre d'animaux testés

**Résultats positifs trouvés sur les autres espèces de l'animalerie :**

Abréviations utilisées dans ce rapport :

ELISA = enzyme linked immunosorbent assay, MICR = microscopy, IFA = immunofluorescence assay, CULT = culture, PATH = gross pathology, PCR = polymerase chain reaction, HIST = histopathology, NT = non testé

Lieu : Hébergement (barrière/cage individuelle ventilée/isolateur) :  
 Espèce : Hamster Souche :

Date de réalisation :

Espèces et souches présentes dans l'animalerie :

	Fréquence des tests	Date du dernier test	Derniers résultats	Laboratoire	Méthode utilisée	Historique des résultats (≤ 18 mois)
<b>Virus</b>						
Lymphocytic Choriomeningitis virus	3 mois					
Sendai virus	3 mois					
Autres virus testés :						
<b>Bactéries, mycoplasmes, fungi</b>						
<i>Clostridium piliforme</i> (maladie de Thyzzer)	3 mois					
Pasteurellaceae	3 mois					
<i>Salmonella spp</i>	3 mois					
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	Annuelle					
<i>Helicobacter spp</i>	Annuelle					
Autres micro-organismes testés						
<b>Parasites</b>						
Ectoparasites :	3 mois					
Espèces						
Endoparasite :	3 mois					
Espèces						
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	Annuelle					
<b>Lésions pathologiques observées</b>	3 mois					

Données exprimées en nombre de résultats positifs/nombre d'animaux testés

**Résultats positifs trouvés sur les autres espèces de l'animalerie :**

Abréviations utilisées dans ce rapport :

ELISA = enzyme linked immunosorbent assay, MICR = microscopy, IFA = immunofluorescence assay, CULT = culture, PATH = gross pathology, PCR = polymerase chain reaction, HIST = histopathology, NT = non testé

Date de réalisation :

Lieu :  
Espèce : Cobaye

Hébergement (barrière/cage individuelle ventilée/isolateur) :  
Souche :

Espèces et souches présentes dans l'animalerie :

	Fréquence des tests	Date du dernier test	Derniers résultats	Laboratoire	Méthode utilisée	Historique des résultats (≤ 18 mois)
<b>Virus</b>						
Guineapig adenovirus	3 mois					
Sendai virus	3 mois					
Guineapig cytomegalovirus	Annuelle					
Autres virus testés :						
<b>Bactéries, mycoplasmes, fungi</b>						
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	3 mois					
<i>Chlamydia psittaci</i>	3 mois					
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	3 mois					
Dermatophytes	3 mois					
Pasteurellaceae	3 mois					
<i>Salmonella spp</i>	3 mois					
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	3 mois					
Streptococci β-hémolytiques (hors groupe D)	3 mois					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 mois					
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	3 mois					
<i>Clostridium piliforme</i> (maladie de Thyzzer)	Annuelle					
Autres micro-organismes testés						
<b>Parasites</b>						
Ectoparasites :	3 mois					
Espèces						
Endoparasite :	3 mois					
Espèces						
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	3 mois					
<b>Lésions pathologiques observées</b>	3 mois					

Données exprimées en nombre de résultats positifs/nombre d'animaux testés

**Résultats positifs trouvés sur les autres espèces de l'animalerie :**

Abréviations utilisées dans ce rapport :

ELISA = enzyme linked immunosorbent assay, MICR = microscopy, IFA = immunofluorescence assay, CULT = culture, PATH = gross pathology, PCR = polymerase chain reaction, HIST = histopathology, NT = non testé



## Bibliographie

1. **Académie Nationale de Pharmacie** (1997), *Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques, Volume 1*, Editions Louis Pariente, Paris, 523 p
2. **Allmann-Iselin I.** (2000), *Husbandry* dans Krinke G.J. (eds), *The Laboratory Rat*, Academic Press, Londres, 756p
3. **Balcombe J.P.** (2006), *Laboratory environments and rodents' behavioural needs: a review*, *Laboratory Animals* 40, (3), 217-235 p
4. **Brielmeier M. et Al.** (2006), *Microbiological monitoring of laboratory mice and biocontainment in individually ventilated cages: a field study*, *Laboratory Animals* 40, (3), 247-260 p
5. **CCLIN Paris-Nord (Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales de l'Interrégion Paris-Nord)** (2000), *Antiseptiques et Désinfectants*, Institut Biomédical des Cordeliers, Paris, 87 p
6. **CCLIN Sud-Ouest (Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales du Sud-Ouest)** (2005), *Entretien des locaux des établissements de soin*, Groupe hospitalier Pellegrin, Bordeaux, 49 p
7. **Clifford C.B.** (2006), *Infectious Pathology of Mice and Rats*, European Course on the Pathology of Laboratory Animals (Euro-POLA), Nantes
8. **Compton S.R., Homberger F.R., Clark J.M.A.** (2004), *Microbiological Monitoring in Individually Ventilated Cage Systems*, *Lab Animal Europe* 4, (1), 28-35 p
9. **Conseil de l'Europe** (03 mai 2004), *Projet d'annexe A à la convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, Lignes directrices relatives à l'hébergement et aux soins des animaux*, 177 p
10. **Corning B.F., Lipman N.S.** (1991), *A comparison of Rodent Caging Systems Based on Microenvironmental Parameters*, *Laboratory Animal Science* 41, (5), 498-503 p
11. **Dennis M.J.** (1999), *Infectious hazards, Health and Safety in Laboratory Animal Facilities*, *Laboratory Animal Handbooks* n°13, 49-91 p
12. **Donas B.** (1992), *Conception et réalisation d'animaleries d'expérimentation animale en accord avec les législations et réglementations actuellement en vigueur*, Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard Lyon 1 T, 128 p
13. **Donnelly T.M., Quimby F.W.** (2002), *Biology and Diseases of Other Rodents*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 247-308p
14. **Echinard-Garin P** (1984), *Principes généraux de la désinfection, l'Hygiène dans les animaleries*, Vièmes journées d'études IFFA CREDO, Collection Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 95-106p

15. **Edstrom E.K., Curran R.** (2003), *Quality Assurance of Animal Watering Systems*, Lab Animal Europe 3, (5), 21-27 p
16. **Eveleigh J.R.** (1988), *The development of rabbit, guinea pig and mouse cages*, Animal Technology 39, (2), 107-116 p
17. **Feldman D.B., Seely J.C.** (1988), *Necropsy Guide : Rodents and the Rabbit*, CRC Press, Inc., Boca Raton, Floride, 167p
18. **Field K.J., Sibold A.L.** (1999), *The Laboratory Hamster & Gerbil*, CRC Press, Boca Raton, Floride, 149p
19. **Figler N.** (2004), *Laboratory Animal Allergies: Overview of Causation and Prevention* Lab Animal Europe 4, (10), 18-20 p
20. **Garnier M., Delamare V., Delamare J., Delamare T.** (2004), *Dictionnaire illustré des termes de médecine, 28<sup>ème</sup> édition*, Maloine, Paris, 1046 p
21. **Gordon C.J.** (2004), *Effects of Cage Bedding on Temperature Regulation and Metabolism of Group-housed Female Mice*, Comparative Medicine 54, (1), 63-68 p
22. **Gordon S., Tee R.D.** (1999), *Allergenic hazards, Health and Safety in Laboratory Animal Facilities*, Laboratory Animal Handbooks n°13, 17-47 p
23. **Grezel D.** (2006), *Maladies, parasites et agents infectieux des rongeurs*, Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire Volume XXXI – 1<sup>er</sup> trimestre 2006, Spécial pathologie, AFSTAL, 19-30p
24. **Hamm T.E. Jr** (2002), *Control of Biohazards Associates with the Use of Experimental Animals*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 1047-1059p
25. **Hanes M.** (2006), *Diseases of Gerbil*, European Course on the Pathology of Laboratory Animals (Euro-POLA), Nantes
26. **Hankenson F.C., Van Hoosier G.L. Jr** (2002), *Biology and Diseases of Hamsters*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 168-202p
27. **Harkness J.E., Murray K.A., Wagner J.E.** (2002), *Biology and Diseases of Guinea Pigs*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 203-247p
28. **Harris R.J.C.** (1962), *The Problems of Laboratory Animal Disease*, Academic Press Inc., Londres et New-York, 265p
29. **Hessler J.R., Leary S.L.** (2002), *Design and Management of Animal Facilities*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 909-955p
30. **Höglund A.U., Renström A.** (2001), *Evaluation of individually ventilated cage systems for laboratory rodents: cage environment and animal health aspects*, Laboratory Animals 35, (1), 51-57 p

- 31. Hrapkiewicz K., Medina L. Holmes D.D.** (1998), *Clinical Laboratory Animal Medicine, an Introduction*, Iowa State University Press, Ames, 277 p
- 32. Institut National de Recherche et de Sécurité** (2006), *Déchets infectieux, Elimination des DASRI et assimilés, Prévention et réglementation 2<sup>ème</sup> Edition*, Edition INRS ED 918, 53 p
- 33. Inzuza J. et Al.** (2005), *Germfree status of mice obtained by embryo transfer in an isolator environment*, *Laboratory Animal* 39, (4), 421-427 p
- 34. Jacoby R.O., Fox J.G., Davisson M.** (2002), *Biology and Diseases of Mice*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 35-120p
- 35. Jaussaud Ph.** (1984), *Principes généraux de la désinfection, l'Hygiène dans les animaleries*, Vièmes journées d'études IFFA CREDO, Collection Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 107-121p
- 36. Journal Officiel** (20 octobre 1987), *Décret n°87-848 du 19 octobre 1987 pris pour application de l'article 454 du code pénal et du troisième alinéa de l'article 276 du code rural et relatif aux expériences sur les animaux*, 12245-12248 p
- 37. Journal Officiel** (27 avril 1988 a), *Arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'agrément et fonctionnement des établissements d'expérimentation animale*, 5608 p
- 38. Journal Officiel** (27 avril 1988 b), *Arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'attribution de l'autorisation de pratiquer des expériences sur les animaux*, 5608-5610 p
- 39. Journal Officiel** (16 décembre 1988), *Arrêté du 23 novembre 1988 relatif à la mise en œuvre du contrôle des établissements détenant des animaux*, 15688-15689 p
- 40. Journal Officiel** (06 mai 1994), *Décret n°94-352 du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre les risques résultant de leur exposition à des agents biologiques et modifiant le code du travail*, 6620-6623 p
- 41. Journal Officiel** (07 septembre 1996), *Arrêté du 13 août 1996 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les industries et les laboratoires de recherche et d'enseignement où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes*, 13379-13383 p
- 42. Journal Officiel** (18 janvier 1997), *Décret n°97-34 du 15 janvier 1997 relatif à la déconcentration des décisions administratives individuelles*, 920-921 p
- 43. Journal Officiel** (18 novembre 1997), *Décret n°87-1048 du 06 novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques et modifiant le code de la santé publique*, 16675-16676 p
- 44. Journal Officiel** (03 octobre 1999 a), *Arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques*, 14686-14691 p

- 45. Journal Officiel** (03 octobre 1999 b), *Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques*, 14685-14686 p
- 46. Journal Officiel** (13 février 2001), *Décret n°2001-131 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 1986 et signée par la France le 2 septembre 1987*, 2369-2395 p
- 47. Journal Officiel** (31 mai 2001), *Décret 2001-464 du 29 mai 2001 modifiant le décret 87-848 du 19 octobre 1987 pris pour application de l'article 454 du code pénal et du troisième alinéa de l'article 276 du code rural et relatif aux expériences sur les animaux*, 8682-8685 p
- 48. Journal Officiel** (26 décembre 2003), *Arrêté du 24 novembre 2003 relatif aux emballages des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine*, 22167-22168 p
- 49. Kaliste E. et Al.** (2003), *The Bedding of laboratory animals as a source of airborne contaminants*, *Laboratory Animal* 38, (1), 25-37 p
- 50. Kohn D.F., Clifford C.B.** (2002), *Biology and Diseases of Rats*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 121-167p
- 51. Laroche M.J., Rousselet F.** (1990), *Les animaux de laboratoire, Ethique et bonnes pratiques*, Editions Masson, Paris, 393p
- 52. Lewin L., Hansen G.** (1986), *A simple, cheap barrier system to upgrade the health status of a conventional rat breeding colony*, *Animal Technology* 37, (2), 93-104 p
- 53. Lipman N.L., Perkins S.E.** (2002), *Factors That May Influence Animal Research*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 1143-1184p
- 54. Lipman N.S., Homberger F.R.** (2003), *Rodent Quality Assurance Testing: Use of Sentinel Animal Systems*, *Lab Animal Europe* 3, (5), 28-37 p
- 55. Livingston R.S., Riley L.K.** (2003), *Diagnostic Testing of Mouse and Rat Colonies for Infectious Agents*, *Lab Animal Europe* 3, (5), 38-47 p
- 56. Morales A.** (2004), *La Douleur*, cours magistral dispensé dans le cadre de la formation à l'expérimentation animale de niveau 1 à l'Université Claude Bernard Lyon 1
- 57. McGarry M.P., Martin T.A.** (2003), *Dressing for Success: Choosing Garbing Standards for the Laboratory Animal Facility*, *Lab Animal Europe* 3, (4), 23-28 p
- 58. National Research Council** (1991), *Infectious Diseases of Mice and Rats*, National Academy Press, Washington, 397 p
- 59. National Research Council** (1996), *Guide pour les Soins et l'Utilisation des Animaux de Laboratoire*, National Academy Press, Washington, 115 p

- 60. Nevalainen T. et Al.** (1999), *FELASA guidelines for education of specialists in laboratory animal science (Category D)*, *Laboratory Animals* 33, (1), 1-15 p
- 61. Nevalainen T. et Al.** (2000), *FELASA recommendations for the education and training of persons carrying out animal experiments (Category B)*, *Laboratory Animals* 34, (3), 229-235 p
- 62. Nevalainen T. et Al.** (2002), *FELASA recommendations for the accreditation of laboratory animal science education and training*, *Laboratory Animals* 36, (4), 373-377p
- 63. Nicklas W et Al.** (2002), *Recommendations for the health monitoring of rodents and rabbit colonies in breeding and experimental units*, *Laboratory Animals* 36, (1), 20-42 p
- 64. Novak G.R., Sharpless L.C.** (2003), *What's Best for the Mouse's House: Selecting an Individually Ventilated Caging System*, *Lab Animal Europe* 2, (7), 31-39 p
- 65. Parker A., Wilfred A.G., Hidell T.B.** (2003), *Environmental Monitoring: The Key to Effective Sanitation*, *Lab Animal Europe* 3, (5), 16-19 p
- 66. Percy D.H., Barthold S.W.** (2001), *Pathology of laboratory rodents and rabbits*, Blackwell Publishing, Ames, 315p
- 67. Picot A., Grenouillet P.** (1992), *La sécurité en Laboratoire de Chimie et de Biochimie*, Technique et documentation – Lavoisier, Paris, 424p
- 68. Quesenberry K.E., Carpenter J.W.** (2004), *Ferrets, rabbits, and rodents. Clinical medicine and surgery. 2nd edition*, Saunders, St Louis, 461 p
- 69. Regnard P.** (2004), *Thérapie par micro-faisceaux appliquée à la pathologie tumorale cérébrale chez le rat*, Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard Lyon 1 T, 150 p
- 70. Renström A., Björing G., Höglund A.U.** (2001), *Evaluation of individually ventilated cage systems for laboratory rodents: occupational health aspects*, *Laboratory Animals* 35, (1), 42-50 p
- 71. Russel W.M.S., Burch R.L.** (1959), *The Principles of Humane Experimental Technique*, Methuen, Londres, 238 p
- 72. Sharp P.E., LaRegina M.C.** (1998), *The Laboratory Rat*, CRC Press, Boca Raton, Floride, 214p
- 73. Shek W.R., Gaertner D.J.** (2002), *Microbiological Quality Control for Laboratory Rodents and Lagomorphs*, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), *Laboratory Animal Medicine 2nd Edition*, Academic press, Amsterdam, 365-394 p
- 74. Sirois Margi** (2005), *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*, Elsevier Mosby, St Louis, 350 p
- 75. Suckow M.A., Danneman P., Brayton C.** (2001), *The Laboratory Mouse*, CRC Press, Boca Raton, Floride, 168 p

- 76. Terril L.A., Clemons D.J.** (1998), *The Laboratory Guinea Pig*, CRC Press, Boca Raton, Floride, 168 p
- 77. Toma B. et Al.** (2001), *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures, 2ème édition*, AEEMA, Maisons-Alfort, 696 p
- 78. Van der Meer E., Van Loo P.L.P., Baumans V.** (2004), *Short-term effects of a disturbed light-dark cycle and environmental enrichment on aggression and stress-related parameters in male mice*, *Laboratory Animals* 38, (4), 376-383 p
- 79. Van Loo P.L.P. et Al.** (2004), *Preference for social contact versus environmental enrichment in male laboratory mice*, *Laboratory Animals* 38, (2), 178-188 p
- 80. Van Loo P.L.P., Van Zutphen L.F.M., Baumans V.** (2003), *Male management: coping with aggression problems in male laboratory mice*, *Laboratory Animals* 37, (4), 300-313 p
- 81. Weisbroth S.H.** (2001), *Damage Control: A Guide to Dealing with an Infectious Break*, *Lab Animal Europe* 1, (10), 32-39 p
- 82. Wilson D.E., Cole F.R.** (2000), *Common Names of Mammals of the World*, Smithsonian Institution Press, Washington, D.C., 204 p
- 83. Wilson D.E., Reeder D.M.** (1993), *Mammals Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference, 2<sup>nd</sup> Edition*, Smithsonian Institution Press, Washington, D.C., 1206 p
- 84. Wilson M.S. et Al.** (1995), *FELASA recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: Categories A and C*, *Laboratory Animals* 29, (2), 121-131 p
- 85. Wolfensohn S., Lloyd M.** (2003), *Laboratory Animal Management and Welfare Third Edition*, Blackwell Science, Oxford, 416 p
- 86. Zenner H.** (2004), *Hygiène et désinfection des locaux et animaleries*, cours magistral dispensé dans le cadre de la formation à l'expérimentation animale de niveau 1 à l'Université Claude Bernard Lyon 1

### **Sites internet consultés :**

Ces sites étaient toujours en activité le 28 décembre 2006.

- 87. Commission de Génie Génétique** (2000), *Description des confinements recommandés par la Commission de Génie Génétique*, [en ligne] Adresse URL : [www.cnrs.fr/infoslabos/reglementation/CGGrecommand.htm](http://www.cnrs.fr/infoslabos/reglementation/CGGrecommand.htm)
- 88. Conseil canadien de protection des animaux** (2003), *Lignes directrices sur les animaleries – les caractéristiques, la conception, le développement*, [en ligne] Adresse URL : [www.ccac.ca/fr/CCAC\\_Programs/Guidelines\\_Policies/GDLINES/Facilities/French\\_Facilities\\_Guidelines.pdf](http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/Facilities/French_Facilities_Guidelines.pdf)
- 89. SFHH (Société Française d'Hygiène Hospitalière)** (2006), *Liste positive désinfectants 2006*, [en ligne] Adresse URL : [http://www.sfhh.net/telechargement/recommandations\\_LPD2006.pdf](http://www.sfhh.net/telechargement/recommandations_LPD2006.pdf)

**90. White W.J.** (2000), *Recovering from a Microbiological Contamination in Your Animal Facility* [en ligne], Adresse URL:  
[www.criver.com/research\\_models\\_and\\_services/research\\_models/RM\\_literature.html](http://www.criver.com/research_models_and_services/research_models/RM_literature.html)

**GOMMET Céline**

**GESTION D'UN PROBLEME SANITAIRE EN ANIMALERIE  
D'EXPERIMENTATION**

**Thèse Vétérinaire** : Lyon, le mardi 09 janvier 2007

**RESUME :**

Dans le cadre des études des phénomènes physiologiques et pathologiques, du développement des médicaments, l'expérimentation animale est une étape nécessaire pendant laquelle le vétérinaire a un rôle à tenir. Peu de vétérinaires choisissent de se spécialiser dans la médecine des animaux de laboratoire. Or suite à un problème sanitaire présumé, ils peuvent être sollicités par une animalerie d'expérimentation, car considérés comme étant les personnes les plus compétentes et parfois même les seules possibles au niveau légal pour gérer la situation.

Après avoir présenté les généralités ainsi que la gestion sanitaire d'une animalerie d'expérimentation, le but de notre travail de thèse a été de concevoir une démarche diagnostique ainsi qu'une conduite à tenir face à un problème sanitaire dans une animalerie d'expérimentation afin de fournir aux vétérinaires, même sans formation particulière concernant les animaux de laboratoire, un support de travail pour gérer ce problème.

**MOTS CLES :**

- **Rongeurs**
- **Expérimentation animale**
- **Problème sanitaire**
- **Démarche diagnostique**

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Gabriel BAVEREL

1er Assesseur : Monsieur le Maître de conférence Lionel ZENNER

2ème Assesseur : Madame le Maître de conférence Delphine GREZEL

**DATE DE SOUTENANCE** : Mardi 09 Janvier 2007

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

87 Allée de la Liberté  
01400 Neuville les Dames