

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2004 - Thèse n°

***CONCEPTION ET ELABORATION D'UN MODULE DE
FORMATION DESTINE AU PERSONNEL D'ANIMALERIE :
« MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE »***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 16 avril 2004
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

BOUCHOUX Elodie
Née le 7 octobre 1978
à Marseille



ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2004 - Thèse n°

***CONCEPTION ET ELABORATION D'UN MODULE DE
FORMATION DESTINE AU PERSONNEL D'ANIMALERIE :***

« MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE »

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 16 avril 2004
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

BOUCHOUX Elodie
Née le 7 octobre 1978
à Marseille



DEPARTEMENTS ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur : Professeur J-F. CHARY

Le 01 Décembre 2003

DEPARTEMENT	PREX	PR1	PR2	MC	Contractuel, Associé & IPAC	AERC	Chargés de consultations et d'enseignement
<u>DEPART. SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE</u> Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale		Y. RICHARD		V. GUERIN-FAUBLEE 80 % A. KODJO D. GREZEL 80 % J. VIALARD			
Pathologie infectieuse			A. LACHERETZ M. ARTOIS				
Parasitologie & Maladies parasitaires	C. CHAUVÉ		G. BOURDOISEAU	MP CALLAIT CARDINAL L. ZENNER			
Qualité et Sécurité des Aliments	G. CHANTEGRELET		P. DEMONT C. VERNZOY	A. GONTHIER	S. COLARDELLE	ISPV	
Législation & Jurisprudence			A. LACHERETZ				
Bio-Mathématiques				P. SABATIER M.L. DELIGNETTE 80 % K. CHALVET-MONFRAY			
<u>DEPART DES ANIMAUX DE COMPAGNIE</u>							
Anatomie	E. CHATELAIN		T. ROGER	S. SAWAYA	R. DA ROCHA CARARO	MCC	
Chirurgie et Anesthésiologie	J.P. GENEVOIS		D. FAU E. VIGUIER D. REMY		S. JUNOT K. PORTIER C. DECOSNE-JUNOT	MCC MCC MCC	BENREDOUANE K. (50 %) G. CHANOIT A. MUGUET J. GUILLAUMIN
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie	J.P. MAGNOL			T. MARCHAL	D. WATRELOT-VIRIEUX P. BELLI D. PIN	MCC MCA MCA	
Médecine interne	C. FOURNEL		J.L. CADORE	L. CHABANNE	J.L. BOULAY M. HUGONNARD	PRA MCC	I. BUBLOT (60 %)
Imagerie médicale					F. DURIEUX (50 %)	MCC	F. DURIEUX (50 %)
<u>DEPART. DES PRODUCTIONS ANIMALES</u> Zootechnie, Ethologie & Economie rurale		M. FRANCK		LETERME P. D. GRANCHER L. ALVES de OLIVEIRA G. EGRON-MORAND S. BUFF P. GUERIN S. MARTINOT R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND		L. MOUNIER	
Nutrition et Alimentation			M. RACHAIL-BRETIN				
Biol & Patho de la Reproduction	F. BADINAND				D. LAURENT (50 %)	MCA	N. GIRAUD P. DEBARNOT D. LAURENT
Patho Animaux de Production	P. BEZILLE		T. ALOGNINOVA				
<u>DEPART SCIENCES BIOLOGIQUES</u> Physiologie / thérapeutique	R. BOVIN			J.J. THIEBAULT J.M. BONNET-GARIN 90 % T. BURONFOSSE V. LAMBERT			
Biophysique / Biochimie Génétique et Biologie moléculaire	F. GARNIER		E. BENOIT F. GRAIN P. JAUSAUD P. BERNY			IPAC IPAC	
Pharmacie / Toxicologie Législation du Médicament	G. KECK				C. FARMER R. SULLIVAN		
Langues							
<u>DEPART HIPPIQUE</u> Pathologie équine Clinique équine Expertise nécropsique	O. LEPAGE		J.L. CADORÉ C. FLEURY	A. LEBLOND A. BENAMOU-SMITH E. CAUVIN			

A notre jury de thèse

A Monsieur le Professeur J.F. MORNEX

De l'Université Claude Bernard - Lyon 1,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

Au Docteur vétérinaire D. GREZEL

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait le grand plaisir d'être membre de ce jury.

Pour ses précieux conseils pédagogiques

Et pour nous avoir initiés aux sciences de l'animal de laboratoire.

Sincères remerciements.

Au Docteur vétérinaire L. ALVES DE OLIVEIRA,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail

Sincères remerciements.

Au Docteur vétérinaire E. COPPENS

Qui est à l'origine de notre étude,

Pour nous avoir guidés tout au long de ce travail.

Qu'elle trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance.

Nous tenons également à remercier

Le Docteur Vétérinaire J.C. MOULIN,

*Un des premiers représentants de la profession dans le secteur pharmaceutique,
Qui a approuvé la réalisation de ce travail,
Pour son accueil et sa sympathie.*

Tous les collaborateurs impliqués dans ce projet,

Pour leur disponibilité et leur enthousiasme dans le partage de leurs savoir-faire.

Tous les techniciens et animaliers,

*Qui se sont prêtés au jeu des photographies pour la réalisation de la banque d'images,
Et pour la bonbonnière toujours bien garnie !*

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma gratitude.

A mes parents

*Pour m'avoir supportée (dans tous les sens du terme) à chaque instant.
Merci pour tout.*

A Annelise,

Pour tes bons conseils de grande sœur.

A toute ma famille,

A Yann,

Pour cette amitié qui dure et grandit de jour en jour.

A tous mes amis.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DU CONTEXTE	10
1. Place de l'expérimentation animale dans la société	10
1.1. Légitimité de l'expérimentation animale	10
1.1.1. Raisons scientifiques	10
1.1.2. Raisons réglementaires	11
1.2. Protection des animaux	14
2. Ethique en expérimentation animale	16
2.1. La règle des 3 R	16
2.2. Comité d'éthique	17
3. Formation du personnel d'animalerie	18
3.1. Une exigence réglementaire	18
3.2. La formation, un point clé du système qualité	19
3.2.1 Qu'est-ce que le système qualité ?	19
3.2.2. Les différents référentiels qualité dans l'industrie pharmaceutique	20
3.2.3. La qualité au laboratoire	21
3.2.4. Formation spécifique au poste de travail	21
4. "Manipulations des animaux de laboratoire", un module de formation spécifique au poste de travail	22
4.1. Public concerné	22
4.2. Programme de formation	22
4.3. Objectifs pédagogiques	23
DEUXIEME PARTIE : PRINCIPES D'ELABORATION DU MODULE	25
1. Initiative du projet	25
2. Identification des besoins des demandeurs et utilisateurs	25
3. Confrontation des données à la bibliographie	26
4. Réalisation d'une banque d'images	27
4.1. Obtention des images	27
4.2. Choix des sujets	27
4.3. Sélection des images	28
4.4. Classement des photographies	29
5. Rédaction des commentaires	30
6. Mise en page du module de formation	30

TROISIEME PARTIE : PRESENTATION DU MODULE	31
1. Organisation générale	31
2. Principes d'utilisation du module.....	36
2.1. Personnalisation du programme	36
2.2. Bases de la navigation	36
3. Evaluation du module	39
4. Mise en œuvre	40
4.1. Accès restreint sur intranet.....	40
4.2. Etude de quelques séquences	40
Exemple 1 : Préhension de la souris.....	40
Exemple 2 : Ethologie des Primates Non Humains	41
Exemple 3 : Précautions à prendre lors de l'administration de substance	45
Exemple 4 : Administration de substances par voie intrapéritonéale chez la souris.....	46
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION	49
1. Apports et qualités du module de formation.....	49
2. Améliorations possibles.....	50
BIBLIOGRAPHIE	53
ANNEXES	59

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures :

<i>Fig.1 : Sélection des images : parallèle entre le bon geste et le mauvais geste</i>	28
<i>Fig.2 : Sélection des images en fonction de la représentativité du geste</i>	29
<i>Fig.3 : Page du site intranet LASW : Module 1</i>	31
<i>Fig.4 : Page du site intranet LASW : Module 2</i>	33
<i>Fig.5 : Page du site intranet LASW : Module 3</i>	35
<i>Fig.6 : Bases de la navigation sur intranet</i>	37
<i>Fig.7 : Bases de la navigation dans les fichiers PowerPoint®</i>	38
<i>Fig.8 : Page du site intranet LASW : Evaluation immédiate</i>	39
<i>Fig.9a et 9b : Préhension de la souris</i>	40
<i>Fig. 10a, 10b, 10c, 10d, 10e : Ethologie des primates non humains</i>	41
<i>Fig.11 : Consignes de sécurité lors de l'administration de substances</i>	45
<i>Fig.12a, 12b, 12c, 12d, 12e : Administration intrapéritonéale chez la souris</i>	46

Tables :

<i>Table 1 : Textes réglementaires décrivant les expériences obligatoires dans le cadre des études toxicologique des médicaments humains et vétérinaires.</i>	12
<i>Table 2 : Documents de référence énonçant les protocoles standards internationaux pour le contrôle des médicaments et produits biologiques à usage humain.</i>	13
<i>Table 3 : Sommaire détaillé du module 1</i>	32
<i>Table 4 : Sommaire détaillé du module 2</i>	34
<i>Table 5 : Sommaire détaillé du module 3</i>	35

INTRODUCTION

De nos jours, l'expérimentation animale est soumise à une réglementation très stricte. Elle est en effet porteuse de nombreuses questions éthiques - à la fois de la part du public et des expérimentateurs. Malgré le développement constant de "méthodes alternatives", le recours à l'animal reste indispensable dans le domaine scientifique. Il s'agit même d'une exigence réglementaire pour l'établissement des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché - AMM - des produits pharmaceutiques ou encore pour la libération des produits commercialisés.

La préoccupation actuelle consiste donc à obtenir des résultats scientifiques fiables et reproductibles, tout en assurant le bien-être des animaux de laboratoire. Dans ce contexte, la formation du personnel d'animalerie est fondamentale. Celui-ci doit posséder les qualifications initiales requises et recevoir une formation continue spécifique à son poste de travail.

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'un stage de troisième cycle MS QUAPA : Mastère spécialisé QUALité des Productions Animales. La problématique de ce stage devant être centrée sur une démarche qualité, nous avons décidé de collaborer avec un groupe pharmaceutique durant sept mois pour contribuer à la rédaction de documents qualité et créer un module de formation ayant trait aux « manipulations des animaux de laboratoire ». Elaborer ce module semblait opportun et intéressant, puisqu'il permettait de fournir d'une part des données de référence aux techniciens et animaliers, et constituait d'autre part un outil adapté à la formation continue.

Après avoir présenté le contexte réglementaire et éthique sous-jacent à la réalisation de ce module de formation, nous décrirons les différentes étapes de sa réalisation, puis ses fonctionnalités. Enfin, nous discuterons dans la dernière partie des apports et perfectionnements possibles de ce module.

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DU CONTEXTE

1. Place de l'expérimentation animale dans la société

La légitimité de l'expérimentation sur animaux vivants a toujours été un débat de société : peut-on concilier le progrès scientifique et le respect des animaux de laboratoire ? Pourquoi utiliser des animaux ?

1.1. Légitimité de l'expérimentation animale

Diverses raisons justifient le recours à l'expérimentation animale : nous exposons ici les aspects scientifiques et réglementaires.

1.1.1. Raisons scientifiques

Dans ses dépliants "Questions & Réponses" (17), le GIRCOR (Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche), éclaire le grand public sur certains aspects de l'expérimentation animale. Selon le dépliant 1, utiliser les animaux est une nécessité, et ce pour quatre raisons essentielles :

"L'utilisation des animaux a été dans le passé la base de très nombreuses découvertes (utilisation du chien pour découvrir le vaccin contre la rage...). De nos jours, elle reste essentielle pour assurer les progrès qui restent à faire dans la compréhension des maladies et le traitement efficace des malades.

L'utilisation des animaux a été et restera indispensable pour assurer les progrès nécessaires aux traitements [et prophylaxie] des animaux de compagnie et d'élevage.

L'utilisation des animaux reste incontournable. En effet, les cultures de cellules comme les modèles mathématiques ne fournissent qu'une réponse limitée et ne peuvent en aucun cas remplacer un être vivant qui est un ensemble beaucoup plus complexe.

Aucun scientifique digne de ce nom ne se risquerait à procéder à une expérimentation directe chez l'homme sans disposer au préalable d'informations obtenues chez l'animal (aucun vaccin contre le SIDA ne sera utilisé chez l'homme sans avoir été au préalable étudié chez l'animal)."

Ce sont ces différentes raisons qui font que l'animal a été et reste indispensable pour la recherche biomédicale.

1.1.2. Raisons réglementaires

Le recours à l'animal est également prévu réglementairement. Certaines expériences sont jugées **licites** (Décret 2001-464 du 29 mai 2001, modifiant le décret 87-848, relatif aux expériences sur les animaux) (54) :

Décret 2001-464

Article 1 : Sont licites les expériences ou recherches pratiquées sur des animaux vivants à condition d'une part qu'elles revêtent un caractère de nécessité et que ne puissent utilement y être substituées d'autres méthodes expérimentales, et d'autre part qu'elles soient poursuivies aux fins ci-après :

- a) Le diagnostic, la prévention et le traitement des maladies ou d'autres anomalies de l'homme, des animaux ou des plantes.
- b) Les essais d'activité, d'efficacité et de toxicité des médicaments et des autres substances biologiques et chimiques et de leur composition, y compris les radioéléments, ainsi que les essais des matériels à usage thérapeutique pour l'homme et les animaux.
- c) Le contrôle et l'évaluation des paramètres physiologiques chez l'homme et les animaux.
- d) Le contrôle et la qualité des denrées alimentaires.
- e) La recherche fondamentale et la recherche appliquée.
- f) L'enseignement supérieur.
- g) 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.
- h) La protection de l'environnement.

Par ailleurs, d'autres expériences sont **obligatoires** dans la conduite des essais de toxicologie réglementaire puis au cours de la fabrication et avant la commercialisation des médicaments et autres substances biologiques et chimiques :

- Médicaments, additifs et dispositifs médicaux à usage humain
- Médicaments et additifs à usage vétérinaire
- Produits de l'industrie susceptibles d'être des polluants de l'environnement...

Médicaments à usage humain

- **Arrêté du 9 décembre 1996**, fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, aux essais toxicologiques et pharmacologiques ainsi qu'à la documentation clinique auxquels sont soumis les médicaments ou produits mentionnés à l'article L. 601 du Code de la Santé Publique (et arrêté du 14 mars 2000 relatif aux BPL).
- **Directive 91/507/CEE** de la Commission du 19 juillet 1991, modifiant l'annexe de la Directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des Etats membres concernant les normes et les protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais des médicaments.

Médicaments à usage vétérinaire

- **Directive 92/18/CEE** de la Commission du 20 mars 1992, modifiant l'annexe de la Directive 81/852/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires.
- **Arrêté du 5 septembre 1994** (JO 29/9/94) fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques, pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires.

Table 1 : Textes réglementaires décrivant les expérimentations obligatoires dans le cadre des études toxicologiques du médicament humain et vétérinaire.

Les médicaments s'adressent à des personnes malades qui attendent de ces produits un bénéfice et non un risque toxique (effets indésirables). Pour les vaccins, les personnes cibles sont saines (et très souvent ce sont des enfants) : le risque est d'autant plus inacceptable.

Il faut donc établir le rapport bénéfice / risque avant de mettre une molécule en production. Il s'agit d'assurer la sécurité d'emploi des médicaments ou vaccins ainsi que leur efficacité. La législation prévoit donc des études de toxicologie (devant répondre aux Bonnes Pratiques de Laboratoire, BPL) sur différentes espèces animales pour l'élaboration des dossiers d'AMM (autorisation de mise sur le marché). Le choix des

espèces, leur nombre, leur âge, la voie d'administration, la dose et de nombreux autres paramètres sont définis par cette réglementation.

Lorsque l'AMM est attribuée, un certain nombre de lots pilotes sert aux essais cliniques chez l'homme (ou les espèces animales cibles s'il s'agit de produits à usage vétérinaire).

Puis au cours de la phase de production, l'entreprise se plie aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (56) qui garantissent le respect des exigences du dossier d'AMM. Le fabricant engage sa responsabilité et effectue dans le cadre d'un programme d'assurance de la qualité, des contrôles qualité sur sa production avant la libération des lots commercialisés (28).

Les contrôles effectués au cours de la fabrication correspondent à des protocoles standards internationaux, énoncés dans différents documents de référence :

Documents de références

- **Lignes directrices OCDE (1981)**
- **Rapports techniques OMS (Comité d'experts de la standardisation biologique)**
- **Pharmacopée** : ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Elle définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments et les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer le contrôle (39).
 - Pharmacopée européenne*
 - US Pharmacopoeia*
 - Japanese Pharmacopoeia*
- **CFR** : Code of federal Regulations (food and drugs)

Table 2 : Documents de références énonçant les protocoles standards internationaux pour le contrôle des médicaments et produits biologiques à usage humain

L'animal de laboratoire est donc nécessaire. Mais son utilisation est très codifiée et de nombreux textes réglementaires ont pour but d'assurer sa protection et d'éviter tout abus.

1.2. Protection des animaux

Le statut de l'animal a fortement évolué en fonction des courants de pensées et des pays. Considéré comme une machine selon Descartes, il faut attendre le XIX^{ème} siècle pour que l'Homme le reconnaisse enfin capable de souffrance. Ainsi la Loi Gramont, précurseur en la matière, punit dès 1850 les actes de maltraitance infligés aux animaux sur la voie publique. Plus récemment, la loi du 10 juillet 1976 déclare officiellement l'animal comme un "être sensible". Depuis de nombreux textes ont complété la réglementation relative à la protection des animaux (Annexe 1).

Dans le cadre de l'expérimentation, cette sensibilité peut s'exercer vis-à-vis des conditions appliquées à l'animal de laboratoire (manipulations, contention, environnement...). Il est reconnu que le stress ou la souffrance ont des conséquences sur le fonctionnement de l'organisme. Il faut donc minimiser ces réponses émotionnelles d'une part pour le respect de l'animal et d'autre part pour avoir des données scientifiques de qualité.

La réglementation très stricte en France permet de concilier la protection des animaux avec leur utilisation à des fins expérimentales et scientifiques. Elle se base sur la Directive européenne 86/609/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives des Etats membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (53).

La traduction en droit français de cette directive est le décret n°2001-464 du 29 mai 2001 (54), qui modifie le décret n°87-848 du 19 octobre 1987 relatif aux expériences sur les animaux. Il est complété par trois Arrêtés Ministériels du 19/04/1988 fixant :

- Les conditions d'attribution de l'autorisation de pratiquer les expériences sur animaux.
- Les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements d'expérimentation animale.
- Les conditions de fourniture aux laboratoires agréés des animaux utilisés à des fins de recherches scientifiques ou expérimentales

La réglementation concerne donc plus particulièrement trois domaines :

- Le responsable scientifique : celui-ci doit avoir une formation initiale en biologie et obtenir une autorisation d'expérimenter. Les scientifiques ne peuvent recourir à l'expérimentation sur animaux qu'en l'absence de méthodes alternatives et si le protocole est justifié.
- Les installations : elles doivent recevoir un agrément délivré par les services vétérinaires (pour cela, elles doivent répondre à différentes normes spécifiquement étudiées pour satisfaire les besoins fondamentaux des animaux et assurer le respect de l'environnement).
- Les animaux : ils doivent provenir d'élevages spécialisés agréés et ne doivent pas appartenir à des espèces protégées (énoncées dans la Convention de Washington, mars 1973).

Mais il est difficile de légiférer sur tous les aspects de l'expérimentation animale, ce qui sous-tend le développement de principes éthiques. Les scientifiques veillent à appliquer au quotidien les recommandations énoncées par les Comités d'Ethique et les associations professionnelles.

2. Ethique en expérimentation animale

L'éthique est l'ensemble des "règles de conduite définies par la morale". Elle complète la législation et se base sur "la règle des 3 R".

2.1. La règle des 3 R

Dans leur publication intitulée "Principles of humane experimental technique" publiée en 1959, Russel et Burch énonçaient la règle des 3 R : *Replacement*, *Reduction*, *Refinement*, afin de fixer des lignes de conduite pour l'expérimentation animale.

Le Remplacement : il s'agit de remplacer les espèces sensibles par des espèces non sensibles, ou par des modèles non vivants (modèles mathématiques, tests in vitro...). Le remplacement est possible grâce au développement de méthodes alternatives.

La Réduction : en l'absence du complet remplacement, les chercheurs doivent limiter l'utilisation des animaux aux seules expériences considérées comme essentielles et réduire leur nombre au strict minimum pour obtenir des résultats scientifiques valides.

Le Raffinement : il consiste à limiter le stress et la souffrance des animaux expérimentaux en développant le recours aux anesthésiques et analgésiques, en déterminant des points limites dans les protocoles longs et douloureux (études sur le cancer), en préférant des méthodes d'investigations non invasives (échographie, télémétrie...) et des techniques de contention adaptées...

De nombreux Comités de réflexion se penchent sur les questions éthiques liées à l'utilisation des animaux et une de leurs actions a été la création de Comités d'éthique aux rôles bien définis.

2.2. Comité d'éthique

Le Comité d'Ethique est une instance qui émet des avis consultatifs et décisionnels en toute indépendance, dans le cadre de l'utilisation de l'animal de laboratoire (1).

On distingue les Comités d'éthique régionaux, qui concernent le secteur de la recherche publique, et les Comités d'éthique internes qui concernent les groupes industriels privés. Initialement, ils adhèrent à des grands principes éthiques énoncés dans la charte du GIRCOR (Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche) puis mettent en place des actions spécifiques à leur position vis-à-vis de l'animal. Leur composition et rôles sont semblables et ont pour but d'assurer le bien-être animal. Ils sont en général constitués d'expérimentateurs, de vétérinaires, de responsables scientifiques, de responsables administratifs et de personnes candidates.

Les Comités d'éthique apportent des réponses aux interrogations des expérimentateurs et aux attentes morales de la société. Ils veillent à ce que l'utilisation des animaux soit en accord avec la législation et optimisent les conditions d'approvisionnement, d'hébergement, de maintenance des animaux. Pour cela, ils réalisent des audits d'animalerie, une revue des protocoles expérimentaux, et mènent une réflexion constante sur l'amélioration du bien-être animal. Leurs rôles sont reconnus et essentiels, d'ailleurs, de nombreuses revues internationales refusent la publication d'études expérimentales si celles-ci n'ont pas été approuvées par un Comité d'éthique.

Afin de respecter ces exigences réglementaires et ces principes éthiques, il est indispensable que toutes les personnes impliquées dans l'expérimentation animale soient convenablement formées.

3. Formation du personnel d'animalerie

3.1. Une exigence réglementaire

La formation du personnel d'animalerie est prévue réglementairement dans la Directive 86/2001/CEE (53) et reprise en droit français dans l'arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements d'expérimentation animale : celui-ci fait mention dans son article 3 des qualifications requises pour le personnel d'animalerie. Cet arrêté définit le programme de formation que doit suivre le personnel afin "d'assurer le bien-être des animaux et éviter les mauvais traitements et les utilisations inutiles".

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

Le Niveau I concerne les personnes responsables des expérimentations sur les animaux.

Le Niveau II concerne les techniciens de laboratoire : l'enseignement aborde la réglementation et l'éthique relatives à l'expérimentation animale ainsi que l'animal de laboratoire (comportement, espèces, anatomie, techniques d'intervention...).

Le Niveau III est destiné au personnel animalier responsable de l'entretien et des soins des animaux. Le programme a pour but d'assurer le bien-être des animaux et traite de la réglementation, de l'élevage des animaux, de l'utilisation des matériels d'animaleries...

Ces formations obligatoires s'avèrent être un complément fondamental de l'enseignement suivi par les différentes personnes travaillant au contact d'animaux de laboratoire. Effectivement, la formation est essentielle pour assurer la qualité du travail.

3.2. La formation, un point clé du système qualité

Tous les groupes pharmaceutiques disposent d'un Système Qualité et la formation du personnel est une exigence requise par les différents référentiels auxquels se conforment les entreprises.

3.2.1 Qu'est-ce que le système qualité ?

La qualité est une composante essentielle de l'activité pharmaceutique. Tout médicament ou dispositif médical doit être garanti par son fabricant et ne peut être commercialisé qu'après accord des autorités sanitaires, puis contrôlé régulièrement au cours de sa fabrication. Les entreprises se mettent en conformité avec les exigences réglementaires définies dans différents référentiels spécifiques à leurs activités : BPL, BPF, BPC. Pour rester performantes et compétitives dans leur secteur, elles peuvent initier des démarches qualité complémentaires non obligatoires : AAALAC (Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care), ISO9000 (International Organization for Standardization)...

Le système qualité correspond à l'ensemble de l'organisation, des procédures et des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le management de la qualité. Ce système qualité doit être établi (rédaction d'un manuel qualité définissant la politique de l'entreprise), documenté (procédures, modes opératoires, spécifications...), mis en œuvre et entretenu. Tout le personnel y contribue.

Le Département Assurance Qualité a un rôle centralisateur et s'assure de l'application et de l'efficacité du système qualité. Dans ce cadre, les entreprises procèdent à des auto-inspections, forment spécifiquement leur personnel, établissent un système documentaire...

Puis des organismes extérieurs, autorités publiques ou privées (services vétérinaires, FDA, AFSSAPS, organismes de certification), réalisent régulièrement des audits externes pour assurer le respect des exigences en matière de sécurité, qualité et efficacité des produits pharmaceutiques. Les autorités sanitaires possèdent un pouvoir judiciaire important puisqu'elles peuvent suspendre la production d'un produit si, lors des inspections, elles relèvent des écarts majeurs (mettant en cause la qualité du produit) par rapport à la réglementation.

3.2.2. Les différents référentiels qualité dans l'industrie pharmaceutique

Dans l'industrie pharmaceutique, la réglementation oblige les entreprises à se plier à différents référentiels selon leurs activités :

Bonnes Pratiques de Laboratoire - BPL : ont pour but de promouvoir la qualité et la validité des études de toxicologie expérimentale qui doivent être présentées aux autorités compétentes pour l'obtention d'une AMM. Aujourd'hui, elles s'étendent à tous les essais de sécurité qui doivent être effectués sur les médicaments.

Bonnes Pratiques de fabrication - BPF (56) : permettent de s'assurer que le produit fabriqué répond aux exigences du dossier d'AMM et n'expose le patient à aucun risque lié à des carences en matière de sécurité, de qualité ou d'efficacité.

Bonnes Pratiques Cliniques - BPC : sont un ensemble de dispositions mises en place pour assurer à des essais cliniques la qualité et l'authenticité des données scientifiques d'une part, et le respect de l'éthique d'autre part.

Ce système qualité garantit que les entreprises appliquent les exigences requises en matière de qualité, sécurité et efficacité. L'internationalisation du marché rigidifie encore ces exigences qui doivent satisfaire aux référentiels spécifiques aux pays d'exportation.

La qualification et la formation du personnel sont récurrentes dans ces différents référentiels qualité. Par exemple, pour les fabricants, la Directive européenne 91/356/CEE de la Commission du 13 juin 1991 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain,

indique dans l'article 7 : « Tout fabricant doit disposer sur chaque site de fabrication d'un personnel [...] possédant les compétences et qualifications requises pour satisfaire à l'objectif d'assurance de la qualité pharmaceutique ».(56) La formation continue doit être adaptée, assurée et son efficacité régulièrement évaluée. En effet, tout le personnel de l'entreprise est directement acteur de la qualité.

3.2.3. La qualité au laboratoire

Au laboratoire, la qualité s'applique à différents niveaux difficilement dissociables les uns des autres, de la règle des 3 R et des compétences du personnel :

- **La qualité des résultats scientifiques** : les données doivent être fiables et reproductibles. Ceci diminue le nombre d'animaux utilisés.
- **La qualité de l'utilisation des animaux** : il faut respecter l'éthique et le bien-être animal.
- **La sécurité** du personnel.
- La protection de l'**environnement**.

Dans ce contexte, la formation du personnel fait partie intégrante du système qualité et l'entreprise doit pouvoir prouver à tout moment que ses employés sont compétents et formés (enregistrement des formations). Elle propose pour cela différentes formations au poste de travail qui complètent et actualisent les acquis du personnel.

3.2.4. Formation spécifique au poste de travail

Le personnel doit suivre en plus des formations exigées réglementairement (niveau I, II et III), des modules appropriés à ses activités spécifiques, lui permettant d'être autonome et opérationnel à son poste de travail. Selon l'effectif concerné, ces formations au poste s'effectuent dans le cadre d'une formation théorique avec plusieurs stagiaires, ou en formation pratique, sur le terrain avec un parrain qui guide le stagiaire, lui montre et l'évalue : c'est un système de compagnonnage.

Le module de formation que nous avons élaboré concerne les "manipulations des animaux de laboratoire" et s'intègre dans ces formations spécifiques au poste de travail. Il fait partie du raffinement des techniques énoncé dans la règle des 3 R. Dispensé jusqu'à présent sous forme de compagnonnage, il semblait intéressant d'harmoniser les pratiques au sein des équipes en diminuant la variabilité individuelle et en proposant en complément de l'approche pratique, un ensemble de données théoriques communes.

4. "Manipulations des animaux de laboratoire", un module de formation spécifique au poste de travail

4.1. Public concerné

Toutes les personnes travaillant au contact des animaux doivent suivre cette formation : elle concerne donc les animaliers, les techniciens et les techniciens - animaliers. Cette dernière catégorie regroupe des animaliers qualifiés pour réaliser des gestes techniques spécifiques après formation.

Toutes ces personnes ont déjà une formation initiale adaptée et ont suivi les formations réglementaires de niveau II ou III. Une centaine de personnes est concernée par cette formation et un module théorique accompagné d'une partie pratique, s'avérerait plus adapté que le compagnonnage seul pour diffuser des messages pédagogiques identiques entre les différents services.

La formation aux "Manipulations des animaux de laboratoire" concerne tout le personnel d'animalerie, nouvellement intégré ou déjà en poste (formation continue avec mise à jour et évaluation régulières des connaissances). Les cours peuvent être dispensés en session de plusieurs stagiaires ou individuellement (par exemple pour la formation d'une nouvelle personne intégrée dans le service).

4.2. Programme de formation

Le choix du programme s'est fait en concertation avec les différents services concernés. La volonté était de compléter et d'approfondir certains thèmes traités dans les formations réglementaires de niveau II et III. Il ne s'agissait pas de développer la réglementation relative à l'expérimentation animale déjà étudiée dans d'autres modules,

mais d'adapter les connaissances sur l'animal de laboratoire aux méthodes de travail et attentes de l'entreprise. L'enseignement se fait dans une optique de meilleure compréhension de l'animal afin de respecter son bien-être et de fournir un travail de qualité.

Le module aborde donc des thèmes généraux sur l'expérimentation : éthique, espèces utilisées... Puis il fournit un enseignement sur l'animal en matière de besoins physiologiques, éthologiques et explicite les méthodes de préhension et de contention. Dans une partie plus technique, le module expose les méthodes de prélèvements sanguins et d'injection. Enfin, il reprend les grandes recommandations pour l'euthanasie des animaux.

Il nous paraissait indispensable de développer ces différents thèmes et d'approfondir en formation interne des sujets clés même s'ils avaient déjà été traités au préalable dans d'autres formations. L'approche est différente et plus spécifique. Nous avons également décidé de diffuser le module en accès restreint (réservé aux personnes formées) sur le réseau intranet pour qu'il soit facile d'utilisation à partir de n'importe quel poste informatique.

4.3. Objectifs pédagogiques

Les objectifs de cette formation sont variés. Ils sont basés sur l'acquisition de connaissances, de savoir-faire et de savoir-être en matière de manipulations d'animaux de laboratoire :

- 1) Sensibiliser le personnel à l'expérimentation animale et à l'éthique.
- 2) Connaître les particularités biologiques, physiologiques, et éthologiques liées à chaque espèce animale utilisée dans nos animaleries (Rongeurs : souris, rat et cobaye ; Lagomorphes ; Primates Non Humains). Cette connaissance des animaux permet d'appréhender les animaux de manière adaptée, de prévenir toute source de stress liée à la manipulation et d'harmoniser les pratiques.
- 3) Utiliser ces connaissances pour assurer un hébergement (conditions d'ambiance) et un entretien (alimentation, identification, soins) de qualité.

- 4) Utiliser ces connaissances pour détecter et signaler toute anomalie physiologique ou comportementale.
- 5) Manipuler les animaux de manière adéquate en respectant le bien-être animal et en assurant la sécurité du personnel.
- 6) Utiliser le matériel adéquat lors de la réalisation de gestes techniques (injections, prises de sang).
- 7) Respecter les volumes maximaux de prélèvements sanguins ou d'administrations de substances, en fonction de la voie utilisée, de l'espèce et du poids de l'animal.
- 8) Effectuer la méthode d'euthanasie appropriée à l'espèce, à la taille de l'animal, au nombre d'animaux à euthanasier et éthiquement reconnue acceptable.

C'est sur la base de ce cahier des charges que nous avons conçu et élaboré le module de formation.

DEUXIEME PARTIE : PRINCIPES D'ELABORATION DU MODULE

Dans cette partie, nous détaillerons les différentes étapes de création du module de formation sur les "Manipulations des animaux de laboratoire".

Ce travail a été effectué en collaboration avec différents services, tous dotés d'une animalerie. Les différentes personnes impliquées étaient les responsables de service ainsi que leurs équipes de techniciens et animaliers.

1. Initiative du projet

Ce projet s'intègre dans une démarche qualité : il constitue un élément supplémentaire pour prouver aux organismes d'inspection (services vétérinaires, FDA, AFSSAPS...) que l'entreprise a établi et documenté un système de formation spécifique aux manipulations d'animaux. Le personnel est donc compétent et formé de manière adaptée.

Dans la mesure où différents services étaient concernés, la difficulté principale fut d'arrêter nos choix sur les méthodes retenues, sans restreindre les possibilités et les spécificités liées à chaque service. Il fallait donc identifier avec précision les besoins et attentes de chacun.

2. Identification des besoins des demandeurs et utilisateurs

La première étape de notre travail était de réaliser un état des lieux afin d'évaluer l'impact du module dans les différents services.

Pour cela, une série d'entretiens individuels avec les différents responsables de service nous a permis de répertorier, à partir de tableaux (annexe 2), les gestes réalisés et le matériel utilisé. Le questionnaire abordait trois grands thèmes : l'administration de substances, les prélèvements sanguins et l'euthanasie des animaux de laboratoire. Pour chacun d'entre eux, nous avons relevé le matériel utilisé, le nombre de personnes nécessaires pour la manipulation, le type de contention, le recours éventuel à l'anesthésie... et ce pour chaque espèce animale.

Le bilan des tableaux a mis en évidence quelques variations entre services : ces différences concernaient les techniques de contention, le matériel utilisé (volume des seringues, taille des aiguilles...), les volumes sanguins prélevés ou encore les volumes administrés. La majorité de ces variations était liée à des contraintes spécifiquement liées à l'activité du service concerné. Par exemple, la méthode d'euthanasie préconisée pour une espèce nécessite de prendre en compte (entre autre) les impacts sur les organes. Si on doit réaliser une autopsie après l'euthanasie, il faut connaître les artéfacts liés aux méthodes d'euthanasie et s'adapter en fonction des lésions macroscopiques que l'on cherche.

Dans ce contexte, l'objectif principal était de respecter les techniques existantes dans chaque service, de les améliorer si nécessaire, mais en aucun cas de les supprimer, sauf si elles n'étaient éthiquement pas recommandées.

Dans un second temps, nous avons vérifié les données du questionnaire sur le terrain en suivant les équipes de techniciens. Nous avons ainsi à disposition un bilan complet des méthodes de travail appliquées au sein de chaque service.

3. Confrontation des données à la bibliographie

Nous avons ensuite comparé ces résultats avec les données bibliographiques concernant les animaux de laboratoire (Se reporter à la Bibliographie).

L'essentiel des documents consultés correspondait à des lignes directrices européennes, élaborées par des groupes de travail spécialisés sur l'éthique animale (guidelines FELASA). La réglementation, des ouvrages généraux et les sites internet d'universités et associations Nord américaines et européennes sur l'expérimentation animale ont également permis d'alimenter notre réflexion.

Nous avons ainsi sélectionné les méthodes de contention, le matériel, les volumes de prélèvements sanguins ou d'administration de substances maximaux qui nous semblaient les plus adaptés à nos besoins et qui étaient éthiquement recommandés.

Lorsque le champ d'application a été défini, nous avons constitué une banque d'images représentant ces différents gestes techniques.

4. Réalisation d'une banque d'images

Réaliser un module illustré était un réel atout pédagogique : les photographies et les films très explicites sont beaucoup plus efficaces qu'un texte descriptif parfois un peu abstrait.

4.1. Obtention des images

Nous avons à disposition un appareil photo numérique équipé d'une fonction caméra (séquence de 40 secondes). Les photographies ont été prises dans les différentes animaleries de l'entreprise.

Dès le début du projet, nous avons photographié les méthodes pour lesquelles la variabilité entre les services et les données bibliographiques était très faible. Ces gestes courants et communs figureraient obligatoirement dans le module (ex : préhension de la souris, administration sous cutanée chez le cobaye...). Les photographies étaient prises pendant les manipulations du personnel.

Après avoir définitivement arrêté nos choix sur les différentes manipulations à illustrer, nous avons établi un planning. Celui-ci devait permettre la rotation dans les différentes animaleries en fonction des manipulations effectuées par le personnel et du statut sanitaire des animaux (délai d'attente à respecter entre le passage d'une animalerie conventionnelle à une animalerie SPF pour éviter toute contamination).

4.2. Choix des sujets

Le module porte sur les espèces rencontrées dans nos animaleries : souris, rats, cobayes, lapins, primates non humains.

Les animaux étaient photographiés au cours des manipulations du personnel lors de leur journée de travail. Mais très vite nous avons réalisé des photographies en dehors des manipulations quotidiennes. Ces mises en situation avec des animaux de réforme permettaient une meilleure qualité et représentativité des gestes, plus en accord avec une utilisation pédagogique des images.

4.3. Sélection des images

Parmi les 1236 photographies effectuées, toutes n'étaient pas exploitables. L'équipe s'est donc réunie pour définir les critères de sélection et choisir celles qui seraient retenues.

Les critères de sélection étaient les suivants :

Qualité de l'image : Les images devaient retranscrire avec le plus de clarté possible les informations contenues dans la photographie, la qualité de l'image variant selon l'exposition, le contraste, la netteté, le cadrage.

Second plan : Le second plan est constitué par l'environnement de l'animal : murs, tables... Nous avons toujours pris soin de laisser un arrière plan propre et rangé.

Représentativité du geste : Les photographies devaient représenter avec précision les gestes décrits, chacune d'entre elles ayant un message pédagogique défini. Nous avons donc sélectionné les images les plus explicites. Certaines photographies présentant des erreurs de contention ou de matériel ont été gardées pour insister sur ce "qu'il ne faut pas faire".



Fig.1 : Sélection des images en faisant un parallèle entre le bon geste et le mauvais.

A gauche : « Ce qu'il faut faire » : Toujours saisir l'animal à pleine main, par le milieu du corps

A droite : « Ce qu'il ne faut pas faire » : ne pas saisir l'animal par le bassin (risque de blessure, stress...)



Fig. 2 : Sélection en fonction de la représentativité du geste : sélection de la photographie de droite

Pour améliorer la qualité des photographies, nous avons eu recours à un logiciel de retouche d'images. Cet outil nous a évité de multiplier les clichés pour obtenir des images de qualité : recadrage, renforcement du contraste, de l'éclairage...

Par ailleurs, nous avons réalisé 29 séquences vidéo d'une durée inférieure à 40 secondes. Ces films se sont avérés être beaucoup plus pédagogiques pour illustrer un enchaînement de gestes (par exemple, pose d'un cathéter à la veine marginale de l'oreille du lapin). Nous avons inclus 16 films au module de formation.

4.4. Classement des photographies

Les photographies étaient classées au fur et à mesure en fonction de l'espèce, du geste réalisé et des services concernés pour faciliter leur utilisation ultérieure.

Nous avons associé à chaque image une série de questions et de commentaires : cette étape était nécessaire pour définir le message pédagogique de la photographie et pour préparer le questionnaire d'évaluation des acquis.

5. Rédaction des commentaires

Parallèlement à la création de la banque d'images, nous avons rédigé les commentaires destinés à expliciter les photographies. Il s'agissait de brefs descriptifs (où les mots clés soulignés et notés en blanc étaient bien mis en évidence), l'objectif étant de ne pas surcharger le module en texte et de "laisser parler" les images d'elles-mêmes. De surcroît, la lecture du module pouvant se faire sur un écran d'ordinateur, les textes longs semblaient peu appropriés...

Ces commentaires ont été vérifiés et corrigés au fur et à mesure par les différents collaborateurs du projet.

6. Mise en page du module de formation

Après avoir défini un programme de formation prenant en compte les besoins de chacun et respectant les objectifs pédagogiques que nous nous étions fixés au cours des réunions, et après avoir réalisé notre banque d'images, nous avons procédé à la mise en page du module.

Nous avons choisi le logiciel PowerPoint® pour créer le support du module. Le design très simple reprend les logos et les couleurs de l'entreprise. Nous n'avons pas défini de charte graphique dans la mesure où c'était une initiative "locale" (liée aux services d'animaleries) et non un projet demandé par le service de la formation.

Nous avons donc créé des fichiers PowerPoint® correspondant aux différents chapitres du module. Nous avons ensuite intégré les différentes photographies et commentaires puis créé des liens hypertextes pour faciliter la navigation.

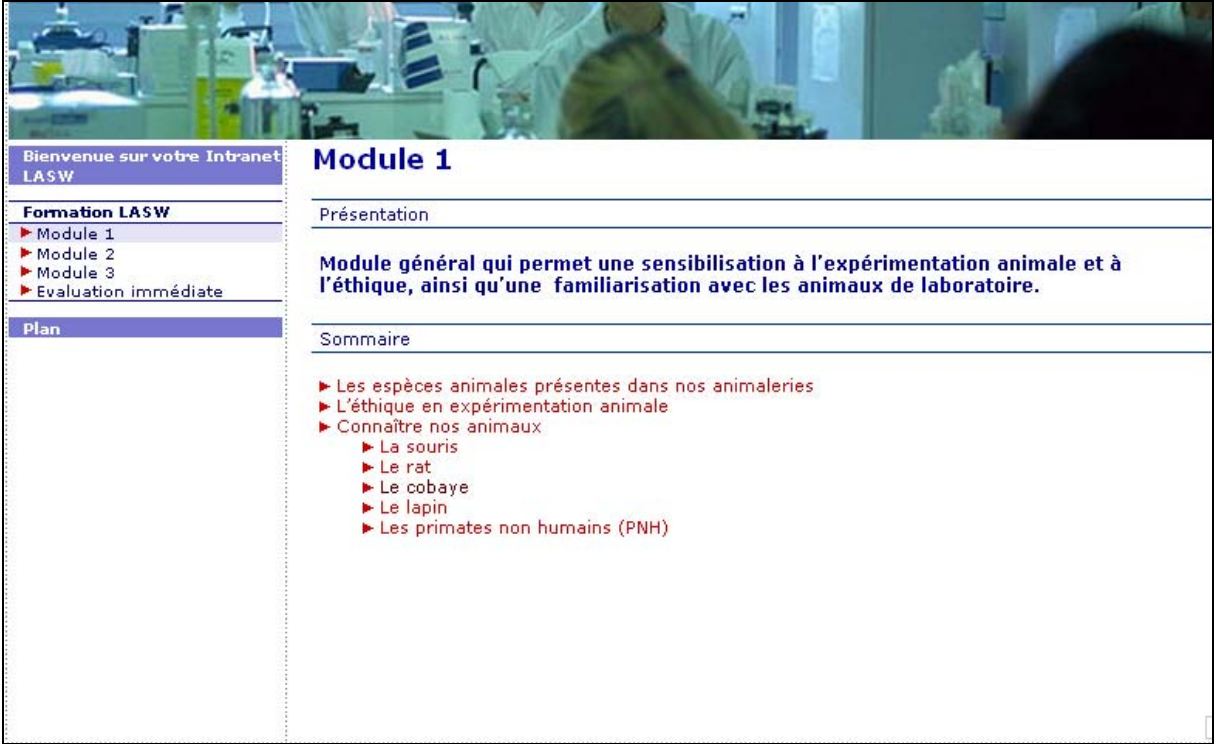
TROISIEME PARTIE : PRESENTATION DU MODULE

1. Organisation générale

Ce module se présente sous format informatique disponible en accès restreint sur le réseau intranet de la société, afin de le rendre interactif et facile d'utilisation. Sa division en grands thèmes permet une navigation très simple et ciblée. Les séances d'enseignement sont encadrées par un formateur interne qui s'assure de la compréhension de chacun des thèmes.

Le module se divise en trois séquences : les modules 1, 2 et 3, dont le sommaire est détaillé ci- après.

Le **Module 1** doit être suivi par l'ensemble du personnel. Il précise les grands principes éthiques et les notions de base concernant l'abord de l'animal.



Bienvenue sur votre Intranet LASW

Formation LASW

- ▶ Module 1
- ▶ Module 2
- ▶ Module 3
- ▶ Evaluation immédiate

Plan

Module 1

Présentation

Module général qui permet une sensibilisation à l'expérimentation animale et à l'éthique, ainsi qu'une familiarisation avec les animaux de laboratoire.

Sommaire

- ▶ Les espèces animales présentes dans nos animaleries
- ▶ L'éthique en expérimentation animale
- ▶ Connaître nos animaux
 - ▶ La souris
 - ▶ Le rat
 - ▶ Le cobaye
 - ▶ Le lapin
 - ▶ Les primates non humains (PNH)

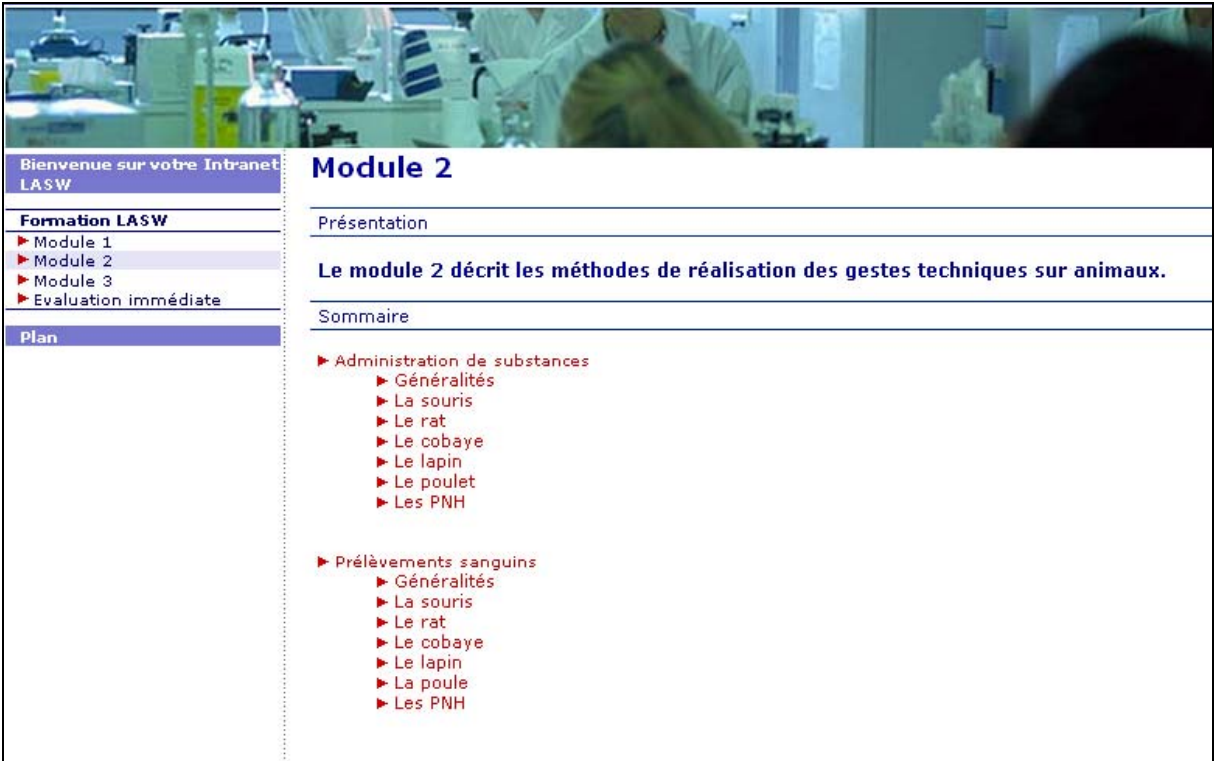
Fig.3 : Page du site intranet LASW (Laboratory Animal Science and Welfare) : Module 1

<u>Les espèces présentes dans nos animaleries</u>	A - Quelques chiffres B - Classification zoologique C - Identification des animaux
<u>L'éthique en expérimentation animale</u>	A - Pourquoi utiliser les animaux ? B - La règle des 3 R C - Comité d'éthique D - Système documentaire E - Devoirs des utilisateurs d'animaux
<u>Connaître nos animaux</u>	A - La souris B - Le rat C - Le cobaye D - Le lapin E - Les primates non humains

Table 3 : Sommaire détaillé du module 1.

Dans le dernier chapitre « Connaître nos animaux », nous rappelons pour chaque espèce quelques données biologiques fondamentales (âge du sevrage, de la puberté, cycle oestral, durée de la gestation, nombre de petits par portées...), des éléments d'éthologie (comportement, enrichissement du milieu...), les conditions d'hébergement, la préhension, le transport (sur courte ou longue distance), les méthodes de contention. Il existe de grandes variations entre ces différentes espèces et le personnel doit adapter son comportement aux particularités biologiques, physiologiques et anatomiques de chacune.

Module 2 : cette partie plus technique s'adresse aux techniciens et techniciens-animaliers.



Bienvenue sur votre Intranet LASW

Formation LASW

- ▶ Module 1
- ▶ Module 2
- ▶ Module 3
- ▶ Evaluation immédiate

Plan

Module 2

Présentation

Le module 2 décrit les méthodes de réalisation des gestes techniques sur animaux.

Sommaire

- ▶ Administration de substances
 - ▶ Généralités
 - ▶ La souris
 - ▶ Le rat
 - ▶ Le cobaye
 - ▶ Le lapin
 - ▶ Le poulet
 - ▶ Les PNH
- ▶ Prélèvements sanguins
 - ▶ Généralités
 - ▶ La souris
 - ▶ Le rat
 - ▶ Le cobaye
 - ▶ Le lapin
 - ▶ La poule
 - ▶ Les PNH

Fig.4 : Page du site intranet LASW : Module 2

<u>Administration de substances</u>	A – Généralités	<i>Volumes maximaux recommandés, Précautions à prendre</i>
	B - La souris	<i>Voie sous cutanée (SC) Voie intrapéritonéale (IP) Voie intramusculaire (IM) Voie intraveineuse (IV) Voie intradermique (ID) Voie intracérébrale (IC)</i>
	C - Le rat	<i>Voie SC Voie IP Voie IM Voie IV.</i>

<u>Administration de substances</u>	D - Le cobaye	Voie SC Voie IP Voie IM Voie ID
	E - Le lapin	Voie SC Voie IM Voie IV Voie ID
	F – Le poulet	Voie IM
	G - Les primates non humains	Voie SC Voie IM Voie ID

<u>Prélèvements sanguins</u>	A- Généralités	Volumes maximaux recommandés Fréquence des prélèvements Précautions à prendre.
	B – La souris	Sinus rétro-orbitaire Ponction cardiaque
	C – Le rat	Ponction cardiaque
	D – Le cobaye	Ponction cardiaque Veine saphène
	E – Le lapin	Veine marginale de l'oreille Ponction cardiaque
	F – La poule	Ponction cardiaque
	G – les primates non humains	Veine fémorale Veine saphène

Table 4 : Sommaire détaillé du module 2

Le Module 3 est consacré à l'euthanasie des animaux de laboratoire.

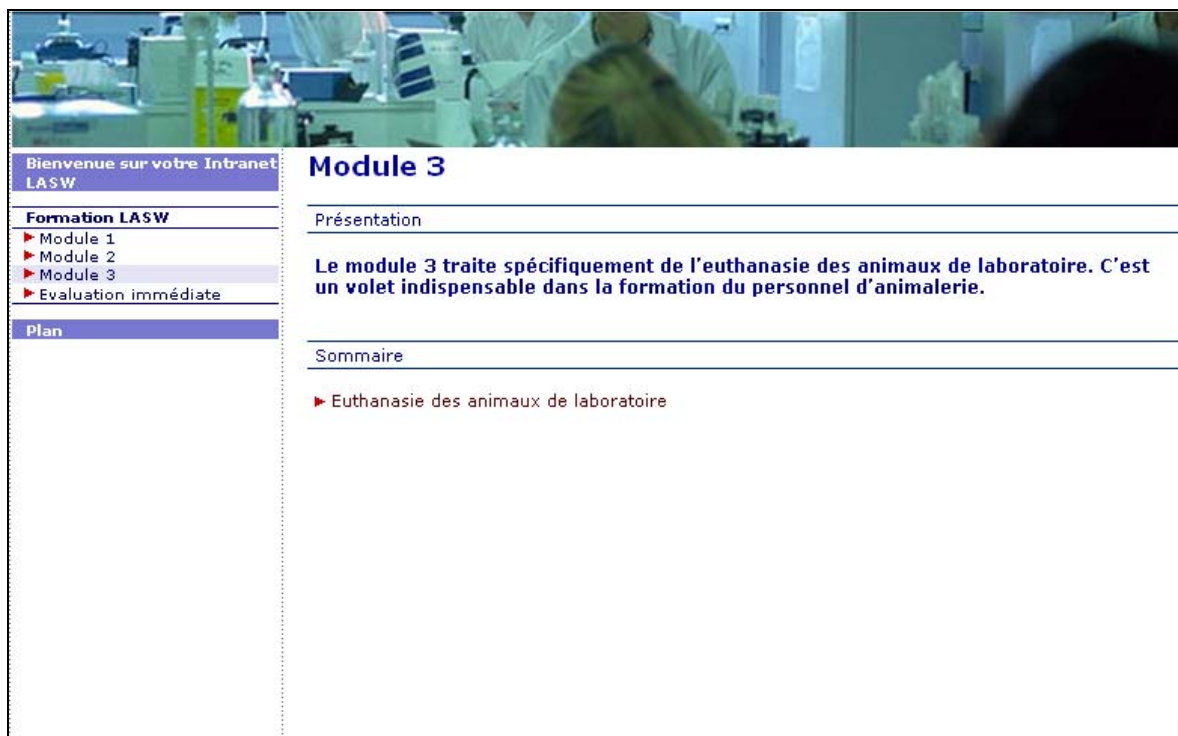


Fig.5 : Page du site intranet LASW : Module 3

<u>Définitions</u>	
<u>Les points clés</u>	Les principes éthiques à respecter Choisir la bonne méthode d'euthanasie Savoir confirmer la mort d'un animal
<u>Les méthodes d'euthanasie</u>	Répertorier les avantages et inconvénients des : - Méthodes Chimiques - Méthodes physiques
<u>Bilan par espèce</u>	Tableau de synthèse

Table 5 : Sommaire détaillé du module 3

2. Principes d'utilisation du module

La formation peut être dispensée à un groupe de plusieurs stagiaires. Ce sera le cas le plus fréquemment rencontré lors des premières sessions puisqu'il faut former tout le personnel à ce nouveau module. Dans ce cas, un formateur interne anime le module à un groupe de stagiaires (connexion au réseau intranet et projection sur écran).

Lorsqu'il n'y a qu'une ou deux personnes à former, les stagiaires peuvent suivre le module en auto-formation. C'est le cas lorsqu'une nouvelle personne intègre le service. Le suivi du module se fait directement sur le réseau intranet à partir d'un poste informatique. Un formateur interne encadre chaque personne et s'assure que les points fondamentaux du module ont été compris.

2.1. Personnalisation du programme

Avant chaque formation, le formateur expose les objectifs pédagogiques et établit avec le stagiaire et en accord avec le responsable hiérarchique, le programme à suivre : ce choix se fait en fonction du domaine d'activité de chacun et notamment en fonction de l'espèce manipulée.

La première séquence s'adresse à tout le personnel d'animalerie. Le chapitre « Connaître nos animaux » se découpe par espèce ce qui permet au stagiaire de se reporter à l'animal qui le concerne.

La seconde séquence détaille la réalisation de gestes techniques. Le stagiaire (technicien ou technicien-animalier) choisit également les espèces qui le concernent.

La dernière séquence s'adresse à tout le personnel amené à réaliser l'euthanasie des animaux. Elle définit les méthodes éthiquement acceptables dans les animaleries. Elle rappelle les signes de confirmation de la mort et donne un bilan sur les méthodes d'euthanasie par espèce.

2.2. Bases de la navigation

Le stagiaire est amené à naviguer lorsqu'il utilise le support en auto-formation. Le découpage par espèce et par thème facilite la navigation. Une fois le programme établi, le stagiaire en auto-formation suit chronologiquement le déroulement du module.

Si le module est dispensé en groupe, c'est le formateur qui gère le déroulement des séquences.

La navigation se fait d'une part au sein du site intranet et d'autre part au sein des fichiers PowerPoint®.

Sur le site intranet LASW, le plan est affiché en permanence à gauche de l'écran et de nombreux liens hypertexte permettent un repérage rapide et ciblé.



Fig. 6 : Bases de la navigation sur intranet LASW.

Les liens hypertextes permettent de naviguer entre les différentes pages du site intranet ou d'accéder aux fichiers PowerPoint® :

Par exemple, en cliquant sur le lien « La souris » du chapitre « Connaître nos animaux » (voir fig.3), le stagiaire arrive sur la diapositive PowerPoint® ci-dessous.

C - Connaître nos animaux

Souris, *Mus musculus*

1. Données biologiques

2. Éléments d'éthologie

3. Hébergement

4. Préhension

5. Transport

6. Contention

Le texte souligné correspond à des liens hypertexte et renvoie directement au chapitre voulu.

Ce lien présent sur chacune des pages des fichiers PowerPoint permet un retour direct au sommaire de la séquence PowerPoint.

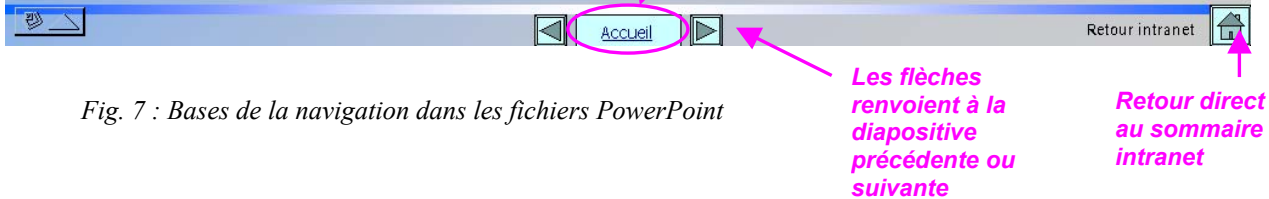
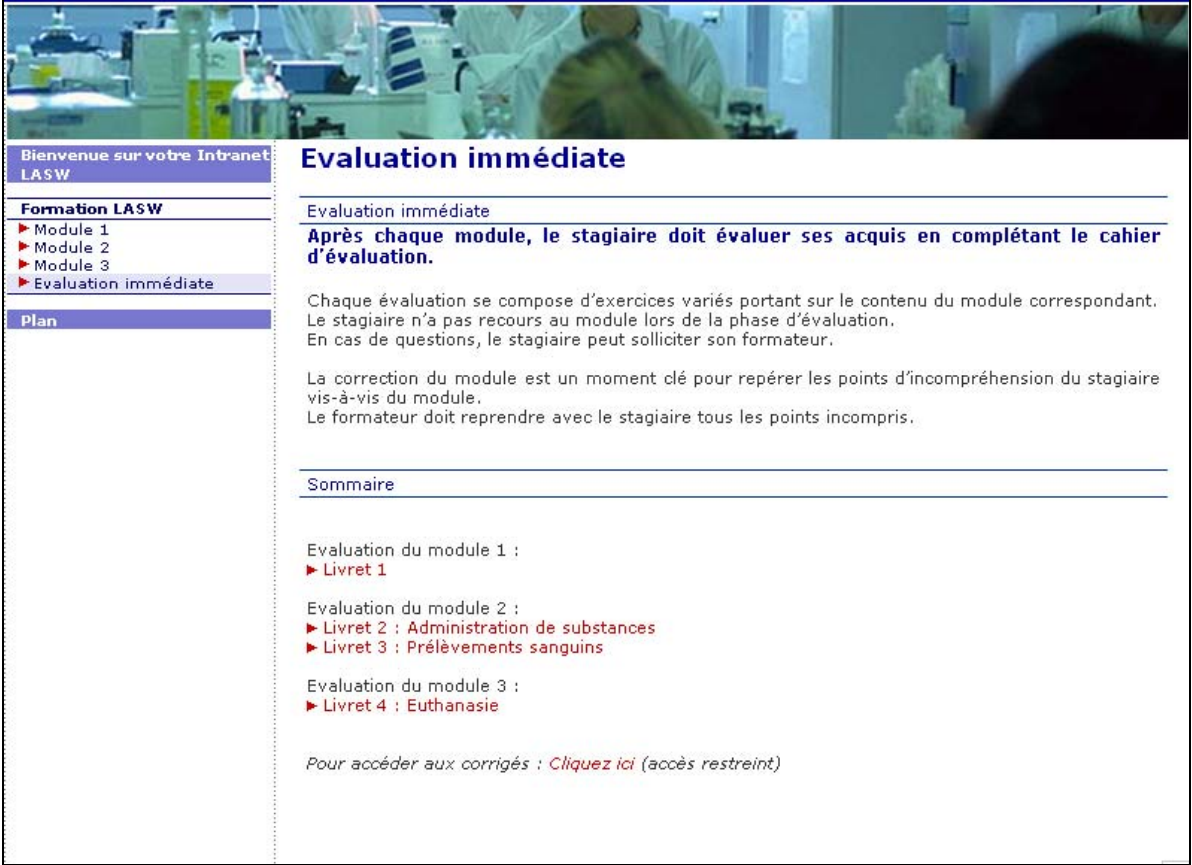


Fig. 7 : Bases de la navigation dans les fichiers PowerPoint

3. Evaluation du module

La formation est suivie d'une évaluation immédiate qui peut être effectuée au terme de chaque module (1, 2 et 3) ou à l'issue de chaque chapitre abordé selon le rythme du stagiaire.



The screenshot shows a web interface for the LASW intranet. At the top, there is a banner image of a laboratory setting. Below the banner, the page is divided into two main sections. On the left is a navigation menu with the following items: 'Bienvenue sur votre Intranet LASW', 'Formation LASW' (which includes links to 'Module 1', 'Module 2', 'Module 3', and 'Evaluation immédiate'), and 'Plan'. The right section is titled 'Evaluation immédiate' and contains the following text: 'Evaluation immédiate', 'Après chaque module, le stagiaire doit évaluer ses acquis en complétant le cahier d'évaluation.', 'Chaque évaluation se compose d'exercices variés portant sur le contenu du module correspondant. Le stagiaire n'a pas recours au module lors de la phase d'évaluation. En cas de questions, le stagiaire peut solliciter son formateur.', 'La correction du module est un moment clé pour repérer les points d'incompréhension du stagiaire vis-à-vis du module. Le formateur doit reprendre avec le stagiaire tous les points incompris.', a 'Sommaire' section listing 'Evaluation du module 1 : ► Livret 1', 'Evaluation du module 2 : ► Livret 2 : Administration de substances, ► Livret 3 : Prélèvements sanguins', and 'Evaluation du module 3 : ► Livret 4 : Euthanasie'. At the bottom, it says 'Pour accéder aux corrigés : Cliquez ici (accès restreint)'.

Fig.8 : Page du site intranet LASW : Evaluation immédiate

L'évaluation se compose de différents exercices reprenant les points clés du module. Ces exercices se présentent sous forme de Question à Choix Multiple, de questions ouvertes, de questions de synthèse sous forme de commentaires de photographies, de questionnaires "Vrai ou Faux". (Livrets d'évaluation en annexe 3).

Il s'agit surtout d'une évaluation théorique formative. Elle permet de vérifier les acquis et de reprendre avec le formateur tous les points incompris.

Dans un second temps, le stagiaire réalisera une évaluation pratique avec un parrain qui montre et corrige le stagiaire sur le terrain (principe du compagnonnage).

4. Mise en œuvre

4.1. Accès restreint sur intranet

Le module est disponible en accès restreint sur intranet. Les personnes formées disposent ensuite d'un login et d'un mot de passe leur permettant de se reporter à tout moment au thème désiré. L'accès en réseau présente de nombreux avantages : le module est facilement disponible et à tout moment dans la mesure où les personnes ont un accès informatique et un mot de passe pour le site intranet.

L'accès sur intranet permet de dispenser des sessions de formation à un groupe, en se connectant sur le réseau. Il permet également une auto-formation du personnel, beaucoup plus libre d'un point de vue organisationnel pour suivre les différentes séquences.

4.2. Etude de quelques séquences

Exemple 1 : Préhension de la souris

La souris est de petite taille et elle doit être manipulée avec précautions, afin de ne pas la blesser voire la tuer (risque d'étouffement). La souris s'attrape par la queue :

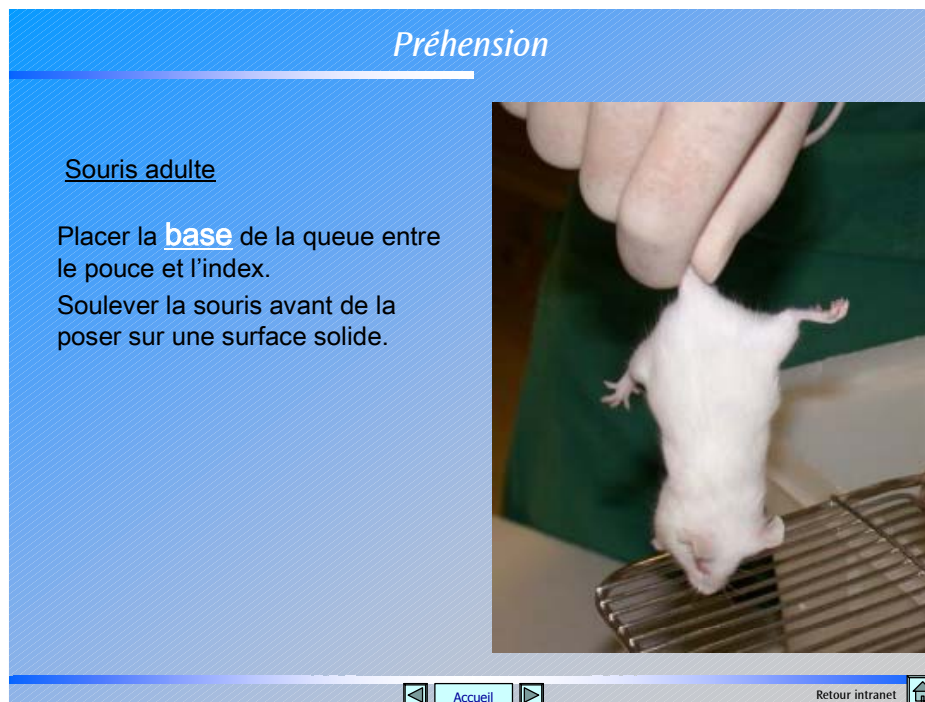


Fig. 9.a : Préhension de la souris

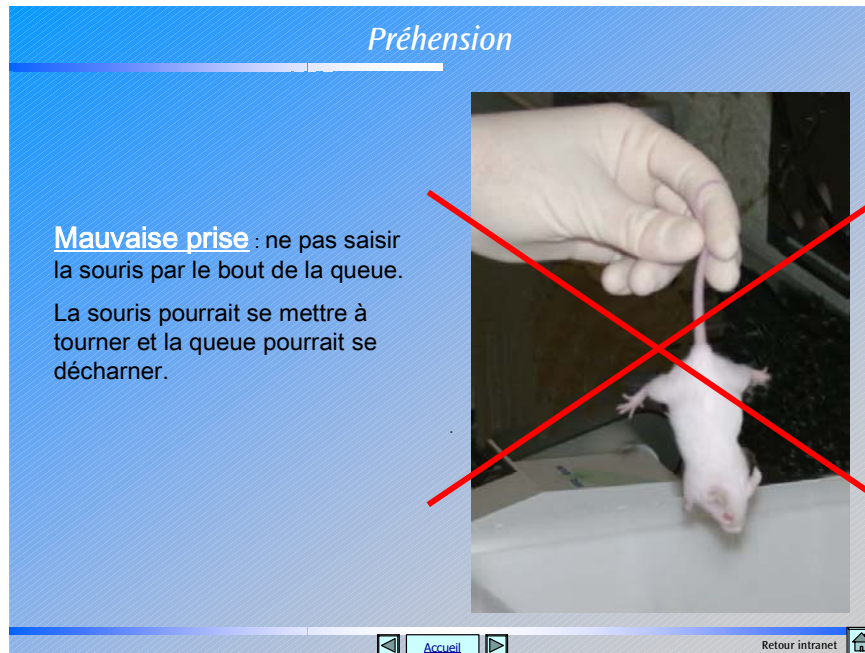


Fig. 9.b : Préhension de la souris

Exemple 2 : Ethologie des Primates Non Humains

L'éthologie est une donnée essentielle pour que le personnel respecte les comportements naturels des animaux. Nous avons choisi d'illustrer ici l'éthologie des primates non humains qui est très complexe et dont la prise en compte est indispensable pour le bien-être animal.

Éléments d'éthologie

- Animal sensible et intelligent.
- Vit en groupe hiérarchisé à l'état sauvage :
 - Rapports conviviaux : épouillage, toilette réciproque (grooming), comportement d'accouplement...
 - Rapports belliqueux : combats, intimidation par des mimiques faciales, des postures, des cris...
- En captivité, le singe reconstruit une hiérarchie sociale et communique par des mimiques faciales, des postures et des cris.
- Animal diurne, très actif qui utilise pour s'occuper ce qu'il a à portée de la main.

Retour intranet

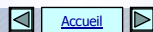
Fig 10. a : Ethologie des PNH

Éléments d'éthologie

Quête de nourriture :

A l'état sauvage, les singes passent plusieurs heures par jour à chercher leur nourriture : il faut donc varier les aliments autant que possible (fruits, légumes, granulés, friandises...)

Ils gaspillent énormément : il faut donc donner séparément les fruits des granulés pour ne pas qu'ils gaspillent un aliment au profit d'un autre.



Retour intranet



Fig 10. b : Ethologie des PNH

Éléments d'éthologie

Interactions avec l'homme :

- Il faut établir d'emblée des relations de sympathie.
- Ils s'apprivoisent facilement.
- Mais attention : certains singes sont irritables ou agressifs envers certaines personnes.
Toujours être vigilants et d'autant plus lorsqu'il y a une mère avec son enfant.



Retour intranet



Fig 10. c : Ethologie des PNH

Enrichissement du milieu

- Enrichissement social :
 - Animaux par paire : socialisation, grooming...
 - Interactions sociales avec les humains : conditionnement des singes



Fig 10. d : Ethologie des PNH

Enrichissement du milieu

- Enrichissement du milieu d'hébergement :
 - Jouets : balles, anneaux, bouts de tuyaux...
 - Adaptation des cages (volières, tunnels entre cages...)



Fig 10. d : Ethologie des PNH

Enrichissement du milieu

- Activités de recherche alimentaire :

Diversification de l'alimentation : fruits, friandises (dattes, figes...)

Lorsque c'est possible, mettre l'aliment dans les jouets pour que l'animal cherche.



Fig 10. e : Ethologie des PNH

Exemple 3 : Précautions à prendre lors de l'administration de substance

La manipulation quotidienne des animaux et des objets piquants (aiguilles) expose le personnel à des risques de blessures ou de contamination. Inclure des rappels de base sur les consignes de sécurité était un complément aux formations EHS (Environnement, Hygiène et Sécurité).

Administration de substances

Attention :

Il faut toujours chasser les bulles d'air de la seringue avant d'injecter un produit.

Si la solution est virulente, utiliser un purge seringue ou un équivalent.



[Accueil](#) [Retour intranet](#)

Fig 11 : Consignes de sécurité lors de l'administration de substances

Exemple 4 : Administration de substances par voie intrapéritonéale chez la souris

Nous illustrons ici cet exemple qui traduit bien l'effort d'harmonisation entre les pratiques des différents services. Certains injectaient dans le quadrant abdominal inférieur droit de l'animal, tandis que d'autres choisissaient comme site le quadrant abdominal inférieur gauche de l'animal. Les données bibliographiques n'étaient pas catégoriques sur le site d'injection et beaucoup d'entre elles préconisaient l'un ou l'autre côté sans grande importance. En revanche certaines données recommandaient l'injection à droite de l'animal afin d'inoculer autour des anses intestinales, organes lâches, qui se rétractent sous l'injection et d'éviter de perforation des organes fixes ou de consistance plus dure (estomac, cæcum, foie...). C'est cette règle que nous avons retenue et que nous présentons dans le module.

Administration intrapéritonéale

1. Aiguille : 26 G 3/8 0.45 x 10
2. Volume maximum recommandé: 1 ml
3. Site d'injection : dans la cavité péritonéale, dans le quadrant abdominal inférieur droit de l'animal en regard de la cuisse.



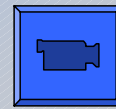
 [Accueil](#) 

[Retour intranet](#) 

Fig. 12.a : Administration IP à une souris

Administration intrapéritonéale

2. L'injection se fait dans le quadrant abdominal inférieur droit de l'animal en regard de la cuisse avec un angle de 15-20°.



Accueil

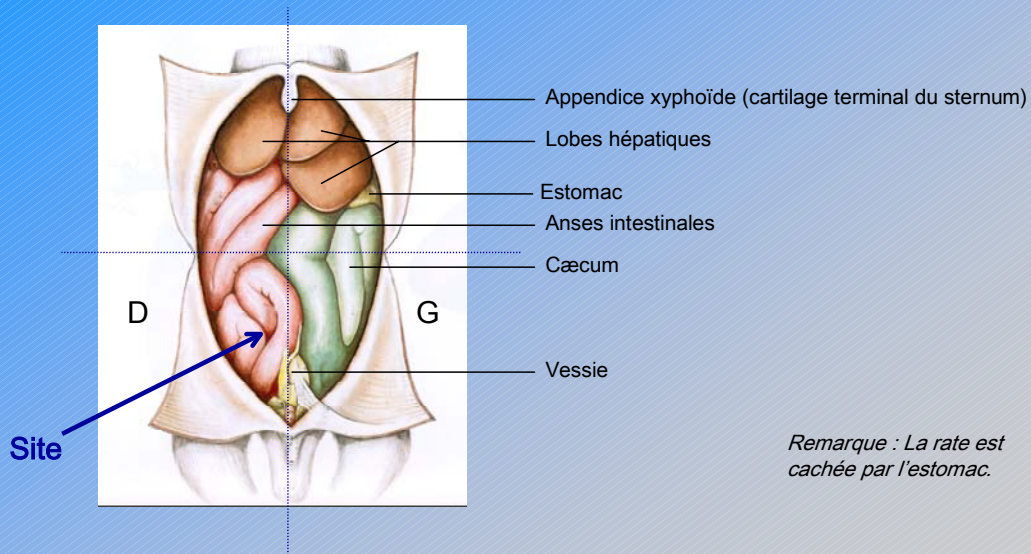
Retour intranet



Fig. 12.b : Administration IP à une souris

Administration intrapéritonéale

Topographie abdominale d'une souris mâle : *vue ventrale après ouverture de la cavité abdominale.*



Accueil

Retour intranet



Fig. 12.c : Administration IP à une souris

Administration intrapéritonéale

Ne pas injecter dans les quadrants supérieurs pour éviter le foie (1), l'estomac (2) et la rate.

Ne pas injecter dans les quadrants gauches pour éviter l'estomac (2) et le cæcum (3).

Ne pas injecter sur la ligne médiane dans la partie inférieure au risque de perforer la vessie (4).

Ne pas injecter trop près du muscle de la cuisse (5).

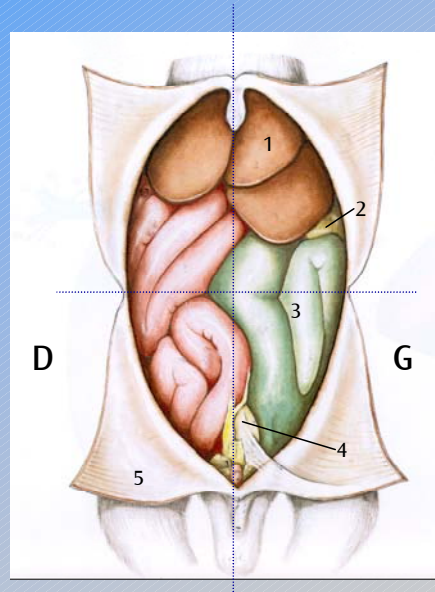


Fig. 12.d : Administration IP à une souris

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

La mobilisation de chacun a permis de mener à bien ce projet. Le bilan comporte de nombreux points encourageants, mais aussi certains défauts.

1. Apports et qualités du module de formation

Le module réalisé n'est certainement pas parfait : il subsiste quelques imperfections d'ordre esthétique et fonctionnel. Cependant, novateur par son support et son contenu, il se révèle très positif par rapport aux objectifs fixés.

Il permet avant tout d'harmoniser les savoir-faire. C'est un point très positif dans la démarche de standardisation biologique, composante fondamentale de l'expérimentation animale puisqu'elle diminue la variabilité des données scientifiques et augmente la robustesse du test expérimental. Pour rappel, des données significatives contribuent à la diminution des essais sur animaux.

De plus, ce module consolide fortement le savoir-être du personnel qui, sensibilisé à l'éthologie, l'anatomie ou la physiologie, aborde l'animal dans une meilleure compréhension et donc dans le respect de son bien-être.

Le module de formation constitue en outre une base de données de référence pour le personnel mais également pour les membres du Comité d'Ethique, notamment ceux qui ne travaillent pas au contact de l'animal et qui n'ont pas l'expertise technique (en terme de manipulations d'animaux) pour l'évaluation des protocoles (volumes de sang prélevés, fréquence, méthode d'euthanasie choisie...)

Ces différents aspects le placent comme un réel outil pédagogique au service de la qualité dans le laboratoire.

Il présente également certains points positifs liés à la forme :

L'aspect visuel des données facilite l'apprentissage : le module contient 16 films et 313 photographies. Il y a relativement peu de texte, avec essentiellement des mots clés, ce qui permet une bonne lisibilité à l'écran et une bonne assimilation des informations.

La nouveauté du support rend le module convivial, d'autant plus qu'il est animé et « ludique ».

Sa disponibilité sur intranet à partir de n'importe quel poste informatique connecté au réseau (et à condition d'être autorisé à consulter ce module) facilite son utilisation : il offre la possibilité d'auto-formation, où chaque stagiaire peut apprendre à son rythme et en fonction de son planning. De plus il est consultable à tout moment si une personne a un doute sur la réalisation d'un geste technique.

Par ailleurs, les fichiers PowerPoint® sont facilement modifiables pour les mises à jour du contenu ou le relooking.

2. Améliorations possibles

Le module présente encore certains défauts, liés notamment à sa conception et au manque d'assistance technique (compétences audiovisuelles).

Il contient beaucoup d'images ce qui est donc très lourd en terme de mémoire informatique, et rend l'utilisation difficile hors réseau intranet.

D'un point de vue esthétique, nos supports PowerPoint® sont assez peu sophistiqués. Bien que convenable pour la plupart des ordinateurs, la résolution des images reste faible. Par ailleurs, certaines parties du module sont encore peu illustrées (par exemple le chapitre sur les prélèvements sanguins chez le rat), et la qualité des images pourrait être améliorée en utilisant toutes les fonctionnalités du logiciel de retouche d'images.

On peut également noter l'absence de sons, qu'il s'agisse de musique, de lecture des textes joints ou de commentaires des séquences vidéo. Cette option, rendant le support plus vivant, aurait été particulièrement utile lors de l'utilisation du module en auto-formation.

Le contenu du module est encore perfectible : certains sujets, comme la nécropsie ou l'anesthésie des animaux de laboratoire, pourront être traités ultérieurement.

Enfin, l'actualisation du module est difficile : bien que la réalisation technique de la mise à jour soit assez simple, la démarche demande un réel investissement et une disponibilité importante.

Nous sommes également confrontés à certaines difficultés pratiques liées à la mise en place du module. Cela concerne plus particulièrement la formation des formateurs internes. Celle-ci a pour but d'assurer l'homogénéité des discours et messages pédagogiques diffusés au sein de chaque service et au fil des années. Or, une fois le module mis en place, chaque responsable est autonome pour les modalités d'application au sein de son service. Cette indépendance peut conduire à une dérive dans les propos des formateurs, et ainsi aller à l'encontre de l'harmonisation des pratiques. C'est pourquoi la formation initiale des formateurs internes et la mise à jour de leurs connaissances doit faire partie intégrante des actions futures.

CONCLUSION

La formation du personnel d'animalerie est une exigence réglementaire et fait partie du système qualité des entreprises. Dans le contexte actuel, les formations proposées sensibilisent aux principes d'éthique mais abordent peu les gestes techniques spécifiques. Aussi, une formation complémentaire adaptée aux manipulations qu'effectue le personnel d'animalerie au sein de l'entreprise s'avère indispensable. L'objectif est de fournir aux techniciens et animaliers les moyens de travailler dans les conditions optimales pour le respect de l'animal, la sécurité des opérateurs et la qualité des résultats scientifiques.

Notre travail a fait l'objet d'un stage de 6 mois dans une entreprise pharmaceutique, ayant pour objectif la mise en place de modules de formation aux principales manipulations et techniques appliquées à l'animal de laboratoire. Nous avons, en collaboration avec les personnels et encadrements concernés, analysé les besoins, réalisé un cahier des charges, et constitué une base de données audiovisuelles sur support informatique. Notre thèse d'exercice présente cette démarche dans le cadre d'un premier module, intitulé "Manipulations des animaux de laboratoire", qui constitue un document pédagogique complet et adapté à la formation d'un grand effectif. Nous exposons ainsi les principes de sa conception, de sa réalisation pratique, et de sa mise en œuvre auprès des personnels concernés. Nous discutons également des limites et des avantages des différents moyens de diffusion au sein de l'entreprise et de validation des acquis par les participants à la formation.

Actuellement, ces modules spécifiques sont encore peu répandus dans la communauté scientifique francophone malgré une demande significative. Il peut être intéressant – à l'instar du modèle nord-américain – de généraliser cette approche et de la rendre accessible à toutes les personnes concernées.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Lyon


A. GREZEL 9/14/2003

Le Président de la thèse

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 19 FEV. 2004

Pour le Président de l'Université,

Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F. MAUGUIERE

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de

Pour le Directeur empêché,
Le Directeur - Assesseur

Professeur J-F CHARY

Professeur Gilles BOURDOISEAU



BIBLIOGRAPHIE

1. STAL (2002)
Numéro spécial : Ethique en expérimentation animale
Sci.Tech. Anim. Lab., **27**, Hors série.
2. Bacon B., Raynaud F. (2003)
Prélèvements réitérés chez les rongeurs Le consensus
AFSTAL 2002 : Atelier n° 2
Sci. Tech. Anim. Lab. **28**, 83-86.
3. Blackshaw J. K., Fenwick D. C., Beattie A. W., Allan D. J. (1988).
The behaviour of chickens, mice and rats during euthanasia with chloroform, carbon dioxide and ether.
Lab. Anim., **22**, 67-75.
4. Bockaert J. & al. (1995)
« Livre blanc sur l'expérimentation animale »
INSERM, CNRS, Paris, 285 p.
5. Borsali N. (1987).
La souris domestique animal de laboratoire : Biologie et techniques expérimentales.
Thèse de Doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 234 p.
6. Brugère H. & al. (1992).
« Expérimentation animale : mode d'emploi ».
INSERM, Paris (Collection Chimie et écologie), 153 p.
7. Canadian Council on Animal Care (1993)
« Guide to the Care and Use of Experimental Animals », Vol.1, 2nd edition
Consulté en ligne le 22 mars 2004.
http://www.ccac.ca/english/gui_pol/guides/english/toc_v1.htm
8. Canadian Council on Animal Care (1980)
« Guide to the Care and Use of Experimental Animals », Vol.2.
Consulté en ligne le 22 mars 2004.
http://www.ccac.ca/english/gui_pol/guides/english/TOC_v2.HTM
9. Clark J.D., Baldwin R.L., Bayne K.A., Brown M.J. & al. (1996)
« The guide for the Care and Use of Laboratory Animals »
National Academic Press, Washington D.C., 125 p.
10. Close B, Banister K., Baumans V., Bernoth E. M., & al. (1996)
Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1.
Lab. Anim., **30**, 293-316.

11. Close B, Banister K., Baumans V., Bernoth E. M., & al. (1996)
Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2.
Lab. Anim., **31**, 1-32.
12. Coenen A.M.L., Drinkenburg W.H.I.M., Hoenderken R., van Luijelaar L.J.M.(1995).
Carbon dioxide euthanasia in rats: oxygen supplementation minimizes signs of agitation and asphyxia.
Lab. Anim., **29**, 262-268.
13. Diehl K.H., Hull R., Morton D., & al.(2001).
A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes.
Technical Subgroup of EFPIA / ECVAM.
J. Appl. Toxicol., **21**, 15-23.
14. Feldman D.B., Gupta B.N. (1976).
Histopathologic changes in laboratory animals resulting from various method of euthanasia.
Lab. Anim. Sci., **26**, 2:218-221.
15. Flecknell P.A. (1992).
« Experimental surgical techniques in the rat », 2nd edition.
Academic Press, London, 382 p.
16. Flecknell P.A.
Procedures with Care, Based on material from the video "Procedures with Care"
produced by Glaxo Group Research.
Supported by the Institute of Animal Technology and the Doerenkamp-Zbinden Foundation – Cédérom.
17. GIRCOR : Dépliant 1
Consulté le 23 mars 2004.
<http://www.gircor.org/pub/d1/index.htm#A-1-49575>
18. Hem A., Smith A.J. & Solberg P. (1998).
Saphenous vein puncture for blood sampling of the mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig, ferret and mink.
Lab. Anim., **32**, 364-368.
19. Hoff J. (2000).
Methods of Blood Collection in the Mouse.
Lab Anim., **29**, 10:47-51.
20. Krinke G.J. (2000)
« The Laboratory Rat ».
Academic Press, San Diego, 756 p.

21. Laroche M.J., Rousselet F. (1990).
« Les animaux de laboratoire : Ethique et bonnes pratiques ». Masson, Paris, 393 p.
22. Lépine P., Cadillon J., Chaumont L. (1964).
« Manuel des inoculations et des prélèvements chez les animaux de laboratoire ». Masson, Paris, 119 p.
23. Manning P.J., Newcomer C.E., Rongler H. (1994)
« The Biology of the Laboratory Rabbit », 2nd edition
Academic Press, San Diego, 483 p.
24. Manning P.J., Wagner J.E. (1976)
« The Biology of the Guinea-Pig », 2nd edition
Academic Press, New York, 317 p.
25. McGuill M.W. & Rowan A.N. (1989).
Biological effects of blood loss: Implications for sampling volumes and techniques.
Perspectives on Animal Use.
ILAR J., **31**, 4:5-20.
26. Morton D.B., Abbot D., Barclay R., Close B.S. & *al.* (1993).
Removal of blood from laboratory mammals and birds.
(First report of the BVA / FRAME / RSPCA / UFAW. Joint Working Group on Refinement).
Lab. Anim., **27**, 1-22
27. Morton D.B., Jennings M., Buckwell A., Ewbank R., & *al.* (2001).
Refining procedures for the administration of substances.
(Report of the BVAAWF/FRAME/RSCPA/UFAW, Joint Working Group on Refinement)
Lab. Anim., **35**, 1-41.
28. Moulin J.C. (1991)
L'utilisation des animaux de laboratoire dans le domaine des sérums et vaccins.
Sci. Tech. Anim. Lab., **16**, 269-279.
29. OVF (Office Vétérinaire Fédéral)
Prélèvements de sang chez les rongeurs de laboratoire et les lapins à des fins expérimentales.
Consulté le 22 mars 2004.
http://www.bvet.admin.ch/tierschutz/f/berichte_publicationen/tierversuche/116302.pdf
30. Popesko P., Rajtova V., Horak J. (1992).
« A colour atlas of anatomy of small laboratory animals, Vol.1: Rabbit, Guinea-pig ». Wolfe Publishing Ltd, London, 255 p.

31. Popesko P., Rajtova V., Horak J. (1992).
« A colour atlas of anatomy of small laboratory animals, Vol.2: Rat, Mouse, Hamster ». Wolfe Publishing Ltd, London, 253 p.
32. Rand M.S. (1996)
Handling, restraint, and techniques of laboratory rodents
Consulté le 22 mars 2004.
<http://www.ahsc.arizona.edu/uac/iacuc/rodents/handling.htm>
33. Rasmussen A. (1999).
An alternative method for rat fixation when giving subcutaneous, intramuscular and intraperitoneal injections (Camilla's method),
Scand. J. Lab. Anim. Sci., **26**, 3:156-159.
34. Report of the AVMA Panel on euthanasia. (March 1, 2001).
J. Am. Vet. Med. Assoc., **218**, 5:669-696.
35. Robin D. (1992).
Techniques des prélèvements sanguins chez les rongeurs de laboratoire.
Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 119 p.
36. Tuffery A.A. (1995)
« Laboratory Animals. An introduction for experimenters », 2nd edition.
John Wiley & Sons, Chichester, 392 p.
37. Wheattley J.L. (2002).
A gavage dosing apparatus with flexible catheter provides a less stressful gavage technique in the rat.
Lab Anim., **2**, 8:31-34.
38. Zeller W., Weber H., Panoussis B., Bürge T. & al. (1998).
Refinement of blood sampling from the sublingual vein of rats.
Lab. Anim., **32**, 369-376.

Sites internet :

Instituts et associations françaises

39. Site de l'AFSSAPS : consulté le 24 mars 2004
<http://agmed.sante.gouv.fr/htm/pharma/indpharm.htm>

- 40. Site de l'AFSTAL (consulté le 19 mars 2004)
<http://www.afstal.com>
- 41. Site du CNRS (site consulté le 19 mars 2004)
<http://www.cnrs.fr/sdv>
- 42. Site du GIRCOR (site consulté le 22 mars 2004)
<http://www.gircor.net>
- 43. Grezel D. (page consultée le 22 mars 2004) Enseignements des Sciences de l'Animal de Laboratoire à l'ENVL
<http://www.vet-lyon.fr/ens/expa/accueil.html>

Associations internationales

- 44. Site de la FELASA (site consulté le 19 mars 2004)
<http://www.felasa.org>
- 45. Site de l'AAALAC (site consulté le 22 mars 2004)
<http://aaalac.org>
- 46. Site de l'ECLAM (consulté le 22 mars 2004)
<http://www.eclam.org>

Instituts et Associations canadiennes et américaines

- 47. Site du Conseil Canadien pour la protection des animaux (consulté le 22 mars 2004)
<http://www.ccac.ca/>
- 48. Site de Animal Welfare Institute (consulté le 22 mars 2004)
<http://www.awionline.org>
- 49. Site de l'université laval (consulté le 19 mars 2004), Division des animaux de laboratoire.
<http://www.ssp.ulaval.ca/dal/index.htm>
- 50. Site The Laboratory Animal Welfare Training Exchange (consultée le 23 mars 2004)
<http://www.lawte.org>
- 51. Site Research Training (consulté le 24 mars 2004)
<http://www.researchtraining.org/>
- 52. Site de University of Kansas - Animal Care and Research program
<http://www.ku.edu/~acu/>
Handbook, chapter 4: Biological and physiological data on Laboratory Animals
(consultée le 23 mars 2004)
<http://www.ku.edu/~acu/chapter4.html>

Réglementation

53. Directive européenne 86/609/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives des Etats membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (révision de l'annexe A Convention européenne STE 123). Publié au Journal Officiel des Communautés européennes, L358 , du 18 décembre 1986, pages 1 - 29.
54. Décret n° 2001-464 du 29 mai 2001 modifiant le décret no 87-848 du 19 octobre 1987 pris pour l'application de l'article 454 du code pénal et du troisième alinéa de l'article 276 du code rural et relatif aux expériences pratiquées sur les animaux, publié au Journal Officiel de la République Française n° 125 du 31 mai 2001 page 8682.
55. European commission, DGXI, Euthanasia of experimental animals, (juillet 1995).
56. Bonnes Pratiques de Fabrication, Médicaments à usage humain et médicaments vétérinaires, vol.4 (Edition 1999)
Commission Européenne, DG III – Industrie – Produits pharmaceutiques et cosmétiques.
Consulté en ligne le 24 mars 2004.
<http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/download/volpdf/vol4/VOL4FR.pdf>

ANNEXES

Annexe 1 : Listing non exhaustif des textes réglementaires relatifs à la protection animale

(d'après le site http://www.vet-lyon.fr/ens/expa/vetos/protection_regl_assoc.html)

- Arrêté du 21 mai 2003 fixant les règles de détention et d'utilisation de médicaments dans les établissements d'expérimentation animale.
- Arrêté du 11 février 2003 relatif à la composition du comité consultatif de la santé et de la protection animales.
- Arrêté du 16 janvier 2003 établissant les normes minimales relatives à la protection des porcs.
- Décret n° 2002-1544 du 20 décembre 2002 relatif à l'identification des ovins et caprins ainsi qu'à l'application de l'article L. 231-6 du code rural.
- Décret n° 2002-235 du 20 février 2002 relatif à l'organisation et aux attributions des directions départementales des services vétérinaires.
- Décret n° 2002-229 du 20 février 2002 relatif à l'instauration d'un comité départemental de la protection animale et aux manifestations de vente d'animaux.
- Décret n° 2002-266 du 22 février 2002 relatif aux établissements détenant des animaux d'espèces non domestiques et modifiant le code rural.
- Décret no 2002-26 du 4 janvier 2002 relatif aux aides pour la maîtrise des pollutions liées aux effluents d'élevage.
- Publication de la directive CEE 86/609 (décret du 6 janvier 2001).
- **Décret du 29 mai 2001: modifications du décret de 1987 (décret 87-848 du 19 octobre 1987 – décret pris pour l'application de l'article 454 du Code pénal et du troisième alinéa de l'article 276 du Code Rural et relatif aux expériences pratiquées sur les animaux – modifié par le Décret du 29/05/2001).**
- Décret du 23 octobre 2000 relatif au certificat de capacité pour les activités relatives aux animaux domestiques.
- Décret 99-691 et Arrêté du 24 novembre 1999 modifiant l'arrêté du 5 novembre 1996 relatif à la protection des animaux en cours de transport.
- Arrêté du 30 juin 1999 : diplômes relatifs au certificat de capacité pour la détention d'espèces non domestiques.
- **Loi du 6 janvier 1999 relative aux animaux dangereux et errants et à la protection animale** (vente et détention des animaux de compagnie; protection des animaux; transport).
- Décret 97-903 et Arrêté du 12 décembre 1997 relatif aux procédés d'immobilisation, d'étourdissement et de mise à mort des animaux et aux conditions de protection animale dans les abattoirs.
- Arrêté du 8 décembre 1997 modifiant l'arrêté du 20 janvier 1994 établissant les normes relatives à la protection des veaux.
-

Annexe 1 : Listing non exhaustif des textes réglementaires relatifs à la protection animale

(d'après le site http://www.vet-lyon.fr/ens/expa/vetos/protection_regl_assoc.html)

- 1988-1991-1992-1998 (et suite) : directives CEE concernant la protection des animaux pendant leur transport, les modalités d'élevage des poules et des porcs...
- 1982: arrêté fixant les conditions d'élevage, de garde et de détention des animaux domestiques. Protection des animaux domestiques ou sauvages au cours des transports internationaux.
- 1987-1988 : application française de la directive CEE : Protection de l'animal de laboratoire (Décret et arrêtés). Modifications en mai 2001. Retranscription dans le droit français de la directive CEE : février 2001 et juin 2001 (y compris normes d'hébergement selon les espèces).
- 1986: directive CEE 86-609 concernant l'expérimentation animale.
- 1983: protection des poules pondeuses.
- 1981: renforcement des modalités d'abattage.
- nombreux textes régissant la protection de la faune sauvage et la chasse, la tauromachie...
- 1980: extension de ces mesures.
- **1976: Loi sur l'environnement et la protection animale 76-629. Article 9: "tout animal étant un être sensible, doit être placé par son propriétaire dans des conditions compatibles avec les impératifs biologiques de son espèce". Article 12: " Il est interdit d'exercer des mauvais traitements envers les animaux domestiques ainsi qu'envers les animaux sauvages apprivoisés ou tenus en captivité.".** La protection s'étend à la recherche, à l'abandon, aux techniques d'élevage, de parage, de transport, d'abattage et d'utilisation abusive.
- 1970: extension du décret de 1964.
- 1968: remise des animaux maltraités à une oeuvre de protection reconnue d'utilité publique. Code Pénal (art 24-14 à 31): conditions d'expérimentation et de recherche sur animaux vivants.
- 1964: mesure de protection des animaux de boucherie et réglementation de l'abattage.
- 1963: interdiction des actes de cruauté... remise des animaux en cas d'urgence à une oeuvre de protection reconnue d'utilité publique.
- 1959: code pénal: interdiction des mauvais traitements, en public ou non, sans nécessité aux animaux domestiques ou sauvages apprivoisés ou captifs.
- **1850: interdiction des mauvais traitements aux animaux "en public" (loi Gramont)**
- 1842: interdiction aux cochers de maltraiter leurs chevaux.
- 1791: Protection de l'animal considéré en tant que propriété d'autrui (mais considéré comme un objet)

Annexe 2 : Etat des lieux : Tableaux à compléter par chaque service et pour chaque espèce animale.

Administration de substances

Voie	Matériel	Site d'injection	Volume (moyen et maximum)	Contention	Anesthésie
• SC • IP • IV • IM • IC • ID • PO ...					

Prélèvements sanguins

Manipulation	Matériel	Site de prélèvement	Volume / Fréquence	Contention	Anesthésie
• Sinus rétro-orbitaire • Ponction cardiaque • Veine saphène • Veine fémorale • Veine marginale de l'oreille ...					

Euthanasie

Manipulation	Matériel	Site	Volume / dose	Nécropsie	Anesthésie
• Caisson CO2 • Dislocation cervicale • Exsanguination • Injection de barbiturique ...					

Annexe 3 : Evaluation des acquis

C
A
H
I
E
R

d'

É
V
A
L
U
A
T
I
O
N

MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Livret 1



Annexe 3 : Evaluation des acquis

Espèces animales utilisées dans nos animaleries

- La Souris, le Lapin, le furet, les Primates...appartiennent à la Classe des Mammifères : donnez trois éléments morphologiques ou physiologiques caractérisant un Mammifère.

➤ Poils

➤ Mamelles,produisent du lait

➤ homéothermes

- Parmi les espèces suivantes lesquelles n'appartiennent pas à l'Ordre des Rongeurs ?

☐ Hamster

☐ Cobaye

☐ Souris

☐ Rat

☒ Lapin

☒ Furet

- Selon vous, combien d'animaux sont utilisés chaque année en France en expérimentation ?

☐ Environ 200 000

☒ 2 millions

☐ 20 millions

- Ce nombre est-il en augmentation ou en diminution ? **Diminution**

Connaître nos animaux : Le rat

- Est-ce la bonne procédure pour transférer un rat de sa cage vers la pailleasse

Justifier votre réponse.

NON

Ne jamais saisir un rat par la queue (même la base...) Très stressant (comportement agressif du rat avec risque de morsure) et la queue pourrait se déchainer.



Annexe 3 : Evaluation des acquis

C
A
H
I
E
R

d'

É
V
A
L
U
A
T
I
O
N

MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Livret 2 : Administration
de substances

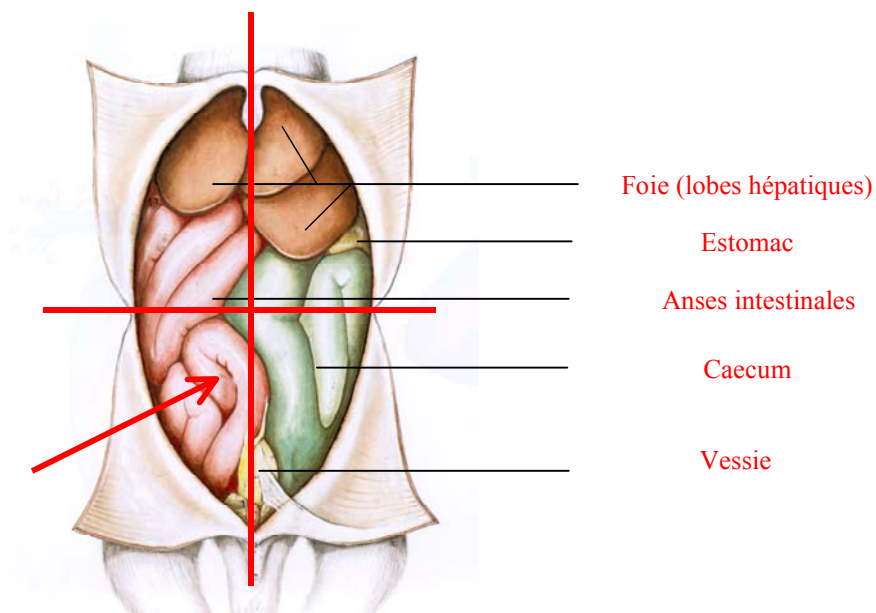


Annexe 3 : Evaluation des acquis

Administration de substances : La souris

- Sur le dessin suivant,
 - Légender les organes.
 - Avec une flèche, situer le point d'injection et justifier cette localisation.

Quadrant abdominal inférieur droit de l'animal pour éviter le cæcum, l'estomac, la vessie, le foie... Les anses intestinales sont mobiles et risquent moins d'être perforées.



Annexe 3 : Evaluation des acquis

Administration de substances : Le lapin

▪ VRAI ou FAUX ?

A. Le site préférentiel pour une injection intramusculaire est le long de la face caudale du fémur, à côté du nerf sciatique.

FAUX

B. Le diamètre des aiguilles recommandées pour une injection IM est de 22 à 23 G et le bon placement de l'aiguille doit être confirmé en tirant légèrement sur le piston de la seringue.

VRAI

C. Concernant les injections intramusculaires au niveau des muscles lombaires :

Pour éviter la moelle épinière, réaliser toujours l'injection musculaire directement sur la ligne médiane de la musculature lombaire.

FAUX

C. Les injections intradermiques sont bien tolérées chez le lapin et ne nécessitent aucune contention particulière ni de préparation de l'animal.

FAUX

D. Les injections sous-cutanées sont réalisées dans la peau lâche située à la base du cou ou située au niveau des flancs.

VRAI

E. Lorsqu'une injection intradermique est mal réalisée, une petite papule se forme au site d'injection.

FAUX

F. Les injections intrapéritonéales sont aisées chez le lapin : c'est la méthode de choix pour l'administration de substances.

FAUX

Annexe 3 : Evaluation des acquis

C
A
H
I
E
R

d'

É
V
A
L
U
A
T
I
O
N

MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

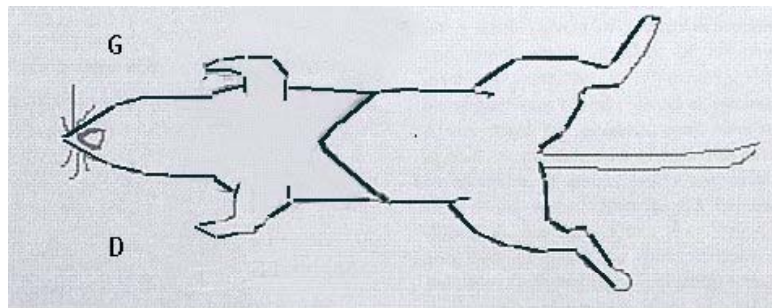
Livret 3 : Prélèvements
sanguins



Annexe 3 : Evaluation des acquis

Prélèvements sanguins : Rat

- Quelle est la technique de prélèvement sanguin utilisée chez le rat dans les animaleries
Ponction cardiaque
- L'anesthésie est-elle obligatoire pour cette manipulation ? Justifier votre réponse ?
OUI : manipulation douloureuse avec risque d'hémorragie pulmonaire.
- Quel est le site de ponction ? (Préciser les repères extérieurs sur l'animal: vous pouvez les représenter sur le schéma proposé). **A mi hauteur entre appendice xiphoïde et ligne des clavicules, légèrement à gauche de l'animal.**



- Définir le choc précordial : **Répercussion des battements cardiaques sur la paroi costale.**
- **Intensité maximale = site de ponction**

Annexe 3 : Evaluation des acquis

C
A
H
I
E
R

d'

É
V
A
L
U
A
T
I
O
N

MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Livret 4 : euthanasie
des animaux de
laboratoire



Euthanasie des animaux de laboratoire

- Citer au moins 5 signes de souffrance chez l'animal :

Vocalisations, prostration, Tremblements, Halètement, Salivation, dilatation de la pupille (mydriase), sudation, piloérection, agressivité, tentative de fuite.
- Pourquoi faut-il réaliser l'euthanasie d'un animal dans un local séparé de ses congénères ?
 - Pour ne pas stresser les congénères (phéromones)
 - Pour ne pas contaminer les locaux d'hébergement
- Comment confirmer la mort de l'animal ?
 - Arrêt respiratoire
 - Arrêt cardiaque
 - Absence de réflexe cornéen
 - Relâchement des sphincters (pas systématique)

NOM PRENOM : BOUCHOUX ELODIE

TITRE : CONCEPTION ET ELABORATION D'UN MODULE DE FORMATION DESTINE AU PERSONNEL D'ANIMALERIE : « MANIPULATIONS DES ANIMAUX DE LABORATOIRE »

Thèse Vétérinaire : Lyon ,16 avril 2004

RESUME :

De nos jours, la formation spécifique au poste de travail du personnel d'animalerie est un complément indispensable aux formations réglementaires. L'objectif est de fournir aux techniciens et animaliers les moyens de travailler dans les conditions optimales pour le respect de l'animal, leur sécurité et la qualité des résultats scientifiques.

MOTS CLES :

- Techniques expérimentales**
- Ethique**
- Animal de laboratoire**
- Formation continue**

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur J.F. MORNEX
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur D. GREZEL
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur L. ALVES DE OLIVEIRA
Membre invité :	Mademoiselle E. COPPENS

DATE DE SOUTENANCE :

16 avril 2004

ADRESSE DE L'AUTEUR :

**11, chemin de la Vernique
69160 TASSIN LA DEMI-LUNE**