


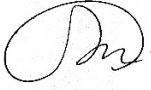

PNF M-09					
Gavage et injection					
Créé le :	Janvier 2013	Par :	P. Liscourt, S. Faubert et G.L. Roy	Version :	1.0
Chef de service des opérations				26 juin 2020	
		Nathalie Tessier		Date d'approbation	
Vétérinaire				26 juin 2020	
		Geneviève L. Roy		Date d'approbation	
Président du Comité de Protection des Animaux				26 juin 2020	
		Bruno Larrivée		Date d'approbation	
Modifié le :	1 ^{er} mai 2017	Par :	Pascal Vachon	Version :	2.0
Modifié le	26 février 2020	Par	Geneviève L. Roy	Version :	3.0

TABLE DES MATIÈRES

1. BUT / OBJECTIF	3
2. APPLICABLE À / RESPONSABILITÉS	3
3. INFORMATIONS	3
4. DÉFINITIONS	3
5. EXEMPLAIRES / FORMULAIRES / ATTACHEMENTS	3
6. MATÉRIEL / ÉQUIPEMENT	4
7. ÉTAPES / PROCÉDURES	4
8. RÉFÉRENCES / PROCÉDURES CONNEXES	14
ANNEXE : Récapitulatif	15

1. BUT / OBJECTIF

Le but de cette Procédure Normalisée de Fonctionnement (PNF) est de décrire les méthodes d'injection et de gavage chez les animaux du CRHMR, ainsi que de décrire les bonnes pratiques en ce qui a trait aux volumes à administrer.

2. APPLICABLE À / RESPONSABILITÉS

Cette PNF est la responsabilité de tout le personnel qualifié de l'ACRHMR et des utilisateurs qui procèdent l'administration de substances aux animaux dans le cadre de projets de recherche au CRHMR. Le personnel ayant à administrer des substances aux animaux par gavage ou injections, doit lire comprendre et appliquer ce PNF. Les membres du Comité de Protection des Animaux (CPA) doivent approuver et réviser cette PNF au moins à un intervalle de 3 ans. Le coordonnateur doit s'assurer que le personnel et les usagers appliquent cette PNF correctement.

3. INFORMATIONS

Le personnel qui procède au gavage ou à l'injection de substance aux animaux doit :

- Être compétent et posséder de l'expérience dans la manipulation des espèces animales utilisées et dans l'exécution de la technique. Lorsqu'une formation est nécessaire, elle doit obligatoirement être faite avant l'utilisation des animaux expérimentaux, sous la supervision d'une personne qualifiée, et en utilisant des animaux prévus à cette fin ou des animaux récupérés d'autres projets;
- Être capable de reconnaître des signes de détresse chez les animaux injectés et être capable de prendre la responsabilité de poser des gestes lorsque cela est nécessaire (*consulter la PNF M-06 Analgésie*);
- Demander l'assistance d'une TSA (ou autre personne expérimentée) après un maximum de 3 essais infructueux.

4. DÉFINITIONS

ACRHMR : Animalerie du Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont
CPA : Comité de protection des animaux
CRHMR : Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Usager : Membre d'une équipe de recherche utilisant les services de l'animalerie

5. EXEMPLAIRES / FORMULAIRES / ATTACHEMENTS

Annexe : Récapitulatif

6. MATÉRIEL / ÉQUIPEMENT

- Aiguilles
- Seringues
- Aiguilles à gavage
- Compresses (gazes)
- Appareil de contention
- Lampe chauffante
- Chlorhexidine 0,05 - 2%
- Alcool isopropylique 70%
- Scalpel #15 ou #10

7. ÉTAPES / PROCÉDURES

7.1. Généralités

- Une technique d'administration de substance doit être sécuritaire pour l'utilisateur, et la moins traumatique et la moins stressante possible pour l'animal.
- Les substances à administrer doivent :
 - Être réchauffées à la température du corps de l'animal ou minimalement être à température pièce lors de l'administration.
 - Posséder un pH physiologique, c'est-à-dire idéalement 7.4 (minimum 4.5, maximum 8.0).
 - Être isotoniques et stériles (ou filtrées sur filtre de 0,22 µm) lorsqu'administrées par la voie parentérale (solutions injectables).
 - Être solubles et non visqueuses. Les solutions non solubles peuvent précipiter. Les solutions visqueuses ne doivent pas être administrées par la voie intraveineuse, puisqu'il y a un risque d'embolies.
- Il faut éviter les sites d'injection présentant de l'inflammation, un hématome, ou toute autre anomalie.
- Il faut procéder à une **rotation des sites d'injections** lorsque des injections multiples sont nécessaires (p. ex., alternance des membres postérieurs, rotation sur quatre cadrans du dos).
- Pour les injections répétées (pendant plusieurs heures ou jours), le recours à des mini-pompes osmotiques ou à des cathéters intraveineux devrait être envisagé pour administrer les substances.
- Les aiguilles doivent demeurer stériles lors de l'administration et être utilisées qu'une seule fois (sauf lors d'injections sous-cutanées où une même aiguille peut être utilisée à deux reprises sur le même animal ou sur des animaux hébergés dans la même cage).
- Les injections se font toujours avec le biseau de l'aiguille **vers le haut**.

- Les aiguilles doivent être manipulées de façon à prévenir les accidents de travail. Le capuchon ne doit jamais être remis sur les aiguilles. Jeter les aiguilles et seringues dans le contenant biorisque immédiatement après usage.
- Les volumes recommandés ci-après (injection sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse), ne font ni référence aux volumes de fluides isotoniques à administrer suite à une anesthésie de plus de 20 min ou à une procédure chirurgicale (c.-à-d. 10 ml/kg/h), ou à une déshydratation importante, ni suite à un prélèvement sanguin (*consulter la PNF M-05 Prélèvements sanguins*).
- Les animaux doivent être pesés le jour de l'administration de la substance. Pour le calcul du dosage, le cas échéant, convertir le poids (g) en kg (rappel : 1 gramme = 0,001 kg ou 25 g = 0,025 kg) et lorsqu'il y a un nombre important de souris à injecter, utiliser le poids moyen de ces animaux.

7.2. Les différentes voies d'injections

7.2.1 Injection sous-cutanée (SC)

- Soulever la peau de l'animal avec les doigts, sur un site où la peau est assez abondante et offre une prise suffisante comme la peau de la base du cou entre les omoplates, et faire une tente avec la peau;
- Introduire l'aiguille sous la peau (biseau vers le haut) parallèlement à l'animal (où parfois avec un angle approximatif de 30°);
- Tirer légèrement sur le piston de la seringue, afin de s'assurer de la présence d'un vacuum et de l'absence de retrait de liquide ou de sang;
- Injecter le volume de substance à administrer.
- Consulter le tableau 1. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé (volume maximal possible si justifié auprès du CPA), nombre maximal d'injections par jour et sites d'injection (région) selon l'espèce :

Tableau 1. Injection sous-cutanée (sc)

SC	Souris	Rat	Lapin	Chat	Porc
Calibre	25 – 27	23 – 25	25 – 27	23 – 25	18 – 21
Volume	10 (20) ml/kg	5 (10) ml/kg	1 (2) ml/kg	1 (2) ml/kg	1 (2) ml/kg
Nb/jour	2 à 3	2 à 3	2 à 3	2 à 3	3
Région	Peau du cou et du postérieur	Peau du cou et du dos	Peau du cou, flanc	Cou, épaule et du postérieur	Peau du cou

7.2.2 Injection intrapéritonéale (IP)

- Cette technique est réservée pour les rongeurs, excluant ceux en gestation.
- Contentionner l'animal de façon à exposer l'aspect ventral et positionner la tête plus bas que le reste du corps, ce qui permet de libérer la portion caudale de l'abdomen et de minimiser les risques d'injecter dans un organe;

- Introduire l'aiguille à environ 5 mm de profondeur, avec un angle de 45° dans l'abdomen, au niveau caudal droit (cadran inférieur droit), dans le but d'éviter le caecum et la vessie;
- Tirer légèrement sur le piston pour s'assurer que l'aiguille n'est pas dans la vessie, un vaisseau sanguin, ou l'intestin. Si du sang, de l'urine ou du matériel fécal est aspiré, retirer et changer d'aiguille avant d'effectuer une seconde et dernière tentative;
- Injecter le volume de substance à administrer.
- Consulter le tableau 2. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé (volume maximal possible si justifié auprès du CPA), nombre maximal d'injections par jour et site d'injection (région) selon l'espèce :

Tableau 2. Injection intrapéritonéale (IP)

IP	Souris	Rat
Calibre	25 – 27	23 – 25
Volume	10 (20) ml/kg	10 (20) ml/kg
Nb/jour	1	1
Région	Cadran inférieur droit de l'abdomen	

7.2.3 Injection intradermique (ID)

- Effectuée seulement par personne expérimentée, car techniquement difficile à réaliser.
- Anesthésier les rongeurs selon la PNF M-07 Anesthésie;
- Raser le poil de l'animal (ou épiler par traction) au site d'injection ID (dos de l'animal);
- Désinfecter le site avec de la Chlorexidine 0,05%;
- Introduire que le biseau de l'aiguille dans la peau, orienté vers le haut, en restant le plus parallèlement possible, en prenant soin de ne pas toucher au piston de la seringue. Bouger légèrement l'aiguille pour confirmer le bon emplacement : la peau suivra si en ID (si l'aiguille bouge sous et sans la peau, vous êtes en voie sous-cutanée);
- Injecter le volume de substance à administrer;
- Retirer l'aiguille après avoir retiré la pression sur le piston et presser légèrement le site d'injection avec un doigt pour éviter l'écoulement de la substance administrée.
- Consulter le tableau 3. Calibres d'aiguille (G), volumes à injecter par site et nombre maximal d'injections par jour selon l'espèce :

Tableau 3. Injection intradermique (ID)

ID	Souris	Rat	Lapin
Calibre	29 - 30	27	25
Volume	0,05 – 0,1ml/site	0,05 – 0,1 ml/site	0,05 – 0,1 ml/site
Nb/jour	2 sites/jour	2 sites/jour	2 sites/jour

7.2.4 Injection intranasale (IN)

- Au besoin, anesthésier le rongeur par inhalation selon la PNF M-07 Anesthésie.

- Il est préférable d'utiliser une micropipette pour obtenir un volume exact du produit à injecter.
- Approcher l'embout de la micropipette à la narine tout en maintenant la tête de l'animal;
- Injecter lentement le volume sur la narine (ne pas introduire l'embout à l'intérieur).
- Consulter le tableau 4. Volumes à injecter par site (narine) et nombre maximal d'injections par jour selon l'espèce:

Tableau 4. Injection intranasale (IN)

IN	Souris	Rat	Lapin
Volume	0,05 ml/site	0,05 ml /site	0,2 ml/site
Nb/jour	2 sites/jour	2 sites/jour	2 sites/jour

7.2.5 Injection intramusculaire (IM)

- En raison de la taille des muscles de la souris et du rat, cette voie d'administration n'est pas recommandée chez ces espèces (risque de douleur ou nécrose), à moins que cela soit justifié par le protocole auprès du CPA.
- Il faut choisir le site d'injection intramusculaire le moins susceptible de causer des dommages nerveux (ex. protection du nerf sciatique : éviter la face postérieure des quadriceps et éviter les injections en direction du fémur), et privilégier les muscles de gros volume, afin de minimiser la pression induite à l'intérieur du fascia musculaire.
- Les sites d'injection intra-musculaire recommandés sont : face caudo-latérale de la cuisse et la région lombaire pour les lapins, chats et porcs.
- Pour les rongeurs, immobiliser la patte arrière en pinçant la peau devant le genou et insérer l'aiguille dans la cuisse, biseau vers le haut, dans un angle de 30°.
- Pour les injections dans la région lombaire, introduire l'aiguille sans toucher au piston dans le muscle avec un angle le plus perpendiculaire possible à la surface de la peau.
- Tirer légèrement sur le piston de la seringue, afin de s'assurer de la présence d'un vacuum et de l'absence de retrait de liquide ou de sang;
- Injecter le volume de substance à administrer;
- Retirer l'aiguille après avoir relâché la pression sur le piston et masser légèrement le site d'injection avec un doigt.
- Consulter le tableau 5. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé (volume maximal possible si justifié et approuvé par le CPA), nombre maximal d'injections par jour et sites d'injection (région) selon l'espèce:

Tableau 5. Injection intramusculaire (IM)

ID	Souris	Rat	Lapin	Chat	Porc
Calibre	27	25	25	23	18 – 21
Volume	0,05 ml/site*	0,1 (0,2) ml/site*	0,25 (0,5) ml/site	0,25 (0,5) ml/site	0,25 (0,5) ml/site
Nb/jour	2	2	2	2	2
Région	Caudo-latérale de la cuisse		Lombaire		

REMARQUE. *0,05 ml (ou 0,1 ml, rat) par site d'injection sur les membres controlatéraux en alternance (doses multiples) ou 0,1 ml (ou 0,2 ml rat) pour une seule dose.

7.2.6 Injection intraveineuse (IV)

Pour les souris et rats

- Contentionner l'animal en utilisant un appareil à contention;
- Désinfecter le site avec de la chlorhexidine 0,05 %;
- Lorsque nécessaire, dilater la veine à l'aide d'un bain d'eau tiède ou placer l'animal dans une cage sur un tapis chauffant à faible température pour 5 à 10 minutes. (Si une lampe chauffante est utilisée à la place du tapis chauffant, faire très attention aux risques accrus d'hyperthermie et de brûlures). Surveiller l'animal en tout temps afin d'éviter de brûler ou de chauffer l'animal ou sa queue à une température supérieure aux valeurs normales;
- Au besoin, masser légèrement le site d'injection avec de l'eau tiède et une compresse, cela peut contribuer à une meilleure vasodilatation et utiliser une loupe de tête pour une meilleure visualisation de la veine;
- Introduire l'aiguille dans l'une des veines caudales (veines de la queue), située latéralement, en s'assurant que le biseau soit dirigé vers le haut et en prenant soin de ne pas toucher le piston de la seringue;
- Avancer l'aiguille environ 2 mm proximatement et exercer une légère pression de retrait sur le piston afin de visualiser l'aspiration sanguine;
- Injecter le volume de substance à administrer;
- Interrompre l'administration s'il y a présent de distension ou de reflux au site d'injection, et recommencer proximatement :
 - Retirer lentement l'aiguille après avoir relâché la pression sur le piston et presser légèrement le site d'injection avec un doigt ou une compresse pour diminuer les risques de saignements ou d'hématome.

Pour les lapins

- Utiliser la veine marginale de l'oreille;
- Contentionner l'animal dans un sac à contention;
- Raser le site avec une lame de scalpel #15 ou #10;
- Désinfecter le site via 3 passages de Chlorhexidine 2% et alcool isopropylique 70% en alternance;
- Faire un garrot (base de l'oreille);
- Dans un angle de 30 °, insérer une aiguille ou aiguille papillon (ou cathéter), biseau vers le haut, puis redresser l'aiguille une fois la peau transpercée afin d'atteindre la veine;
- Soutirer et vérifier la présence de sang. Si le sang n'apparaît pas, essayer de replacer doucement l'aiguille et soutirer à nouveau;
- Relâcher le garrot et injecter le volume de substance à administrer en s'assurant qu'il n'y ait pas de gonflement ni de résistance;
- Retirer l'aiguille en maintenant le piston enfoncé;
- Le cas échéant, arrêter le saignement à l'aide d'une gaze, en effectuant une légère pression au site d'injection.

Pour les chats et les porcs

- Utiliser la veine céphalique ou la veine saphène chez le chat, et privilégier la veine marginale de l'oreille pour le porc;
- Contentionner l'animal de façon sécuritaire afin de bien visualiser la veine;
- Raser le site;
- Désinfecter le site via 3 passages de Chlorhexidine 2% et alcool isopropylique 70% en alternance;
- Faire un garrot;
- Dans un angle de 30 °, insérer une aiguille ou aiguille papillon (ou cathéter), biseau vers le haut, puis redresser l'aiguille une fois la peau transpercée afin d'atteindre la veine;
- Soutirer et vérifier la présence de sang. Si le sang n'apparaît pas, essayer de replacer doucement l'aiguille et soutirer à nouveau;
- Relâcher le garrot et injecter le volume de substance à administrer en s'assurant qu'il n'y ait pas de gonflement ni de résistance;
- Retirer l'aiguille en maintenant le piston enfoncé;
- Au besoin, arrêter le saignement à l'aide d'une gaze, en effectuant une légère pression au site d'injection.

Pour les rongeurs, lapins, chats et porcs

- Consulter le tableau 6. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé **lors de bolus**, volume maximal recommandé lors d'injection **lente sur 5 minutes**, nombre maximal d'injections par jour et sites d'injection (région) selon l'espèce :

Tableau 6. Injection intraveineuse (IV)

IV	Souris*	Rat	Lapin	Chat	Porc
Calibre	26 – 30	25 – 27	23 – 25	21 – 25	18 – 21
Volume (bolus)	5 ml/kg	5 ml/kg	2 ml/kg	2,5 ml/kg	2,5 ml/kg
Volume (lent)	25 ml/kg	20 ml/kg	10 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg
Nb/jour	1	1	2	2	2
Région	Veine latérale de la queue	Veine latérale de la queue et sublinguale	Veine marginale de l'oreille	Veine céphalique et saphène	Veine marginale de l'oreille

REMARQUE. *Lors d'administration de cellules, il est important d'éviter de concentrer les cellules afin d'éviter de causer de la détresse ou la mort par embolies pulmonaires. Il est donc possible d'injecter un plus grand volume, selon la tendance de la lignée cellulaire à former des agrégats.

7.2.7 Injection intravitréenne (IVT) (rongeurs)

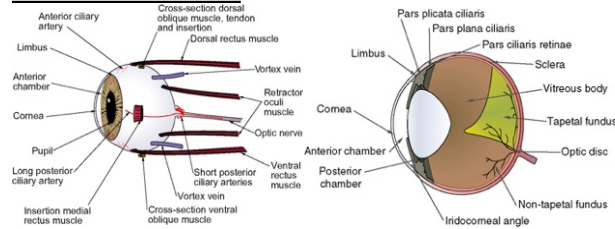
- Procédure faite sous anesthésie générale seulement.
- L'anesthésie par inhalation (isoflurane) est toujours à privilégier par rapport aux anesthésiques injectables, sauf pour les jeunes souriceaux de moins de 6 jours d'âge

(anesthésie par hypothermie). Consulter la PNF M-08 Anesthésie des rongeurs nouveau-nés par le froid.

- Noter qu'il serait préférable d'utiliser dans la mesure du possible, pour la préparation de la substance à injecter dans le vitré, une solution tampon phosphate saline (BPS) au lieu d'une solution saline physiologique afin de limiter les risques de dommages au niveau de la rétine. Par contre, le PBS peut entraîner un retard de la mort des cellules photoréceptrices. À prendre en considération lors de modèle de dégénérescence rétinienne.
- Désinfecter la surface oculaire avec un petit volume de solution de povidone-iodine;
- Appliquer sur l'œil 0.01 ml d'anesthésique topique de proparacaine 0.5%, Alcaine® (1 goutte par œil chez le rat). Mettre un gel ophtalmique protecteur dans l'autre œil. Alternativement, pour les souriceaux, un analgésique tel que la buprénorphine peut être administré, et ce, 30 minutes avant la procédure (*consulter la PNF M-06 Analgésie*);
- Au besoin, dilater la pupille avec une goutte de tropicamide 1% suivi de phényléphrine 2,5% à 1 minute d'intervalle. Attendre une autre minute.
- Bien ouvrir l'œil à l'aide du pouce et de l'index.
- SCLÉROTOMIE :

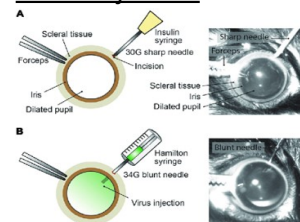
- À l'aide d'une aiguille stérile 30G (p. ex., aiguille à insuline), effectuer une sclérotomie en ponctionnant la surface dorsale de la sclère dans la région de la *pars plana* (située à env. à 1.5 mm du limbe chez le rat).

Anatomie de l'œil



Illustrations: <https://veteriankey.com/vitreoretinal-surgery/>

Site d'injection



Looser et al. *Frontiers in cellular neuroscience* (2018)

- Insérer que l'extrémité de l'aiguille dans la sclère. Éviter de toucher le muscle oculaire et les vaisseaux. Exercer ensuite une très légère pression sur le globe oculaire afin d'éliminer une petite quantité de vitré à travers le trou de ponction.
- Chez les souriceaux de moins de 12 jours, il n'est pas nécessaire de faire la sclérotomie avant l'IVT :
 - Afin d'exposer le site de l'IVT, c.-à-d. la frontière entre la cornée et la sclère (limbe), une petite incision de la peau peut être effectuée à l'endroit où se développe la future paupière.
 - Avec le pouce et l'index, étirer la peau sur l'œil tout en déplaçant délicatement, via l'autre main, une aiguille stérile (30G), biseau vers le haut, sur le tissu cicatriciel de la future paupière.

- Effectuée correctement, l'incision n'entraînera pas de saignement. De plus, il n'est pas nécessaire de couper complètement la peau. L'étirement fait avec le pouce et l'index ouvrira l'incision.

- **INJECTION INTRAVITRÉENNE :**

- Insérer une aiguille ou un capillaire (32-35G selon la grosseur de l'animal) monté sur une seringue de type Hamilton, dans le corps vitré, via la sclérotomie (trou de ponction) le cas échéant, à un angle de 45°.
 - Injecter lentement, en 5 à 10 secondes et sous force constante, 1 µl de votre solution (volume maximal de 2 µl recommandé chez le rat). Éviter l'injection de bulles d'air ou de toucher le cristallin et les vaisseaux intraoculaires.
 - Après un 20 secondes d'intervalle, retirer l'aiguille lentement afin d'éviter un reflux du matériel injecté. Pour les souriceaux, fermer doucement la paupière avec un coton-tige imbibé d'un peu de solution de povidone-iodine.
- Lors de la procédure, garder toujours l'œil hydraté avec une solution ou gel ophtalmique transparent stérile;
 - Bien surveiller le confort de l'animal régulièrement après la procédure tout en portant une attention particulière à l'apparition possible de complications post IVT (p. ex. signes d'infection ou d'hémorragie oculaire, exophtalmie, etc.);
 - Appliquer une pommade ou gel ophtalmique, p.ex. Tobrex® 0.3%, sur l'œil pour prévenir l'infection.
 - Consulter le tableau 7. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé et nombre maximal d'injections par jour :

Tableau 7. Injection intravitréenne

IVT	Souris	Rat
Calibre	35	32 – 35
Volume	1 µl / oeil	2 µl / oeil
Nb/jour	1 (2)	1 (2)

7.2.8 Injection dans le sinus rétro-orbitale (SO) (souris)

- Cette voie d'administration n'est pas recommandée chez cette espèce (risques pour la santé des animaux), à moins que cela soit justifié par le protocole et accepté par le CPA.
- Procédure faite sous anesthésie générale seulement.
- L'anesthésie par inhalation (isoflurane) est toujours à privilégier par rapport aux anesthésiques injectables (*consulter la PNF M-07 Anesthésie*).
- Appliquer sur l'œil 0,01 ml d'anesthésique topique de proparacaine 0.5%, Alcaine®. Mettre un gel ophtalmique protecteur dans l'autre œil;
- Placer l'animal en décubitus latéral et bien ouvrir les paupières de l'œil à l'aide du pouce et de l'index;

- Insérer délicatement une aiguille stérile (27-30G) dans le canthus médial, biseau **vers le bas** (museau), à un angle d'environ 30 à 45° par rapport au museau :

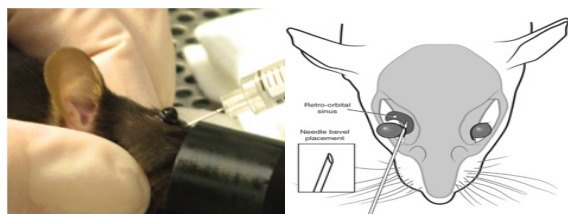


Illustration par Darryl Leja, Yardeni et al. Lab animal (2011)

- Avancer soigneusement la pointe de l'aiguille pour pénétrer le sinus-rétro-orbital. Arrêter d'avancer si l'aiguille touche l'os orbital et retirer légèrement l'aiguille (~1mm) avant d'injecter. Ne pas aspirer.
- Injecter lentement (aucune résistance ne devrait avoir lieu) puis retirer lentement et délicatement l'aiguille. Arrêter la procédure si un gonflement ou un saignement est observé.
- Un maximum de 150 µl de solution peut être injecté dans chaque œil.
- Faire une légère pression sur l'œil afin de limiter les risques de saignement à l'aide d'une gaze en fermant la paupière.
- Bien surveiller le confort de l'animal régulièrement après la procédure tout en portant une attention particulière à l'apparition possible de complications (p.ex. exophtalmie ou d'hémorragie oculaire, etc.).
- Deux injections rétro-orbitales par œil sont tolérées dans la vie de l'animal à 24h minimum d'intervalle.
- Pour les injections multiples, il est recommandé d'attendre au moins deux jours entre les injections et d'alterner les yeux.
- Consulter le tableau 8. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé et nombre maximal d'injections par jour :

Tableau 8. Sinus rétro-orbital (SO)

SO	Souris
Calibre	27 – 30 (35)
Volume	150 µl / œil
Nb/jour	1

7.1.9 Administration orale, gavage (PO)

- Il n'est pas nécessaire de mettre à jeun l'animal sauf lorsque de gros volumes sont administrés où un jeûne (de 4 heures pour les souris et de 8 heures pour les rats) est recommandé avant le gavage.
- Bien immobiliser l'animal en le prenant par la peau de chaque côté de la base du cou, et exercer une faible pression des doigts pour que le cou soit en extension afin que l'œsophage soit droit.

- Mesurer la longueur maximale de l'aiguille de gavage qui devra pénétrer dans la bouche de l'animal afin de ne pas dépasser la dernière côte.
- Placer l'aiguille de gavage au niveau de la commissure gauche et insérer-la doucement à côté des incisives dans l'oropharynx en longeant le palais sans forcer.
- Redresser délicatement l'aiguille de gavage tout en la glissant dans l'œsophage jusqu'à l'estomac. Il ne devrait pas y avoir de résistance. S'il y a une résistance, il faut recommencer : ne jamais pousser lorsqu'une résistance est présente.
- Injecter délicatement le volume et ne retirer l'aiguille que lorsque tout le volume est administré. Retirer l'aiguille de gavage doucement pour ne pas blesser l'animal.
- Surveiller l'animal durant 10 minutes après le gavage afin de s'assurer qu'il n'y a pas de signes de complication (détresse respiratoire, extrémités pâles ou bleues, dos voûté, sang aux narines, enflure du cou et sous les membres thoraciques, etc.). Consulter le service vétérinaire, le cas échéant.
- Consulter le tableau 7. Calibres d'aiguille (G), volume maximal recommandé (volume maximal possible si justifié auprès du CPA) et nombre maximal de gavages par jour selon l'espèce :

Tableau 7. Gavage (PO)

PO	Souris	Rat
Calibre	24 – 20	20 – 16
Volume	5 – 10 (15) ml/kg	5 – 10 (15) ml/kg
Nb/jour	1	1

7.3. Immunsation

Adjuvant Complet de Freund (ACF)

- L'utilisation d'Adjuvant Complet de Freund (ACF) doit être justifiée au protocole et approuvée par le CPA. Il ne doit être utilisé que lorsqu'aucun autre adjuvant ne procure une immunisation adéquate.
- Peut être utilisé seulement si une petite quantité d'antigène soluble est employée, autrement, un autre adjuvant doit être employé. L'émulsion doit être composée de quantités égales de ACF et d'antigène soit une partie ou moins d'ACF pour une partie d'antigène.
- L'ACF ne peut être administré qu'une seule fois par animal. Il ne peut jamais être administré par voie intraveineuse. L'administration intradermique et intramusculaire n'est pas permise chez les petits rongeurs (rats, souris).
- Chez le rat et la souris seulement, l'ACF peut être administré par voie intrapéritonéale, à un volume maximal de 0.1 ml (100 microlites).
- L'administration d'ACF par la voie sous-cutanée est possible chez la souris, à un volume maximal de 0,1 ml dans la région du cou.
- L'injection dans les coussinets plantaires est interdite, à moins qu'il existe des preuves scientifiques incontestables que cette voie d'injection est un prérequis essentiel à la production d'une réponse immunitaire chez les rongeurs.

8. RÉFÉRENCES / PROCÉDURES CONNEXES

Diehl, K. A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, including Routes and Volumes”. *Journal of Applied Toxicology*. Vol. 21 (2001), pp.15-23

CCPA. *Lignes directrices : production d’anticorps* (2002)

CCPA. *Manuel sur le soin et l’utilisation des animaux d’expérimentation*. Vol 1, 2^e édition (2020)

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

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

NC3R’s. *Procedures With Care : Administration of Substances*.
<http://www.procedureswithcare.org.uk/administration-of-substances/>

Turner, Patricia et al. “Animals : Routes of Administration and Factors to Consider.” *JAALAS*. Vol. 50, no°5 (2011), pp.600-613
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3189662/pdf/jaalas2011000600.pdf>

Vezina et al. “Determination of Injectable Intravitreal Volumes in Rats”.
ARVO Annual Meeting Abstract (2011) :
<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2354793>

Chiu et al. “Intravitreal Injection for Establishing Ocular Diseases Model”. *Journal of Visualized Experiments(JOVE)* (2007) : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2562493/pdf/jove-8-313.pdf>

Venkatesh et al. “Retinal Gene Delivery by rAAV and DNA Electroporation”. *Current Protocols in Microbiology* (2013): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3643812/pdf/nihms451446.pdf>

Da Costa et al. “A Novel Method Combining Vitreous Aspiration and Intravitreal AAV2/8 Injection Results in Retina-Wide Transduction in Adult Mice”. *IOVS*. Vol. 57, no°3 (2016), pp.5326-5327 :
<https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/136018/1/136018.pdf>

Looser et al. “Intravitreal AAV-Delivery of Genetically Encoded Sensors Enabling Simultaneous Two-Photon Imaging and Electrophysiology of Optic Nerve Axons”. *Frontiers in cellular neuroscience*. Vol. 12, no°77 (2018) : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2018.00377/full>

Hombrebueno et al. « Intravitreal Injection of Normal Saline Induces Retinal Degeneration in the C57BL/6J Mouse”. *TVST*. Vol. 3, no°2 (2014):
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969215/pdf/i2164-2591-3-2-3.pdf>

Ward, Alexander H. et al. “The Effect of Intravitreal Injection of Vehicle Solutions on Form Deprivation Myopia in Tree Shrews”. *Exp Eye Res*. Vol 145 (2016), pp 289–296 :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4842086/pdf/nihms760189.pdf>

Yardeni et al. « Retro-orbital injections in mice » *Lab Animal*. Vol. 40, no°5 (2011), pp.155-160 :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158461/pdf/nihms317034.pdf>

<https://www.research.psu.edu/arp/training/videos/retro-orbital-injection-in-the-mouse.html>

ANNEXE : Récapitulatif

RONGEURS

Calibres d'aiguille (G) recommandés selon la méthode d'injection.

	SC	IP	ID	IN	IM	IV	IVT	SO	PO
Souris	26	25 – 27	29 – 30	-	27	26 – 30	35	27– 35	24 – 20
Rat	25	23 – 25	27	-	25	25 – 27	32 – 35	-	20 – 16

Volume maximal recommandé selon la méthode d'injection pour une souris de 25 g ou un rat de 250 g.

	SC	IP	ID	IN	IM	IVbolus*	IV5min**	IVT	SO	PO
Souris	0,25 ml	0,50 ml	0,05 ml/site	35 – 50 µl/narine	0,05 ml/site	0,12 ml	0,620 ml	1 µl / oeil	150 µl/oeil	0,25 ml
Rat	1,25 ml	2,5 ml	0,05 ml/site	50 µl/narine	0,05 ml/site	1,25 ml	5 ml	2 µl / oeil	-	2,5 ml

REMARQUE *Un bolus intraveineux représente généralement une injection intraveineuse effectuée en < 1 minute.**Lors d'injection intraveineuse lente sur 5 minutes (volume plus important que lors de bolus, substance irritante ou visqueuse), le liquide doit être injecté lentement et à flux constant pour éviter une hausse soudaine de la pression artérielle de l'animal, rupture des parois vasculaires ou surcharge du système cardio-vasculaire.

Nombre maximal d'injections par jour selon la méthode d'injection (rotation des sites).

	SC	IP	ID	IN	IM	IV	IVT	SO	PO
Souris	2 à 3	1	2 sites	2 sites	2	1	1	1	1
Rat	2 à 3	1	2 sites	2 sites	2	1	1	-	1

LAPIN, CHAT ET PORC

Calibres d'aiguille (G) recommandés selon la méthode d'injection.

	SC	IM	IV
Lapin	23 – 25	25	23 – 25
Chat	21 – 25	23 – 25	21 – 25
Porc	18 – 21	18 – 21	18 – 21

Volume maximal recommandé selon la méthode d'injection.

	SC	IM	IVbolus	IVlent
Lapin	1 ml/kg	0,25 ml	2 ml/kg	10 ml/kg
Chat	1 ml/kg	0,25 ml	2,5 ml/kg	5 ml/kg
Porc	1 ml/kg	0,25 ml/kg	2,5 ml/kg	10 ml/kg

Nombre maximal d'injections par jour selon la méthode d'injection (rotation des sites).

	SC	IM	IV
Lapin	2 à 3	2	2
Chat	2 à 3	2	2
Porc	3	2	2