



Information technique expérimentation animale

Anesthésie et analgésie correctes et conformes à la protection des animaux chez les animaux de laboratoire 3.03

Souris, rat, hamster, cobaye, lapin, poisson-zèbre, xénope

1	Objectif	1
2	Bases légales	2
3	Principes et responsabilités	3
4	Anesthésie	4
5	Méthodes d'anesthésie admises	5
6	Méthodes d'anesthésie admises sous conditions	6
7	Méthodes d'anesthésie non admises	7
8	Analgésie	8
9	Formation, information, publications	9
10	Législation	10

1 Objectif

La présente information technique s'adresse aux autorités responsables de l'expérimentation animale, à leurs commissions consultatives ainsi qu'à toutes les personnes impliquées dans l'expérimentation animale, pratiquent des expériences sur animaux ou en sont responsables.

L'anesthésie et l'analgésie réalisées de manière compétente accompagnent efficacement chaque animal de laboratoire au travers de toutes les situations entraînant de la peur, du stress et des douleurs. La planification, le choix et l'exécution soigneux de protocoles d'anesthésie et d'analgésie contribuent notablement à réduire le plus possible la contrainte subie par les animaux. L'amélioration constante des méthodes d'anesthésie et d'analgésie contribue efficacement à la protection des animaux de laboratoire et aide à appliquer les principes des 3R de manière ciblée et cohérente au quotidien.

Cette information technique indique où trouver des informations sur l'anesthésie et l'analgésie correctes et respectueuses des animaux de laboratoire, et quelles méthodes d'anesthésie sont admises, admises sous conditions, ou ne sont pas admises.

Les méthodes d'anesthésie présentées dans cette information technique ne correspondant pas toutes à la définition de l'anesthésie (chapitre 4.1), mais par souci de simplicité, seul le terme « anesthésie » sera utilisé.

2 Bases légales

- 2.1 Personne ne doit de façon injustifiée causer à des animaux des douleurs, de la souffrance ou des dommages, les mettre dans un état d'anxiété ou porter atteinte à leur dignité d'une quelconque façon (art. 4, al. 2, loi sur la protection des animaux LPA).
- 2.2 Des douleurs, de la souffrance, des dommages ou un état d'anxiété ne peuvent être imposés à un animal que si le but de l'expérience ne peut être atteint d'une autre manière (art. 20, al. 1 LPA).
- 2.3 Les interventions causant des douleurs ne peuvent être pratiquées que sous anesthésie générale ou locale par une personne compétente (art. 16 LPA).
- 2.4 Lorsque des interventions ou d'autres procédures provoquent plus que des douleurs insignifiantes, elles ne peuvent être pratiquées, si tant est que l'objectif de l'expérience le permette, que sous anesthésie locale ou générale et avec administration consécutive d'un analgésique adéquat (art. 135, al. 5 OPAn).
- 2.5 Le bien-être des animaux doit être contrôlé régulièrement durant la durée de l'expérience ; il doit être vérifié à une fréquence qui permette de reconnaître à temps et d'évaluer correctement les douleurs, la souffrance, les dommages et l'anxiété ainsi que les troubles de l'état général. Si ces effets sont observés, les animaux doivent être traités et soignés selon l'état des connaissances actuelles ; dès que le but de l'expérience le permet ou que les critères d'arrêt de l'expérience sont remplis, les animaux doivent être retirés de l'expérience et éventuellement mis à mort (art. 135, al. 4 OPAn).
- 2.6 Une expérience sur animaux peut être autorisée si la méthode, compte tenu des connaissances les plus récentes, permet d'atteindre le but de l'expérience, et à condition qu'elle soit indispensable (art. 137 OPAn).

3 Principes et responsabilités

- 3.1 L'anesthésie et l'analgésie font partie intégrante de l'expérimentation animale.
- 3.2 Seules les méthodes d'anesthésie en accord avec les bonnes pratiques et conformes à la protection des animaux (méthodes d'anesthésie admises, chapitre 5) peuvent être utilisées. Il faut une justification fondée pour obtenir l'autorisation d'utiliser des méthodes d'anesthésie admises sous conditions (chapitre 6). Pour les méthodes non admises (chapitre 7), aucune exception n'est autorisée.
- 3.3 Pour le choix de la meilleure analgésie possible, se référer aux recommandations correspondantes (chapitre 8).
- 3.4 Renoncer à une anesthésie et/ou analgésie, ou choisir des méthodes qui ne permettent pas de réduire le plus possible la contrainte subie par les animaux peut entraîner le classement de l'expérience dans un degré de gravité plus élevé. Il en sera tenu compte dans la pesée des intérêts.
- 3.5 Il est nécessaire d'avoir des connaissances spécifiques en matière d'anesthésie et d'analgésie. Il existe diverses offres de formation pour s'initier et se perfectionner sur le sujet. Il convient d'élargir constamment le champ de ses connaissances et de les maintenir à jour. Une sélection d'offres de formation et d'informations est présentée au chapitre 9.

Il est notamment indispensable de bien connaître

- les différents stades d'une anesthésie et les signes cliniques spécifiques à l'anesthésiant et à l'animal
- le comportement et l'expression de chaque espèce face à la douleur. Il faut tenir compte des différences spécifiques à la souche
- les particularités physiologiques, biochimiques et métaboliques de l'espèce ou de la souche utilisée
- le spectre d'action et les propriétés pharmacocinétiques de l'anesthésique et de l'analgésique utilisés (absorption, durée de diffusion, de métabolisation, d'élimination, ainsi que les organes d'excrétion)
- les sensibilités différentes de l'espèce ou de la souche par rapport à l'anesthésique et l'analgésique utilisés (intensité et durée de l'effet). Ce phénomène doit être pris en compte dans le dosage des substances en question
- les interactions possibles entre les anesthésiques et les analgésiques et le but de l'expérience

- 3.6 En médecine vétérinaire aussi, l'anesthésiologie est un domaine exigeant, pour lequel une qualification supplémentaire peut être acquise. Les experts en anesthésie et analgésie (ECVAA¹, ACVAA²) sont de très bons interlocuteurs, tout comme les experts en médecine des animaux de laboratoire (ECLAM³, ACLAM⁴). Idéalement, ils seront consultés dès la planification des expériences. Cette procédure est particulièrement recommandée pour les expériences sur animaux des degrés de gravité 2 et 3, ainsi que pour les anesthésies répétées et les expériences qui requièrent des soins péri-, intra- et post-anesthésiques complexes.
- 3.7 C'est aux directeurs d'expérience de veiller à ce que le choix, la planification et l'exécution de l'anesthésie et de l'analgésie soient les meilleurs possibles, et à la qualification des personnes qui réalisent ces opérations et qui s'occupent des animaux avant et après l'anesthésie.
- 3.8 Mal exécutées, une anesthésie et une analgésie conformes à la protection des animaux peuvent aussi constituer une contrainte pour les animaux. Il faut donc s'entraîner à pratiquer les méthodes d'anesthésie et d'analgésie sous la surveillance d'une personne expérimentée.
- 3.9 Les autorités contrôlent la qualité de l'anesthésie et de l'analgésie au cours de la procédure d'autorisation ainsi que son exécution lors des inspections. Elles s'assurent également que seules des procédures respectueuses des bonnes pratiques et conformes à la protection des animaux soient utilisées et qu'elles soient exécutées par des personnes compétentes, disposant d'une formation théorique et pratique.

¹ ECVAA European College of Veterinary Anaesthesia and Analgesia

² ACVAA American College of Veterinary Anaesthesia and Analgesia

³ ECLAM = European College of Laboratory Animal Medicine

⁴ ACLAM = American College of Laboratory Animal Medicine

4 Anesthésie

- 4.1 Une anesthésie générale conforme à la protection des animaux se définit comme un état réversible et contrôlable, dans lequel la perception de stimuli douloureux ou autres est complètement supprimée. Elle entraîne une perte de conscience et une insensibilité le plus souvent accompagnée d'un relâchement de la musculature. Dans la présente information technique, le terme anesthésie est utilisé en lieu et place du terme « anesthésie générale ».
- 4.2 Pour l'immobilisation, on utilise des substances qui ne correspondent pas à la définition de l'anesthésie mentionnée au point 4.1. Il manque en particulier des connaissances fiables à propos de l'état de conscience et de la suppression de la sensation de douleur durant l'immobilisation.
- 4.3 L'analgésie préventive (préemptive) joue un rôle décisif dans toute intervention douloureuse sur l'animal sous anesthésie. L'administration d'analgésiques en temps opportun avant l'anesthésie ou l'intervention bloque la sensibilisation centrale et réduit l'apparition de douleurs postopératoires, ce qui permet de mieux traiter les animaux après l'intervention et en recourant à moins d'analgésiques. La qualité et la profondeur de l'anesthésie doivent être surveillées et documentées en permanence durant l'intervention.
- 4.4 Pour chaque animal et chaque indication, la méthode d'anesthésie et l'analgésie préventive doivent être choisies selon les bonnes pratiques, de manière à réduire le plus possible la contrainte pour les animaux.
- 4.5 Une profondeur d'anesthésie insuffisante ne doit jamais être compensée par la contention de l'animal ou l'administration de substances qui paralysent la musculature. Le recours à des relaxants musculaires n'est autorisé que dans des cas exceptionnels bien motivés, après consultation d'experts, dans des installations de surveillance appropriées, et ne doit se faire que par des personnes formées pour cela.
- 4.6 Des découvertes récentes indiquent que chez les souris, les anesthésies répétées à l'isoflurane imposent aux animaux des contraintes plus fortes que ce que l'on pensait jusqu'alors. Il convient donc de bien déterminer si les anesthésies répétées à l'isoflurane peuvent être autorisées ou non et, si possible, utiliser d'autres méthodes.
- 4.7 Points auxquels veiller avant et durant l'anesthésie :

Les rongeurs de laboratoire et les lapins ne doivent pas être privés de nourriture avant une anesthésie. Si l'expérience le requiert, la durée du jeûne doit alors être aussi courte que possible.

En raison de leur surface corporelle relativement grande, un risque d'hypothermie existe chez les petits animaux de laboratoire durant l'anesthésie et la phase de réveil. Plus les animaux sont petits, plus il est important de les maintenir au chaud pendant et après l'anesthésie, jusqu'à ce qu'ils soient réveillés. Il convient de contrôler leur température corporelle centrale durant l'anesthésie.

Lorsque l'anesthésie dure plus de cinq minutes, il faut protéger la cornée du dessèchement (onguent oculaire).

- 4.8 En cas d'incident d'anesthésie, l'ensemble de la méthode d'anesthésie, le protocole d'anesthésie et les éléments de l'expérience exécutés durant l'anesthésie doivent être vérifiés. Le cas échéant, il convient de consulter des experts. En cas d'incidents d'anesthésie répétés il faut impérativement contacter les autorités. Pour modifier les protocoles d'anesthésie, il faut déposer une demande complémentaire.

5 Méthodes d'anesthésie admises

Sont autorisées les méthodes d'anesthésie pour lesquelles on dispose de connaissances fiables en termes de protection des animaux, quant à leur adéquation et leur efficacité pour les espèces et catégories d'âge correspondantes. Pour le choix de la meilleure méthode d'anesthésie possible pour l'intervention prévue, il convient de consulter la littérature spécialisée (chapitre 9) ou des experts.

Souris	Selon la littérature spécialisée ou les recommandations d'experts, compte tenu des chapitres 6 et 7 de cette information technique
Rat	
Hamster	
Cobaye	
Lapin	
Poisson-zèbre	
Xénope	

6 Méthodes d'anesthésie admises sous conditions

Animaux peuvent être immobilisés avec les substances mentionnés dans ce chapitre. Il manque néanmoins la preuve fiable que les animaux sont inconscients et que la sensation de douleur est supprimée. L'utilisation des méthodes d'anesthésie admises sous conditions doit être dûment justifiée. Au cas où ces méthodes accroîtraient la contrainte subie par les animaux, cela devrait être pris en compte dans le degré de gravité de l'expérience et dans la pesée des intérêts.

Souris, rat	α -chloralose, seulement terminales
	Uréthane, seulement terminales
Poisson-zèbre	Étomidate
	Métomidate
	Tribrométhanol
	Phénoxyéthanol
	Méthanesulfonate de tricaïne (MS222)
Xénope	Méthanesulfonate de tricaïne (MS222)

7 Méthodes d'anesthésie non admises

Des anesthésiques, des substances et méthodes sont considérées non conformes à la protection des animaux et donc non admises de raisons divers. La classification se base sur des effets nuisibles ou secondaires pour les animaux, comme une phase d'induction ou de réveil contraignante, une forte irritation à l'endroit de l'application, un manque de preuve de l'efficacité, un effet carcinogène, ou parce qu'ils existent de nouvelles méthodes meilleures pour les animaux.

Souris, rat, hamster, cobaye, lapin

CO ₂	N'est pas un anesthésique au sens propre
Éther	Irrite fortement les muqueuses
Hypothermie, aussi chez les nouveau-nés	On ne sait toujours pas si un refroidissement entraîne seulement une immobilisation ou une rigidité due au froid, ou une perte de conscience avec insensibilisation (anesthésie). On ne peut en outre pas exclure que des douleurs apparaissent lors du réchauffement des animaux, de la reperfusion du tissu et du recouvrement des fonctions du système nerveux périphérique et de la musculature.
Anesthésiques par inhalation sans vaporisateur	L'effet des anesthésiques par inhalation doit pouvoir être contrôlé
Injection rétrobulbaire d'anesthésiques et d'analgésiques	Il n'y a pas de preuve scientifique que cette méthode d'injection exerce la contrainte la plus faible possible sur les animaux. En outre, il existe d'autres méthodes d'injection.
Tribromoéthanol (Avertin)	L'application intrapéritonéale (voie d'injection habituelle), provoque des adhérences et des nécroses dans la cavité abdominale (inflammation des séreuses, péritonite).

Poisson-zèbre, xénope

Hypothermie (eau glacée)	On ne sait toujours pas si un refroidissement entraîne seulement une immobilisation ou une rigidité due au froid, ou une perte de conscience avec insensibilisation (anesthésie). On ne peut en outre pas exclure que des douleurs apparaissent lors du réchauffement des animaux, de la reperfusion du tissu et du recouvrement des fonctions du système nerveux périphérique et de la musculature.
Huile essentielle de clou de girofle	Il n'existe pas de connaissances fiables sur l'effet de cette substance en termes de protection des animaux.

8 Analgésie

- 8.1 Reconnaître les signes de douleur est la condition indispensable à toute prise de mesure thérapeutique. Sur son site internet, le NC3Rs⁵ présente une introduction sur l'analgésie et la reconnaissance de la douleur (<https://www.nc3rs.org.uk/analgesia>) et sur l'utilisation de l'échelle des grimaces (Grimace Scales) pour la reconnaissance de la douleur chez les souris, les rats et les lapins (<https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>).
- 8.2 Beaucoup d'espèces expriment différemment les douleurs ressenties (aiguës, chroniques, neurogènes, abdominales, osseuses), ainsi que son intensité. Chez les proies, il peut même être difficile de reconnaître des états douloureux graves. Pour évaluer si un animal éprouve des douleurs ou non, il est donc très important de bien connaître le mode d'expression de la douleur chez les animaux et de savoir quelles sortes de douleurs l'expérience peut causer. La reconnaissance de la douleur et de son intensité est aussi une condition indispensable pour évaluer l'efficacité des analgésiques.
- 8.3 Une exécution correcte de l'expérience et des soins post-anesthésiques (protection et soin des plaies, prévention du stress, manipulation des animaux en douceur) évitent les douleurs inutiles et les interactions évitables avec le résultat de l'expérience. La fréquence de la surveillance et les mesures qui s'ensuivent doivent être adaptées au bien-être des animaux.
- 8.4 Les animaux soumis à des situations douloureuses doivent recevoir des analgésiques. Renoncer à l'administration d'anti-douleurs doit être dûment justifié dans la demande d'autorisation. Cela entraîne en général la classification de l'expérience dans un degré de gravité plus élevé.
- 8.5 Pour chaque animal et chaque indication, l'analgésie doit être choisie selon les bonnes pratiques de manière à réduire le plus possible la contrainte pour les animaux. Il faut vérifier s'il existe des recommandations d'analgésie actualisés avant toute intervention potentiellement douloureuse. Il faut y avoir recours, éventuellement après consultation d'experts. Il faut aussi administrer des analgésiques aux xénopes.

Souris	Selon la littérature spécialisée ou les recommandations d'experts
Rat	
Hamster	
Cobaye	
Lapin	
Poisson-zèbre	
Xénope	

⁵ NC3Rs National Centre for the Replacement, Reduction and Refinement of Animals in Research

9 Formation, information, publications

FLAIRE Learning eModule - Anaesthesia <https://flairelearning.com/course-cat/anaesthesia>

FLAIRE Learning eModule - Laboratory animal anaesthesia for minor procedures (EU Module 20) <https://flairelearning.com/course/anaesthesia-for-minor-procedures>

FLAIRE Learning eModule - Recognition and prevention of pain, suffering and distress in laboratory animals <https://flairelearning.com/course/recognition-and-prevention-of-pain-suffering-and-distress>

Flecknell PA - 2015 - Laboratory animal anaesthesia. 4th edition, Elsevier, ISBN 9780128005781

Grimm KA et al - 2015 - Veterinary anesthesia and analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones. Wiley, ISBN 978-1-118-52623-1

GV-Solas 2016 - Anaesthesia FAQs http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_stellungnahme/Statement_on_anaesthesia_methodologies_2016.pdf

GV-Solas 2015 - Pain management for laboratory animals http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Anaest._Analgesie/Schmerztherapie_Mai2015_e.pdf

NC3Rs - Analgesia <https://www.nc3rs.org.uk/analgesia>

NC3Rs - Grimace scales for mice, rats and rabbits <https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>

Readman et al - 2017 - Species specific anaesthetics for fish anaesthesia and euthanasia. Scientific Reports 7, 7102 <https://www.nature.com/articles/s41598-017-06917-2>

University of Michigan - 2016 - Guidelines on Amphibian Anesthesia Analgesia and Surgery <https://az.research.umich.edu/animalcare/guidelines/guidelines-amphibian-anesthesia-analgesia-and-surgery>

10 Législation

Loi sur la protection des animaux (LPA) du 16 décembre 2005 (RS 455), état au 1^{er} mai 2017

Art. 4 LPA	Principes
Art. 16 LPA	
Art. 17 LPA	Limitation des expériences à l'indispensable
Art. 20 LPA	Exécution des expériences
Art. 21 LPA	
Art. 26 LPA	Mauvais traitements infligés aux animaux
Art. 40 LPA	Haute surveillance de la Confédération

Ordonnance sur la protection des animaux (OPAn) du 23 avril 2008 (RS 455,1), état au 20 mars 2018

Art. 60 OPAn	Fourrage et soins
Art. 113 OPAn	Dérogations admises aux dispositions de la présente ordonnance
Art. 135 OPAn	Exécution des expériences
Art. 137 OPAn	Critères d'évaluation du caractère indispensable des expériences causant des contraintes aux animaux
Art. 139 OPAn	Procédure d'autorisation
Art. 178 OPAn	Étourdissement obligatoire

OFFICE FÉDÉRAL DE LA SÉCURITÉ ALIMENTAIRE ET DES AFFAIRES VÉTÉRINAIRES