



UNIVERSITÉ
LAVAL

Direction des services vétérinaires

Procédure normalisée de fonctionnement

Objet : Administrations et injections chez le rat

Numéro : AD-1

Portée : Ceci est une directive de la Direction des services vétérinaires à l'intention des utilisateurs et du personnel des animaleries de l'Université Laval (campus et centres de recherche affiliés).

Préparée par Stéphanie Caron

Technicienne en santé animale conformité, Direction des services vétérinaires

Date : 10 juin 2013

Modifiée par Annie-Christine Fillion et Jessie Tremblay

Techniciennes en santé animale conformité, Direction des services vétérinaires

Date : 6 juin 2022

Révisée par Anne-Marie Catudal

Vétérinaire clinicienne, Direction des services vétérinaires

Date : 13 juin 2022

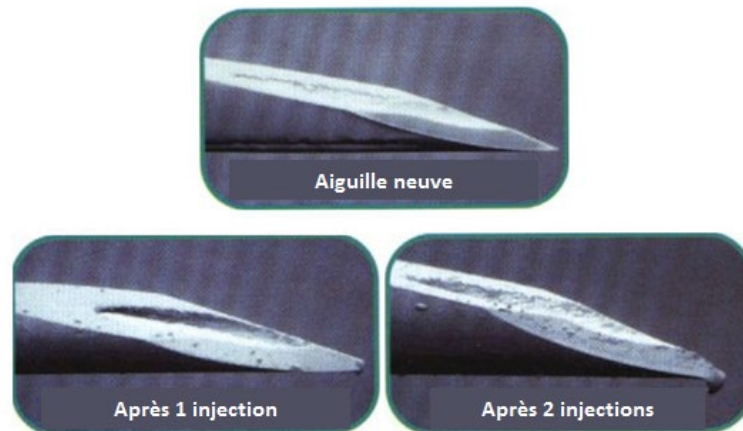
But : Décrire les procédures d'administrations et d'injections de substances chez le rat.

Version 8

Généralités

- Un anesthésique local approuvé par un vétérinaire peut être appliqué pour prévenir la douleur reliée à une injection.
- Avant de commencer, l'identification de l'animal doit être vérifiée et l'état général de l'animal observé. Toute anomalie doit être notée.
- L'animal doit être pesé afin qu'une dose adéquate puisse être calculée avant l'injection. Ainsi, chaque animal reçoit une dose identique (mg/kg) afin de faciliter l'analyse des résultats et de s'assurer de ne pas administrer une surdose ou une sous-dose.
- Toute substance administrée de façon parentérale doit être stérile et devrait être isotonique et de pH physiologique. Si elle n'est pas stérile, elle doit être filtrée à l'aide d'un filtre 0,22 µm.
- Il est recommandé de réchauffer les substances sur un tapis chauffant ou dans un bain-marie afin d'éviter la diminution de la température corporelle lors de l'administration. Cela est d'autant plus important lorsque de grands volumes sont injectés. Les substances doivent minimalement être amenées à température de la pièce avant l'administration.
- Le nombre d'injections par jour devrait être limité à trois pour la voie sous-cutanée.
- Le nombre d'injections par jour devrait être limité à deux pour les voies intramusculaire, intraveineuse, intrapéritonéale et intranasale.
- L'embout du contenant dans lequel le produit à administrer est conservé doit toujours être nettoyé avec de l'alcool avant de prendre la dose à injecter.

- La seringue doit être remplie avec le volume approprié et les bulles d'air présentes doivent être éliminées.
- Le nombre d'essais infructueux devrait se limiter à trois, après quoi l'assistance d'une personne expérimentée doit être demandée.
- Si le produit administré s'écoule du site pendant ou après l'administration, noter la perte afin qu'elle soit prise en considération lors de l'analyse des résultats.
- Si une injection est faite au mauvais site (ex. : lors d'une injection IV, une quantité a été injectée SC), noter cette information afin qu'elle soit prise en considération lors de l'analyse des résultats.
- Les seringues et aiguilles utilisées doivent être disposées immédiatement dans un contenant biorisque pour objets piquants et tranchants, sans avoir remis le capuchon.
- La voie intramusculaire est à éviter chez les rats, car les risques de douleur et de nécrose sont importants vu leur petite masse musculaire. Cette voie doit être justifiée avant son utilisation.
- L'aiguille doit être changée entre chaque animal afin d'éviter la contamination croisée. De plus, les aiguilles de petits calibres s'usent très rapidement (après une seule insertion dans la peau) et sont donc moins efficaces pour percer la peau sans blesser par la suite (voir image ci-dessous).



Source : http://www.caninediabetes.org/pdorg/bd_needle.htm

- Utiliser une aiguille et une seringue par animal.

Définitions

- **Gavage**: introduction d'une substance dans l'estomac à l'aide d'une sonde gastrique
- **IM**: intramusculaire
- **IN**: intranasal
- **IP**: intrapéritonéale
- Isotonique : solution contenant la même concentration de solutés que le sang
- **IT**: intratrachéal
- **IV**: intraveineux
- Parentéral : administration de substances à l'extérieur du tractus gastro-intestinal
- **PO**: per os
- **SC**: sous-cutané
- **SO**: sinus orbital
- **TOP**: Topique

Procédures

- Choisir la grosseur d'aiguille (G) appropriée selon le site d'injection :

Gavage	IM	IP	IV	SC	SO
16	25	23-25	23-27	23-25	25-27

- Respecter les limites ci-dessous pour le volume à administrer à un animal adulte :

	Gavage (ml)	IM (ml/site)	IN (μ l)	IP (ml)	IV bolus (ml) ^a	IV injection lente (ml) ^b	SC (ml) ^c	SO (ul/oeil)	IT (ul)
Volume idéal	2,5	0,05	50	2,5	1,25	5	1,25	150	150

^a L'administration du produit est effectuée rapidement, entre 30 secondes et 1 minute.

^b L'administration du produit est faite sur un minimum de 5 minutes.

^c Le volume de fluide injecté sous-cutané lors d'une procédure d'anesthésie ou suite à un prélèvement sanguin diffère. Les fluides seront alors administrés selon la PNF A-1 lors de l'anesthésie et selon la PNF P-16 lors des prélèvements sanguins.

Administration intranasale (IN)

- Utiliser une micropipette afin d'avoir le volume exact du produit à administrer.
- Maintenir la tête de l'animal et approcher l'embout de la pipette d'une narine.
- Administrer la dose tranquillement sur la narine (et non à l'intérieur, afin de ne pas blesser l'animal).

Note : Si l'administration est effectuée sous sédation, placer l'animal dans une chambre à induction propre reliée à l'appareil d'anesthésie. Ajuster l'isoflurane à 3-4 % et le débit d'oxygène à 0,8-1,5 L/min. Effectuer l'administration lorsque le niveau de sédation est adéquat. Répéter la procédure si l'animal se réveille avant que l'administration ne soit complétée.

Administration per os volontaire (PO)

Substance administrée par l'entremise de la bouteille d'eau

- Connaître la consommation d'eau normale des rats visés avant l'ajout du produit à l'eau.

Note : Il existe une variabilité de la consommation d'eau selon le stade de vie et la souche, notamment. Si l'information n'est pas disponible, il faut la déterminer avant le début du protocole.

- S'assurer de la solubilité et stabilité du produit avant le début du protocole.
- Diluer le produit en prenant en considération la consommation d'eau quotidienne des rats, pour s'assurer d'avoir une dose adéquate.
- Protéger la substance de la lumière, si requis, en utilisant des bouteilles opaques.
- Surveiller l'état d'hydratation des animaux pendant l'administration, afin de s'assurer que la substance n'altère pas négativement le goût.
- Remplacer l'eau une fois par semaine ou plus souvent selon la stabilité du produit.

Substance administrée par l'entremise de la nourriture (humide, moulée, gel, gâterie)

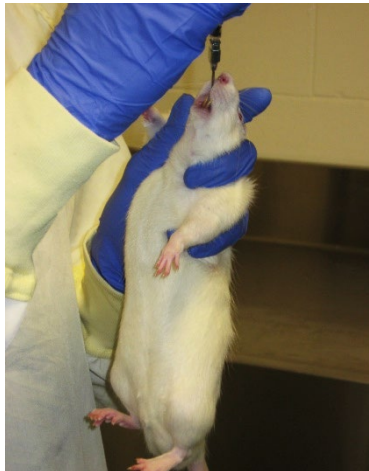
- Utiliser une nourriture certifiée disponible commercialement.
- S'assurer de la stabilité du produit avant le début du protocole.
- Incorporer le produit à la nourriture en prenant en considération la consommation quotidienne des rats, pour s'assurer d'avoir une dose adéquate.
- Pour les substances administrées dans une forme de supplément à la diète fournie, noter toute quantité non consommée.
- Surveiller le poids des animaux pendant l'administration, afin de s'assurer que la substance n'altère pas négativement le goût.

Application topique (TOP)

- Raser la zone où l'application sera faite, si nécessaire. Raser avec la lame parallèle à la peau, dans le sens contraire du poil. Ne pas utiliser le bout des dents de la lame. Retirer les poils avec une gaze sèche. Raser la zone la plus petite possible.
- La crème dépilatoire est recommandée pour les endroits où le rasage est difficile ou dangereux. Appliquer la crème à l'aide d'un coton-tige et effectuer des mouvements circulaires sur la zone à dépiler pour un maximum de 35 secondes, en faisant attention aux yeux et aux organes génitaux. Retirer délicatement toute la crème à l'aide de gazes humides et répéter une deuxième fois au besoin. Un temps de contact prolongé ou l'omission de retirer toute trace de crème peut brûler sévèrement la peau.
- Appliquer le produit topique en quantité requise à l'aide d'un coton-tige propre ou d'une micropipette.

Gavage

- Utiliser une aiguille pour gavage (en acier inoxydable ou en plastique) de longueur appropriée à la grosseur de l'animal. Mesurer la longueur requise de la bouche de l'animal aux dernières côtes.
- Maintenir l'animal pour que la tête ne puisse bouger pendant la procédure.
- Entrer l'aiguille à côté des incisives avec un angle de 45 ° et l'insérer en longeant délicatement le palais. Descendre lentement sans forcer.
- Administrer le volume et retirer doucement l'aiguille.



Gavage

Injection intramusculaire (IM)

* Cette méthode ne devrait pas être utilisée si d'autres méthodes s'avèrent pratiques pour l'expérience et pour l'espèce, car elle comporte des risques pour la santé de l'animal. Son utilisation doit être justifiée auprès du comité de protection des animaux.

- Immobiliser la patte arrière gauche ou droite en pinçant la peau devant le genou (un appareil de contention peut être utilisé au besoin).
- Dans un angle de 30 °, insérer une aiguille caudalement biseau vers le haut dans le muscle de la cuisse.
- Soutirer et vérifier l'absence de sang (si du sang apparaît, retirer l'aiguille et recommencer).
- Injecter le volume requis.
- Relâcher le piston puis retirer l'aiguille.

Injection intrapéritonéale (IP)

- Si le rat est de petite taille et calme, tenir l'animal la tête vers le bas (ainsi les organes descendent par gravité).
- Dans un angle de 45 °, insérer une aiguille biseau vers le haut, dans le cadran inférieur droit de l'abdomen.
- Soutirer et vérifier l'absence de sang ou d'urine (si du sang ou de l'urine apparaît, retirer l'aiguille et recommencer).
- Injecter le volume requis.
- Relâcher le piston puis retirer l'aiguille.



Injection intrapéritonéale

Injection intratrachéale (IT)

* L'oxygénation de l'animal doit être vérifiée tout au long de la procédure (rythme respiratoire et couleur des muqueuses). Au besoin, le cathéter doit être retiré temporairement.

Notes : L'injection intratrachéale devrait toujours être lente pour éviter un reflux du produit vers l'œsophage.

Pour assurer une meilleure oxygénation après l'injection, il est recommandé d'administrer de l'air dans les poumons via le cathéter avant son retrait à raison de 150 ul pour un rat de 250 g et plus ou 20 ul/50 g de poids pour les rats de moins de 250 g.

- Pour optimiser la diffusion du produit dans les deux poumons, éviter les reflux vers l'œsophage et diminuer les risques pour l'animal, positionner le rat en décubitus dorsal à un angle de 45 °.
- Anesthésier l'animal par inhalation d'isoflurane selon la PNF A-1 Analgésie et anesthésie des rongeurs et appliquer de l'onguent ophtalmique.

Injection directe (seringue standard)

- Remplir la seringue et retirer les bulles d'air.
- Intuber l'animal avec un cathéter de longueur et de calibre appropriés et vérifier le bon positionnement selon la PNF A-1.
- Connecter la seringue sur le cathéter et injecter la quantité requise lentement.
- Vider le contenu restant dans le cathéter en injectant de l'air avec une autre seringue prévue à cet effet.
- Retirer le cathéter de la trachée.

Injection en vaporisation (seringue de type Micro Sprayer)

- Remplir la seringue Micro Sprayer et retirer les bulles d'air.
- Intuber l'animal avec un cathéter de longueur et de calibre appropriés et vérifier le bon positionnement selon la PNF A-1.
- Insérer l'aiguille métallique dans le cathéter et injecter le produit.
- Retirer l'aiguille et le cathéter de la trachée.

Injection passive

- Préparer un cathéter de longueur et de calibre appropriés pour l'intubation.
- Injecter la quantité du produit à administrer dans l'embout du cathéter. Connecter une seringue vide au cathéter pour prévenir la perte du produit.
- Intuber l'animal avec le cathéter monté sur la seringue, selon la PNF A-1.

- Retirer la seringue du cathéter. Un bon positionnement sera confirmé par la descente du produit dans les poumons via le rythme respiratoire de l'animal.
- Retirer le cathéter de la trachée.

Réveil

- Fournir de l'oxygène à l'animal via un masque d'anesthésie jusqu'à ce qu'il démontre des signes d'éveil (mouvements volontaires).
- Réveiller l'animal conformément à la PNF A-1.

Injection intraveineuse (IV)

- Utiliser la veine caudale gauche ou droite.
- Placer l'animal dans un appareil de contention prévu pour les injections intraveineuses.
- Nettoyer la queue avec de la Chlorhexidine 0,05 %.
- Au besoin, réchauffer l'animal à l'aide d'une lampe chauffante ou d'un tapis chauffant ou bien réchauffer la queue avec de l'eau chaude afin d'induire une vasodilatation. La température du système utilisé doit être contrôlée en tout temps (maximum 40 °C). Surveiller en tout temps les animaux afin d'éviter l'hyperthermie et les brûlures.
- Commencer le plus près possible du bout de la queue afin de pouvoir recommencer plus haut en cas d'échec.
- Dans un angle de 30 °, insérer une aiguille, biseau vers le haut, puis placer l'aiguille parallèlement à la queue 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.
- Injecter le volume requis en s'assurant qu'il n'y a pas de gonflement ni de résistance.
- Maintenir le piston enfoncé et retirer l'aiguille.
- Arrêter le saignement au besoin, en effectuant une légère pression au site d'injection.

Injection sinus orbital (SO)

* Cette méthode ne devrait pas être utilisée si d'autres méthodes s'avèrent pratiques pour l'expérience et pour l'espèce, car elle comporte des risques pour la santé de l'animal. Son utilisation doit être justifiée auprès du comité de protection des animaux.

- Anesthésier l'animal par inhalation d'isoflurane selon la PNF A-1 Analgésie et anesthésie des rongeurs. Prévoir une source de chaleur.

- Appliquer une goutte d'Alcaïne 0,5 % sur l'œil utilisé. Si l'autre œil n'est pas utilisé, appliquer de l'onguent ophtalmique. L'Alcaïne doit être appliquée même sur un nouveau-né dont les yeux sont encore fermés, car le produit peut pénétrer via la mince couche cutanée.
- Ouvrir l'œil au maximum avec le pouce et l'index.
- Insérer l'aiguille, biseau vers le bas pour éviter toute lésion à l'œil, dans le canthus médial dans un angle de 45 ° par rapport au museau.
- Injecter et retirer l'aiguille.
- Avec une gaze, refermer l'œil et faire une légère pression pour prévenir les risques de saignement.
- Ne pas effectuer plus de 2 injections dans le sinus rétro-orbital de chaque œil dans la vie de l'animal.
- Espacer de 24 h les injections faites dans un même œil.

Injection sous-cutanée (SC)

- Lorsque possible, faire les injections sous-cutanées entre les omoplates.
- Pincer et soulever la peau du site visé pour former une tente avec la peau.
- Insérer une aiguille biseau vers le haut, à la base de la tente, parallèlement à l'animal.
- Soutirer et vérifier l'absence de sang (si du sang apparaît, retirer l'aiguille et recommencer).
- Injecter le volume requis.
- Relâcher le piston puis retirer l'aiguille.
- Une rotation des sites peut être faite lorsque plusieurs injections sous-cutanées doivent être régulièrement effectuées.



Injection sous-cutanée

Références

American College of toxicology, *International journal of toxicology* 21, 2006.

BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW, *Refining procedures for the administration of substances*, 2001.

CCPA, *Lignes directrices du CCPA : les rats*, 2020.

Diehl, K-H et al., *A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volumes*, *J. of Applied Toxicology*, 21, 15-23 2001.

Hawk, Terrance C., Leary, Steven L., Morris, Timothy H., *Formulary for laboratory animals*, 2005.

Hoff, Janet, *Methods of Blood Collection in the Mouse*, 2000.

Kim J-S, Lee B, Hwang I-C, Yang Y-S, Yang M-J, Song C-W. *An automatic video instillator for intratracheal instillation in the rat. Laboratory Animals*. 2010;44(1):20-24. doi:10.1258/la.2009.009003

Kingman PS et al., *Ventilation and metabolism among rat strains*, *J. Appl. Physiol.*, <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.1.317>

National center for the replacement, refinement and reduction of animal in research, *Blood sampling microsite*.

Podolsky Lawrence, Lukas Victor, *The care and feeding of an IACUC*, 1999.

Turner PV, Brabb T, Pekow C, Vasbinder MA, *Administration of substances to laboratory animals : routes of administration and factors to consider*, *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2011 Sep; 50(5): 600–613. Published online 2011 Sep.

Wooltorton E. *A call for video images: medicine in real time*. *CMAJ*. 2004;170(13):1931. doi:10.1503/cmaj.1040883

Mises à jour de la PNF		
Version 2	3 décembre 2012	Modification du volume recommandé et du volume maximal d'injection intramusculaire.
Version 3	20 février 2013	Retrait des volumes maximaux d'injection, le volume idéal étant maintenant le volume maximal. Ajout de la nuance pour l'utilisation multiple d'une même aiguille lors d'injections sous-cutanées. Clarification des injections IV bolus et lentes.
Version 4	10 juin 2013	Précision du volume idéal sous-cutané.
Version 5	2 octobre 2015	Modification des mesures utilisées (ml plutôt que ml/kg).
Version 6	20 novembre 2015	Précision des vitesses d'injection IV.

Version 7	25 mars 2020	Modification de l'obligation de réchauffer les substances pour une recommandation. Ajout de précisions quant à l'administration IN sous sédation à l'isoflurane. Ajout de l'administration PO.
Version 8	13 juin 2022	Ajout des injections IT et SO et de l'application topique.