





## PNF M-07 Anesthésie des rongeurs

<b>Créée par :</b>	ND	<b>Date :</b>	ND	<b>Version:</b>	1.0
<b>Modifiée par :</b>	Geneviève L. Roy et Marie-Ève Lebel	<b>Date :</b>	Septembre 2024	<b>Version:</b>	4.0
<b>Révisée par :</b>	Geneviève L. Roy	<b>Date :</b>	Septembre 2024		

<i>Chef de service et opérations</i>	 <b>Nathalie Tessier</b>	25 septembre 2024 <b>Date</b>
<i>Vétérinaire</i>	 <b>Geneviève L. Roy</b>	25 septembre 2024 <b>Date</b>
<i>Président du Comité de Protection des Animaux</i>	 <b>Bruno Larrivée</b>	25 septembre 2024 <b>Date</b>

### 1. BUT / OBJECTIF

Le but de cette Procédure Normalisée de Fonctionnement (PNF) est de décrire les procédures d'anesthésie chez la souris et le rat à l'Animalerie du Centre de Recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (ACRHMR).

### 2. APPLICABLE À / RESPONSABILITÉS

Cette PNF est la responsabilité de tout le personnel qualifié de ACRHMR et des utilisateurs qui sont impliqués lors d'une anesthésie de souris et de rats. Le personnel ayant à anesthésier ces animaux doit comprendre et appliquer cette PNF. Les membres du Comité de Protection des Animaux (CPA) doivent approuver et réviser cette PNF au moins aux 3 ans. La coordonnatrice de l'animalerie doit s'assurer que le personnel et les utilisateurs appliquent cette PNF correctement.



### 3. INFORMATIONS

L'anesthésie générale est utilisée afin de provoquer une perte de conscience, produire une relaxation musculaire ou supprimer les sensations, dont celle de la douleur. Chez les rongeurs, elle s'effectue à l'aide d'anesthésiques injectables, d'inhalation d'isoflurane ou par hypothermie (nouveau-nés seulement).

Il est préférable de privilégier l'anesthésie par inhalation d'isoflurane à l'injection d'anesthésiques injectables, car il s'agit d'une méthode plus sécuritaire, et ce, autant chez les rongeurs adultes que nouveau-nés. En effet, cette méthode permet un ajustement précis de la profondeur de l'anesthésie, ainsi qu'une induction et un réveil rapide, contrairement aux anesthésiques injectables avec lesquels il y a un risque accru de réveil précoce ou de surdosage. Toutes les doses des drogues anesthésiantes et analgésiques doivent être calculées avant l'anesthésie et être conformes au protocole de recherche.

Les rongeurs, ne pouvant pas vomir, ne sont jamais mis à jeun avant une anesthésie. De plus, comme la perte de chaleur est rapide chez les rongeurs anesthésiés, il est essentiel de limiter le contact avec les surfaces froides et de fournir un tapis chauffant durant l'anesthésie et la période de réveil afin de limiter le risque d'hypothermie.

Il est obligatoire de surveiller l'animal (p.ex. respiration, réflexes, hydratation, température et/ou les muqueuses/extrémités) tout le long de l'anesthésie et la période de réveil et ce, jusqu'à ce qu'il se déplace normalement dans sa cage.

Le chercheur titulaire du protocole de recherche doit se procurer les drogues contrôlées (kétamine, opioïde, etc.) à l'aide d'une exemption de Santé Canada et tenir un registre d'utilisation (consulter la PNF P-14 Gestion des substances contrôlées pour plus de détails).

Enfin, puisque l'isoflurane a peu de propriétés analgésiques et les anesthésiques injectables ne procurent pas d'analgésie résiduelle une fois l'anesthésie terminée, une couverture d'analgésie doit faire partie du plan d'anesthésie pour toute procédure douloureuse, peu importe la méthode d'anesthésie (consulter la PNF M-06 Analgésie pour plus de détails).

### 4. DÉFINITIONS

ACRHMR :	Animalerie du Centre de Recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont
CPA :	Comité de Protection des Animaux
LRS :	Solution de Lactate de Ringer
PNF :	Procédure Normalisée de Fonctionnement
Utilisateur :	Membre d'une équipe de recherche utilisant les services de l'animalerie



## 5. EXEMPLAIRES / FORMULAIRES / ATTACHEMENTS

Annexe I : Remplissage d'un vaporisateur d'isoflurane

Annexe II : Tableaux des anesthésiques injectables et leur dilution

Annexe III : Tableaux des valeurs physiologiques normales chez la souris et le rat

## 6. MATÉRIEL / ÉQUIPEMENT

- Appareil d'anesthésie (Anesthésie à l'isoflurane)
- Drogues conformes au protocole de recherche (Anesthésie aux injectables)
- Bloc de glace, *icepack*, glace concassée bien tassée contenant juste assez d'eau pour remplir les interstices ou plaque refroidissante (anesthésie par hypothermie)
- Pellicule de plastique ou gant de latex (anesthésie par hypothermie)
- Coton tiges (anesthésie des nouveau-nés)
- Agent(s) analgésique(s), le cas échéant (consulter la PNF M-06)
- Tapis ou couverture chauffante à recirculation d'eau ou Deltaphase®
- Tapis chauffant électrique (à placer sous les cages seulement)
- Solution tiède de Lactate de Ringer (LRS) ou de saline 0,9%
- Seringues et aiguilles de 23-25G (rats) et 25-27G (souris)
- Oxymètre de pouls portatif si disponible
- Alcool isopropylique 70%
- Thermomètre rectal si disponible
- Lubrifiant et gel ophtalmique (p. ex., TearsGel®)
- Balance calibrée
- Affiche « *attention, animaux en réveil après anesthésie* »
- Diète facilement accessible, riche en eau (p.ex., DietGel® HydroGel™, Ensure®, Nutrical® et/ou croquettes humidifiées)
- Dossier animal (avec feuille de suivi animal et carton post-chirurgie le cas échéant)

## 7. ÉTAPES / PROCÉDURES

### 7.1 Procédure pour les rongeurs adultes

#### 7.1.1 Avant l'anesthésie

- Préparer tout le matériel nécessaire pour la procédure, se procurer la feuille d'anesthésie/chirurgie, et prévoir des cages propres ainsi qu'un tapis chauffant pour le réveil.
- Vérifier l'état général de l'animal et s'assurer qu'il n'a pas de problèmes respiratoires (p. ex., sécrétions) ou gastro-intestinaux (p. ex., diarrhée).
- Peser l'animal et inscrire la valeur au dossier.



- Lors de chirurgie ou de procédure douloureuse, administrer un analgésique de type opioïde (p.ex. Buprénorphine) ~ 30 minutes avant l'anesthésie générale (consulter la PNF M-06 Analgésie).
- Démarrer le tapis chauffant ~ 10 minutes avant de commencer.
- Administrer des fluides isotoniques réchauffés (le Lactate de Ringer (LRS) est préférable à la saline 0,9%), et ce pour toute procédure de plus de **10 minutes** ou lors de chirurgie. Les fluides doivent être réadministrés à chaque heure supplémentaire.

#### Volumes de fluides isotoniques réchauffés à administrer à l'heure

Volume	Voie d'administration
10 ml / kg ou 0,1 ml /10 g	SC

#### 7.1.2 Anesthésie par inhalation d'isoflurane

- Faire un examen visuel de l'appareil d'anesthésie afin de vérifier que toutes les composantes soient présentes (masque, tubes, boîte d'induction, filtre au charbon pour l'appareil portative, etc) et s'assurer de leur intégrité (absence de bris).
- Vérifier que tous les branchements sont bien raccordés et mettre une compresse au niveau du masque relié au circuit BAIN pour limiter la sortie du gaz .
- Ouvrir la bonbonne d'oxygène et vérifier que le niveau soit au moins à 100 psi sur le régulateur. Sinon, prévenir le personnel de l'animalerie.
- S'assurer que le vaporisateur d'isoflurane est rempli (le liquide doit être au-dessus de la ligne, consulter l'annexe I pour plus de détails).
- Désinfecter la chambre à induction avec le Peroxygard et laisser agir 5 minutes.
- Il est fortement encouragé d'administrer une dose de 4 mg/kg de xylazine par voie intrapéritonéale (IP) quelques minutes avant l'induction en replaçant l'animal dans sa cage. Cette sédation permet de diminuer le stress induit dans la chambre d'induction, ainsi que la quantité d'isoflurane requise.

#### Induction :

- Placer l'animal dans la chambre d'induction
- Ouvrir le débitmètre d'oxygène et l'ajuster à 1 à 2 L/min pour une chambre d'induction de 4 litres.
- Ouvrir le vaporisateur d'isoflurane et l'ajuster à 4 %.



- Lorsque l'animal a perdu conscience, et que sa respiration est profonde et régulière, transférer l'animal au circuit BAIN avec un masque (ou cône nasal) de grosseur appropriée.
- S'assurer que le tapis chauffant soit à la bonne température et si une sonde de mesure de température est disponible, la lubrifier et l'insérer dans le rectum de l'animal (~1 cm de profondeur chez la souris adulte et jusqu'à 2 cm chez le rat).
- Appliquer du gel ophtalmique sur les yeux.
- Pour toute intervention chirurgicale, appliquer l'anesthésique local au site d'incision 3 min avant la procédure. Un anesthésique local doit également être administré pour toute autre intervention pouvant causer une certaine douleur (ex., injection intravitréenne, ERG) (consulter la PNF M-06 Analgésie)
- Avant de commencer l'intervention, vérifier la profondeur de l'anesthésie : elle doit être profonde (i.e. absence de réflexe de retrait et respiration profonde et régulière)

#### Maintien :

- Diminuer le débitmètre à 0,5 L/min (ou à 1 L/min s'il y a plusieurs connexions sur un même appareil)
- Diminuer le vaporisateur d'isoflurane à 2 à 2,5% selon la profondeur d'anesthésie voulue. Note : 1,5% peut être amplement suffisant surtout si une sédation est administrée, alors que 3% peut être requis. Cela dépend de la lignée, de l'âge et du sexe de l'animal, d'où l'importance d'ajuster le % d'isoflurane.
- Tout au long de l'anesthésie (aux 15 min) vérifier la respiration, la couleur des muqueuses/extrémités, la réponse du réflexe de retrait au pincement des orteils et espace interdigité entre les orteils avec une pince hémostatique ainsi que la température de la sonde rectale si disponible ou du tapis chauffant.



- Réappliquer une couche de gel ophtalmique sur les yeux à toutes les 30 minutes
- Réadministrer des fluides isotoniques réchauffés à chaque heure.
- Si les muqueuses/extrémités sont pâles ou bleutées et/ou la respiration est lente et difficile cela signifie que la profondeur de l'anesthésie est trop importante. Baisser le



niveau d'isoflurane, vérifier la température du tapis chauffant ou fermer le vaporisateur d'isoflurane et administrer 100% d'oxygène.

- Si l'animal respire rapidement et/ou réagit (réflexes présents), soit l'animal est en train de se réveiller, soit il perçoit de la douleur. Dans ce cas, augmenter l'isoflurane de 0,5% à la fois, attendre quelques minutes et vérifier la respiration et le réflexe de retrait. S'assurer que tous les branchements du système BAIN soient adéquats et vérifier le niveau d'isoflurane dans le vaporisateur, ainsi que le niveau d'oxygène dans le cylindre.

**Note : Ne jamais laisser un animal anesthésié sans surveillance**

### 7.1.3 Anesthésie aux injectables

- Calculer le volume d'anesthésique injectable à administrer (consulter l'annexe II pour la liste des anesthésiques injectables recommandés) en fonction du poids de l'animal (rappel : 1 g = 0,001 kg) selon la formule suivante :

$$\text{Dose (ml)} = \frac{\text{Poids de l'animal (kg)} \times \text{Dosage de la drogue (mg/kg)}}{\text{Concentration de la drogue (mg/ml)}}$$

- Désinfecter le dessus de la fiole de chaque drogue avec de l'éthanol 70% avant usage et préparer le combo d'anesthésiques injectable.

#### **Induction :**

- Administrer par voie intrapéritonéale le combo d'anesthésiques choisi.
- Replacer l'animal dans sa cage en position sternale ou décubitus latérale.
- Lorsque l'animal a perdu conscience, et que sa respiration est profonde et régulière, transférer l'animal sur la surface de travail (un champ stérile sur un tapis chauffant).
- Si possible, donner à l'animal 100% d'oxygène tout au long de la procédure via un masque (ou cône nasal) de grosseur appropriée connecté au circuit BAIN. Ajuster le débitmètre à 0,5 L/min.
- S'assurer que le tapis chauffant est à la bonne température et si une sonde de mesure de température est disponible, la lubrifier et l'insérer dans le rectum de l'animal (~1 cm de profondeur chez la souris adulte et jusqu'à 2 cm chez le rat).
- Appliquer du gel ophtalmique sur les yeux.
- Pour toute intervention chirurgicale, appliquer l'anesthésique local au site d'incision 3 min avant la procédure. Un anesthésique local doit également être administré pour toute intervention pouvant causer une certaine douleur (ex., injection intravitréenne, ERG) (consulter la PNF M-06 Analgésie).





- Avant de commencer l'intervention, vérifier la profondeur de l'anesthésie : elle doit être profonde (i.e. absence de réflexe de retrait et respiration profonde et régulière).

#### Maintien :

- Le cas échéant, administrer une dose de rappel d'anesthésiques injectables à ~ toutes les 20 à 40 minutes (consulter l'annexe II). Noter que la durée de l'anesthésie varie en fonction des injectables choisis, de la lignée et du sexe de l'animal. Ainsi, certains combos d'anesthésiques injectables peuvent ne pas nécessiter de dose de rappel.
- Tout au long de l'anesthésie (aux 15 min) vérifier la respiration, la couleur des muqueuses/extrémités, la réponse du réflexe de retrait au pincement des orteils et espace interdigité entre les orteils avec une pince hémostatique, ainsi que la température de la sonde rectale si disponible ou du tapis chauffant.
- Réappliquer une couche de gel ophtalmique sur les yeux à toutes les 30 minutes.
- Réadministrer des fluides isotoniques réchauffés à chaque heure.
- Si les muqueuses/extrémités sont pâles ou bleutées et/ou la respiration est lente et difficile, administrer de l'oxygène et vérifier la température du tapis chauffant. S'il n'y a aucune amélioration, administrer l'antidote pour renverser l'anesthésie et accélérer le réveil de l'animal (consulter l'annexe 1)

**Note : Ne jamais laisser un animal anesthésié sans surveillance.**

#### 7.1.4 La phase de réveil (fin de la procédure)

- Soit fermer le vaporisateur d'isoflurane si utilisé, mais maintenir le débit d'oxygène à 100% durant 30 à 60 secondes.
- Soit administrer l'antidote, par exemple de l'atipamézole afin d'accélérer le réveil de l'animal et renverser l'hypothermie :

#### Antidote pour antagoniser les alpha2-agonistes

Drogue	Souris et rat	Voie d'administration
Atipamézole	1 mg/kg	SC

- Retirer la sonde rectale, le cas échéant.
- Fermer la bonbonne d'oxygène.
- Placer l'animal dans sa cage dont la moitié est sur un tapis chauffant dans un endroit calme. Ceci permettra aux animaux réveillés de se déplacer vers une région plus tempérée s'ils le désirent.



- Fournir des suppléments alimentaires (DietGel® Hydrogel®, Ensure®, Nutrical® et/ou croquettes humidifiées) surtout lors de procédure douloureuse ou prolongée.
- Surveiller l'animal jusqu'à ce qu'il se déplace normalement dans sa cage, puis remettre la cage dans le support ventilé.
- Si de l'isoflurane a été utilisée, vider le surplus de gaz puis fermer le débitmètre. Ne pas oublier de désinfecter à l'aide du Peroxygard la boîte d'induction ainsi que le masque ou le cône utilisé.
- Note : si les animaux sont retournés dans leur pièce d'hébergement, mais nécessite une surveillance prolongée, déposer les cages sur un chariot et mettre l'affiche « *attention, animaux en réveil après anesthésie* » sur la porte de la salle. La surveillance doit se faire obligatoirement aux 15 minutes jusqu'à ce qu'ils soient complètement remis de l'anesthésie. Lorsque c'est le cas, replacer la cage sur le support ventilé et retirer l'affiche.
- Remplir le carton post-chirurgie le cas échéant, le placer à l'avant de la cage, et laisser la feuille de surveillance animale dans le cartable attiré dans la pièce d'hébergement.

## 7.2 Procédure pour les rongeurs nouveau-nés

### 7.2.1 Préparation de la mère aux manipulations prévues sur les rongeurs nouveau-nés

- Afin de diminuer les risques de cannibalisme et de rejet lorsque les animaux sont retournés à la mère à la fin de la procédure, la mère doit être manipulée doucement à raison d'un minimum de 5 minutes par jour au cours de la semaine précédant la mise-bas.
- De plus, si des substances seront utilisées sur les nouveau-nés (p.ex. alcool, chlorhexidine, isoflurane), exposer la mère à ces substances à l'aide d'un coton-tige imbibé légèrement au cours de la période de manipulations.

### 7.2.2 Avant l'anesthésie

- Préparer tout le matériel nécessaire pour la procédure, se procurer la feuille d'anesthésie/chirurgie, et prévoir des cages propres avec une portion du nid de la cage mère ainsi qu'un tapis chauffant pour le réveil.
- Vérifier l'état général de l'animal et s'assurer qu'il n'a pas de problèmes respiratoires (p. ex., sécrétions) ou gastro-intestinaux (p. ex., diarrhée).
- Peser l'animal et inscrire la valeur au dossier.





- Administrer de la Buprénorphine diluée (analgésique opioïde) ~ 30 minutes avant l'anesthésie générale lors de chirurgie ou de procédure douloureuse (consulter l'annexe II et la PNF M-06 Analgésie).
- Démarrer le tapis chauffant ~ 10 minutes avant de commencer.
- Administrer par voie sous-cutanée des fluides isotoniques réchauffés de Lactate de Ringer (LRS) (préférable à de la saline 0,9%) **seulement si aucune** buprénorphine n'est donnée, et ce pour toute procédure de plus de **10 minutes**. Les fluides doivent être ré/administrés à chaque heure supplémentaire.

**Volumes de fluides isotoniques réchauffés à administrer à l'heure**  
(0,1 ml/10g ou 10 ml/kg)

Poids	Volume (ml)	Poids (g)	Volume (ml)
1 à 1,5 g	0,01	5,5 à 6,5 g	0,06
1,5 à 2,5 g	0,02	6,5 à 7,5 g	0,07
2,5 à 3,5 g	0,03	7,5 à 8,5 g	0,08
3,5 à 4,5 g	0,04	8,5 à 9,5 g	0,09
4,5 à 5,5 g	0,05	9,5 à 10,5 g	0,1

- Pour toute intervention chirurgicale, appliquer l'anesthésique local au site d'incision 3 min avant la procédure (consulter l'annexe II et la PNF M-06 Analgésie).

**Note : Il est recommandé d'utiliser des seringues à insuline 30-U (0,3 ml)**

7.2.3 Anesthésie par inhalation d'isoflurane

- **À privilégier en tout temps.**
- **Suivre les directives des quatre premiers points de la section 7.1.2**
- Placer l'animal dans la chambre à induction.
- Ouvrir l'oxygène et ajuster le débit à 2L/min.
- Ouvrir le vaporisateur d'isoflurane et l'ajuster à 5%.
- Lorsque l'animal a perdu conscience, et que sa respiration est profonde et régulière, transférer l'animal au circuit BAIN avec un masque (ou cône nasal) de grosseur appropriée et appliquer du gel ophtalmique sur les yeux (~ P12 à P14 d'âge).





- S'assurer que le tapis chauffant est à la bonne température.

#### **Maintien :**

- Diminuer le débitmètre à 0,5 L/min (ou à 1 L/min s'il y a plusieurs connexions sur un même appareil)
- Diminuer le vaporisateur d'isoflurane entre 3% et 4% selon la profondeur d'anesthésie voulue. Note : les nouveau-nés requièrent un pourcentage d'isoflurane plus élevé que les adultes. Il est donc important de réajuster le % au besoin (à la hausse ou à la baisse) en cours de l'intervention.
- Tout au long de l'anesthésie (aux 15 min) vérifier la respiration, la couleur des muqueuses/extrémités, la réponse du réflexe de retrait au pincement des orteils et l'espace interdigité entre les orteils ainsi que la température du tapis chauffant.
- Si les muqueuses/extrémités sont pâles ou bleutées et/ou la respiration est lente et difficile cela signifie que la profondeur de l'anesthésie est trop importante. Baisser le niveau d'isoflurane ou fermer le vaporisateur d'isoflurane et administrer 100% d'oxygène.
- Réappliquer une couche de gel ophtalmique sur les yeux à toutes les 30 minutes (à partir ~ P12-P14 d'âge).

#### **Réveil :**

- Lorsque la procédure est terminée, enlever tout résidu de sang ou de désinfectant à l'aide d'une compresse mouillée avec de l'eau stérile.
- Fermer le vaporisateur d'isoflurane, laisser l'oxygène ~ 30 sec avant de fermer, puis placer l'animal dans la nouvelle cage déposée sur un tapis chauffant dans un endroit calme. Ne pas oublier de désinfecter à l'aide du Peroxygard la boîte d'induction ainsi que le masque ou le cône utilisé.
- Surveiller l'animal jusqu'à ce que la respiration soit normale et qu'il soit capable de mouvements spontanés.
- Si plus d'un animal est manipulé, il est préférable de retourner les nouveau-nés dans la cage maternelle en groupe, et non un par un, afin de minimiser le dérangement de la mère. Les frotter contre le nid d'origine avant de les remettre avec la mère. Si la mère ne semble pas prêter d'attention aux petits ou semble agressive, les asperger de l'urine de la mère.
- Le cas échéant, remplir le carton post-chirurgie, le placer à l'avant de la cage, et laisser la feuille de surveillance animale dans le cartable attitré dans la pièce d'hébergement.

**Ne jamais laisser un animal anesthésié sans surveillance**



#### 7.2.4 Anesthésie par hypothermie

**L'anesthésie par hypothermie est possible seulement chez des rongeurs de moins de 7 jours, dans le cadre de procédures mineures, peu douloureuses, et de courte durée (<15 minutes). L'anesthésie par inhalation reste la méthode de choix.**

Lors de l'hypothermie, la transmission des signaux du cerveau et du système nerveux central est bloquée, ce qui produit un état d'inconscience et d'insensibilité à la douleur. Les rongeurs nouveau-nés, sont résistants aux dommages cérébraux engendrés par l'hypothermie, et sont capables de ressuscitation cardio-respiratoire, ce qui rend cette technique relativement sécuritaire chez ce groupe d'animaux. Cependant, il subsiste de nombreuses incertitudes concernant le bien-être des animaux pendant les phases de refroidissement et de réchauffement tels que la fibrillation ventriculaire, l'hypoxie tissulaire et l'acidose métabolique en phase de réchauffement subsistent. Il est donc préférable d'utiliser une autre méthode d'anesthésie dans la mesure du possible.

\*Les nouveau-nés **ne doivent jamais être mis en contact direct** avec la glace pour éviter tout risque de dommages de la peau causés par le froid (p.ex. engelure) et il est strictement défendu d'utiliser de la glace sèche.

- À l'aide de glace concassée et d'eau : Placer le nouveau-né à l'intérieur d'un doigt de gant en latex (ou dans un tube à éprouvette tapissé de papier) et l'immerger jusqu'au cou dans la glace concassée et l'eau (2° C à 3° C). Le temps d'induction est généralement de 6 minutes (de 2 à 3 minutes pour l'état d'inconscience et de 3 à 5 minutes pour achever le blocage de la transmission neurale).
- À l'aide de glace concassée sans eau : Placer un matériel fin et imperméable (pellicule de plastique ou gant de latex) sur la glace et y déposer l'animal. Le temps d'induction peut prendre jusqu'à 15 minutes. \*\*La glace concassée doit être soigneusement étalée à plat afin d'assurer un contact étroit entre la glace et l'animal.



- Surveiller étroitement l'animal et s'assurer qu'il est dans un état léthargique et immobile (absence de réponse aux diverses stimulations physiques telle que le pincement de la patte) avant de procéder aux manipulations.
- Une fois sous anesthésie, garder l'animal sur la glace recouverte d'un gant, d'une fine pellicule imperméable ou d'un piqué afin de fournir un niveau d'hypothermie



constant et partir un chronomètre. La procédure doit être terminée en moins de 15 minutes suivant la phase d'induction.

- Si l'animal est retiré de la glace pour effectuer la procédure (max 10 minutes) ou démontre des signes de réveil et/ou que l'anesthésie doit être prolongée (< 15 minutes), placer le nouveau-né sur un *icepack* (3° à 4°C) recouvert d'un matériel fin et imperméable.
- Si un éclairage d'appoint est nécessaire, utiliser une lampe fibro-optique qui ne dégage pas de chaleur au lieu d'une ampoule à incandescence afin d'éviter de réchauffer et de réveiller hâtivement l'animal.
- Lorsque la procédure est terminée, enlever tout résidu de sang ou de désinfectant à l'aide d'une compresse mouillée avec de l'eau stérile.

### Réveil :

- Initier le réchauffement graduel de l'animal en le plaçant dans la paume de la main gantée pendant 5 minutes. Un réchauffement trop rapide doit être évité afin de minimiser les risques de lésions tissulaires.
- Par la suite, placer l'animal dans la nouvelle cage, elle-même déposée sur un tapis chauffant dans un endroit calme. Les nouveau-nés peuvent également être placés dans un incubateur à 33 - 36°C pendant 20 à 30 min.
- Il est possible de supporter le réveil en procurant une source d'oxygène aux animaux. La récupération complète de l'anesthésie prend ~ 30 à 60 minutes.
- Surveiller l'animal jusqu'à ce qu'il soit redevenu rose, que la respiration soit normale et qu'il soit capable de mouvements spontanés.
- Si plus d'un animal est manipulé, il est préférable de retourner les nouveau-nés dans la cage maternelle en groupe, et non un par un, afin de minimiser le dérangement de la mère. Les frotter contre le nid d'origine avant de les remettre avec la mère. Si la mère ne semble pas prêter d'attention aux petits ou semble agressive, les asperger de l'urine de la mère.
- Le cas échéant, remplir le carton post-chirurgie, le placer à l'avant de la cage, et laisser la feuille de surveillance animale dans le cartable attitré dans la pièce d'hébergement.



## 8. RÉFÉRENCES / PROCÉDURES CONNEXES

PNF M-06 : Analgésie

PNF P-14 : Gestion des substances contrôlées

CCPA. *Lignes directrices du CCPA : les soins et la gestion des animaux en science* (2017)

CCPA : Module de formation du CCPA, Anesthésie par le froid-hypothermie.

CCPA. *Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation*. Vol 1, 2<sup>e</sup> édition (2020)

CCPA. *Lignes directrices du CCPA : les souris* (2019)

CCPA. *Lignes directrices du CCPA : les rats* (2020)

Marx, Jim. Updates in mouse anesthesai research. Pratical suggestiions to improving the success and welfare for anesthetized mice. AALAS webinar (2023)

Navarro, Kaela L. et al. "Mouse Anesthesia: The Art and Science". *ILAR Journal* (2021). Vol. 62(1–2), pages 238–273.

Ahmadi-Noorbakhsh et al. "Anesthesia and analgesia for common research models of adult mice". *Laboratory Animal Research* (2022) <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00150-3>

GV-SOLAS Committee for anaesthesia and TVT, Working Group 4. *Pain management for laboratory animals* (2020).

UC San Francisco. Hypothermia/cryoanesthesia in neonatal rodents (2024) <https://iacuc.ucsf.edu/sites/g/files/tkssra751/f/wysiwyg/STD%20PROCEDURE%20-%20Misc%20Rodent%20Procedures%20-%20Hypothermia%20Cryoanesthesia%20in%20Neonatal%20Rodents.pdf>

Hagan, Lisa et al. "Effects of midazolam/dexmedetomidine with buprenorphine or extended-release buprenorphine anesthesia in C57BL/6 mice". AALAS (2024)

Flecknell, Paul. *Laboratory Animal Anaesthesia & Analgesia*. Academic Press; 5th Edition (2023), 376pp.

Carpenter, James. *Exotic Animal Formulary*. 5<sup>th</sup> Edition. Sauders (2018), 776pp.

Lafferty, Katrina. Surveillance des Signes Vitaux chez les Espèces d'Animaux Exotiques. *LafeberVet* (2018) <https://lafeber.com/vet/fr/surveillance-des-signes-vitaux-chez-les-especes-danimaux-exotiques/>

Kirihara, Yumiko et al. "Anesthetic effects of a three-drugs mixture-comparison of administrative routes and antagonistic effects of atipamezole in mice". *Experimental Animals* (2015). Vol.64(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329514/pdf/expanim-64-039.pdf>

JoVE Science Education Database. "Anesthesia Induction and Maintenance". *Lab Animal Research* (2020). <https://www.jove.com/science-education/10263/anesthesia-induction-and-maintenance>

NC3R's. *E-learning modules on anaesthesia* (2020) <https://www.nc3rs.org.uk/anaesthesia>



## HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

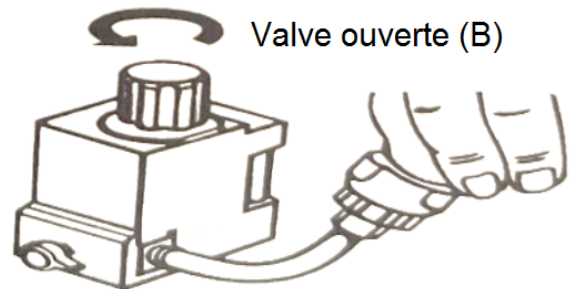
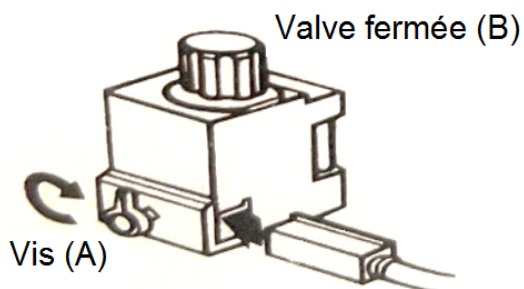
Date	Modifications	Version
2017-03-27	Mise à jour	2.0
2020-05-25	Mise à jour	3.0
2024-09-10	Transfert sur le nouveau gabarit, fusion avec M-08 et mise à jour	4.0





## ANNEXE I : Remplissage d'un vaporisateur d'isoflurane

1. Fermer le vaporisateur (valve B).
2. Tourner la vis (A) et insérer le Vapofil™ dans le vaporisateur. Serrer fermement la vis.
3. Soulever la bouteille d'isoflurane, puis ouvrir la valve (B)
4. Vérifier le niveau d'isoflurane. Lorsqu'il est plein, fermer la valve (B).
5. Baisser la bouteille d'isoflurane. Attendre. Tourner la vis (A) et retirer le Vapofil™



[https://www.youtube.com/watch?v=-gMMLs\\_Y\\_I8&list=TLGG9-ceKy7QivwxMjAzMjAyNA&t=256s](https://www.youtube.com/watch?v=-gMMLs_Y_I8&list=TLGG9-ceKy7QivwxMjAzMjAyNA&t=256s)



## ANNEXE II : Tableaux des anesthésiques injectables chez la souris et le rat ainsi que les analgésiques recommandés pour les souriceaux (<P10)

Tableau 1. Dosage des anesthésiques injectables recommandés pour la souris et rat

Drogues	Souris (mg/kg)	Rat (mg/kg)	Voie	Note
Kétamine / Xylazine / Acépromazine	(75)100 / 10 / 1–3	50(75) / 5 / 1	IP	Anesthésie générale Procédure chirurgicale
Dexmédétomidine / Midazolam / Buprénorphine	0,25 / 6 / 0,1	0,15 / 2 / 0,1	IP	
Alfaxalone / Xylazine / Buprénorphine	50 / 10 / 0,1	-	SC	
Kétamine / Médétomidine	100 / 1	75 / 0,5	IP	
Médétomidine / Midazolam / Butorphanol	0,3 / 4 / 5	0,15 / 2 / 2,5	IP	
Midazolam	4	4	IP	Sédation pré-induction à isoflurane
Kétamine / Xylazine*	100 / 10	80 / 10	IP	Procédure non-chirurgicale (Immobilisation/imagerie)
Dexmédétomidine / Midazolam	0,25 / 6	-	IP	

**NOTES** : En orange sont les anesthésiques injectables recommandés lors de procédures chirurgicales

\*Le combo Kétamine/Xylazine peut ne pas procurer une profondeur d'anesthésie suffisante pour une procédure chirurgicale, surtout si aucun analgésique (opioïde) n'est administré en préopératoire. Privilégier ce combo pour des procédures non-chirurgicales, puis administrer renverser l'anesthésie avec l'antidote, atipamézole.

Tableau 2. Doses de rappel d'anesthésiques injectables à ~ toutes les 20 à 40 minutes dans le cas de combo utilisant de la Kétamine.

Drogues	Souris (mg/kg)	Rat (mg/kg)	Voie
<b>1<sup>ère</sup> dose de rappel</b>			
½ de Kétamine	De la dose initiale	De la dose initiale	IP
<b>2<sup>e</sup> dose de rappel</b>			
¼ de Kétamine / Xylazine / Acépromazine	18,25 – 25 / 2,5 / 0,75 – 0,25	12,5 – 18,75 / 2,5 / 0,75 – 0,25	IP
¼ de Kétamine / Xylazine	25 / 2,5	20 / 2,5	IP
¼ de Kétamine / Médétomidine	25 / 0,25	18,25 / 0,12	IP



Tableau 3. Antidote pour antagoniser les  $\alpha$ 2-agonistes : xylazine, dexmédétomidine ou médétomidine

Drogue	Atipamézole [5 mg/ml]	Eau stérile	Concentration Finale	Dose	Voie
<b>Souris</b>	0,25 ml	4,75 ml	[0,25 mg/ml]	0,025 ml/10g (1 mg/kg)	SC
<b>Rat</b>	1ml	4 ml	[1 mg/ml]	0,1ml/100g (1 mg/kg)	SC
<b>+Note</b>	Conservation des dilutions : 1 mois, à l'abri de la lumière, à température pièce				

Tableau 4. Analgésiques recommandés pour les nouveau-nés (souris) < P10 d'âge

Drogue	Nouveau-nés	Voie	Note
Buprénorphine 0,3 mg/ml	0,05 mg/kg (0,02 ml/g)	SC	<u>Dilution</u> [0,003 mg/ml] 0,2 ml de Buprénorphine + 19.8 ml d'eau stérile  Conservation 3 mois, sous clé, à l'abri de la lumière, température pièce
Lidocaïne 2% et Bupivacaïne 0.25%	0,01 à 0,02 ml	Infiltration au site d'incision	<u>Dilution</u> 0,2 ml de Lidocaïne 2% + 0,8 ml Bupivacaïne 0,25 % + 4,0 ml d'eau stérile  Conservation 30 jours, à l'abri de la lumière, température pièce.



## ANNEXE III : Tableaux des paramètres à vérifier lors d'anesthésie

**Tableau 1. Les signes vitaux chez les rongeurs**

Animal	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Température	Saturation en O2 (SpO2)
Souris	300 – 800 bmp (570 bmp)	70 – 220 rpm (180 rpm)	36 – 38°C (37,4°C)	> 95%
Rat	250 – 450 bmp (350 bmp)	70 – 120 rpm (80 rpm)	37,5 – 39,5°C (38°C)	> 95%

**Notes :** Variations possibles selon l'âge, la souche, l'état de santé, etc. Les trois premières valeurs tentent à diminuer lors d'anesthésie générale. S'assurer que la température et la saturation en oxygènes soient maintenues dans les valeurs physiologiques de référence. Les valeurs entre parenthèses correspondent aux valeurs idéales.

**Tableau 2. Évaluation de la profondeur de l'anesthésie**

4 stades de l'anesthésie générale (Guédel)			
<b>Stade 1</b>	Excitation volontaire	Jusqu'à la perte de conscience	Durée variable
<b>Stade 2</b>	Excitation involontaire	Jusqu'à mise en place d'un rythme respiratoire normal	Réflexes exagérés : Éviter stimuli externes, Tachypnée, hyperventilation
<b>Stade 3</b>	Anesthésie chirurgicale	Inconscience, Myorelaxation Respiration calme et régulière	Classement : Légère, moyenne, profonde.
<b>Stade 4</b>	Surdosage = Mort imminente	Arrêt respiratoire « gasping »	Surdosage, Arrêt cardio-respiratoire