
DÉTERMINATION DES POINTS LIMITES

- Objectif :** Déterminer les points limites qui permettront d'éviter toute détresse ou souffrance aux animaux sous protocole.
- Cibles :** Cette procédure doit être observée par toutes les personnes qui travaillent avec des animaux à des fins de recherche, d'enseignement ou de tests.
- Responsable :** Le chercheur principal et son équipe de recherche, le personnel de la Division ferme et animaleries (FANI) responsable des soins vétérinaires et le Comité d'éthique de l'utilisation des animaux (CÉUA).

Généralités :

- Toute personne concernée par l'utilisation d'animaux à des fins de recherche, d'enseignement ou de tests a des responsabilités quant au soin et à une utilisation éthique des animaux d'expérimentation.
- Dans toute utilisation d'animaux à des fins de recherche, d'enseignement ou de tests, la souffrance, la détresse ou l'inconfort réel ou potentiel **devrait être minimisé ou allégé** en choisissant le **point limite d'utilisation le plus précoce possible** compatible avec les objectifs du projet.
- L'expression « **point limite** » est définie comme étant le moment auquel la souffrance ou la détresse d'un animal est arrêtée, minimisée ou diminuée en prenant des mesures comme celles d'euthanasier de façon éthique l'animal, de mettre fin à une procédure qui le fait souffrir ou en le traitant de manière à soulager sa souffrance ou sa détresse.
- Lorsqu'un projet est susceptible d'entraîner de la détresse, de l'inconfort ou un état moribond, des critères les plus objectifs possible qui anticiperont des actions particulières pour chaque point limite atteint doivent être établis.
- **Même les protocoles comprenant des procédures peu invasives doivent comprendre des points limites.** Ces points limites peuvent prendre la forme des mesures prises si un animal devient malade (par exemple, le retrait d'un animal de l'étude) ou du suivi de santé des animaux à l'étude.
- L'atteinte d'un point limite entraîne une ou plusieurs des actions suivantes :
 - augmentation des fréquences d'observation des animaux;
 - arrêt ou modification du protocole;
 - retrait de l'animal de l'étude;
 - administration d'un traitement symptomatique : fluidothérapie, analgésique, etc.;
 - modification de l'hébergement pour améliorer le confort de l'animal;
 - euthanasie de l'animal.
- Il est bien reconnu que la mort comme point final d'une expérience est, dans la plupart des cas, inutile et même indésirable. En effet, un mauvais état de santé ou de la douleur et de la

détresse peuvent, au même titre qu'une mauvaise régie ou un problème infectieux, interférer grandement avec l'interprétation des résultats.

- Pour établir les points limites d'une étude, il faut consulter les critères établis dans la littérature et dans les lignes directrices du Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) ainsi que se baser sur les résultats obtenus lors d'une étude pilote. Le vétérinaire clinicien de FANI peut aider à déterminer des points limites appropriés.
- Une **étude pilote** est recommandée pour déterminer les points limites appropriés lorsque les effets d'un traitement sont inconnus. L'étude pilote permet d'établir les points limites les plus précoces en n'utilisant qu'un nombre très limité d'animaux.
- La procédure pour le choix d'un point limite est basée sur :
 - L'observation des animaux de manière appropriée;
 - La détermination des différentes complications possibles ou stades de maladie;
 - L'évaluation quantitative des observations physiologiques afin de choisir et de raffiner les points limites pour chaque complication possible ou stade de maladie;
 - L'identification d'indicateurs comportementaux significatifs de souffrance et/ou de détresse.
- Une observation quotidienne des animaux est requise. Pendant les périodes critiques de l'expérience ainsi qu'au début des réactions négatives, un minimum de deux à trois observations devraient être faites quotidiennement. La fréquence des observations devrait augmenter en fonction de l'augmentation potentielle de la souffrance ou de la détresse.
- Le chercheur principal doit s'assurer (tout comme le CÉUA et le personnel concerné de FANI) que le ou les personnes responsables des observations à faire sur les animaux, à partir desquelles un point limite sera déterminé, ont les compétences nécessaires pour évaluer la physiologie, le comportement et l'état physique normaux des animaux observés ainsi que les changements spécifiques anticipés déviant de la normale.
- Si un animal est en souffrance ou en détresse et que le responsable du projet ou un membre de son équipe ne peut être rejoint, le vétérinaire clinicien de FANI a l'autorité, au nom du CÉUA, de traiter les animaux, de les retirer de l'étude ou de les euthanasier, si le besoin s'en fait sentir.
- Le CÉUA peut en tout temps demander de consulter les registres des points limites d'un projet dans le cadre de son programme de soutien post-approbation.
- Pour obtenir de plus amples renseignements au sujet des points limites, veuillez consulter les *Lignes directrices du CCPA sur : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* au http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/ENDPTS/ld_point_limite.pdf.

Points limites généraux :

- Une perte de poids, rapide ou progressive, de plus de 15 % (jeunes animaux) à 20 % (adultes) par rapport au poids initial de l'animal ou comparativement au poids moyen des individus soumis au même protocole expérimental. Un tel amaigrissement signale une réduction importante de la prise d'aliments liquides et solides.¹

PROCÉDURE STANDARD DE RÉGIE ET D'OPÉRATION

-
- Une perte de poids ininterrompue pendant plus de cinq jours, menant à des signes évidents d'émaciation ou d'atrophie musculaire. ¹
 - Pour les animaux porteurs de tumeurs :
 - Masse tumorale excédant 2 cm³ ou 10 % du poids corporel chez la souris et 5 cm³ ou 5 % chez le rat. ²
 - Tumeur interférant avec l'activité de base de l'animal (alimentation, locomotion, toilettage). ¹
 - Tumeur ulcérée, infectée ou nécrotique. ¹
 - Indice corporel de moins de 2 (/5)
 - Mauvais état du pelage (diminution du toilettage, poil ébouriffé, perte excessive de poils, etc.)
 - Coloration anormale du pelage (urine, selles, larmes, sang, etc.)
 - Pâleur des extrémités, des yeux ou des muqueuses
 - Hypothermie ou hyperthermie
 - Déshydratation
 - Hémorragie incontrôlable
 - Automutilation
 - Position recourbée (dos voûté)
 - Diminution de la mobilité interférant avec l'activité de base de l'animal (alimentation, toilettage)
 - Réduction de l'activité, isolement
 - Léthargie, état de choc, inconscience
 - Signes neurologiques (incoordination motrice, tremblement, tournis, tête penchée, paralysie, convulsion, etc.)
 - Absence de réponse partielle ou complète au stimulus externe
 - Vocalisation anormale
 - Difficulté respiratoire (augmentation ou diminution de la fréquence, écoulement nasal, râle, sifflement, etc.)
 - Distension abdominale
 - Dystocie
 - Défaillance d'un organe particulier évaluée lors d'un examen physique et, si possible, par des tests diagnostiques
 - Etc.

Procédures :

- Le responsable du projet fournit dans sa demande d'autorisation d'utiliser des animaux au CÉUA les points limites appropriés pour son étude et s'engage à respecter ces points limites.
- Le responsable du projet doit :
 - déterminer la fréquence d'observation des animaux (en dehors et lors de la période critique);
 - fournir le nom des personnes qui observeront les animaux et qui tiendront les registres d'observation. Ces personnes doivent être familières avec le protocole et l'espèce animale

¹ La présence d'un de ces points limites justifie l'euthanasie de l'animal

² La présence d'un de ces points limites justifie l'euthanasie de l'animal

PROCÉDURE STANDARD DE RÉGIE ET D'OPÉRATION

-
- étudiée et doivent connaître l'effet escompté des différents produits ou traitements sur la santé de l'animal;
- établir des listes de vérification observationnelles pour évaluer les paramètres à observer et les instructions pour les décisions quant à l'application des points limites (traitement, euthanasie, etc.);
 - observer les animaux de manière appropriée pour déterminer les différentes complications possibles ou stades de maladie;
 - utiliser des données expérimentales objectives pour déterminer le moment où une action sera entreprise;
 - noter les observations dans les registres;
 - s'il y a lieu, appliquer les mesures prévues afin de minimiser ou alléger la douleur ou la détresse qu'un animal peut ressentir.
- Les annexes 1 et 2, à titre d'exemple, présentent une liste de vérification observationnelle et une grille de points limites avec système de pointage et une grille sans pointage.

Annexe 1

Exemple d'une liste de vérification observationnelle (paramètres à observer)

La liste suivante, sans être exhaustive, présente des paramètres qui peuvent être utilisés pour observer les animaux sur une base objective. L'utilisation d'une telle liste a pour avantage qu'aucun paramètre n'est oublié par la personne ou les personnes qui observeront les animaux.

Comportement de l'animal :

- activité de l'animal
- posture
- stéréotypies
- vocalisations
- automutilation

Apparence générale de l'animal :

- pelage
- yeux mi-clos
- amaigrissement évident
- distension abdominale
- condition physique

Poids de l'animal :

- variation du poids
- variations connexes de l'ingestion de nourriture et d'eau

Signes cliniques :

- température
- changement du rythme cardiaque et respiratoire
- apparence des extrémités ou des muqueuses
- diarrhée
- écoulement (nasal, oculaire ou autre)

Autres :

- dystocie
- hémorragie
- observations des tumeurs (grosseur, ulcération, infection)

Annexe 2

Exemples d'une grille de points limites

Après avoir établi les paramètres appropriés à observer pour l'étude, les points limites peuvent être présentés selon un système avec pointage ou sans pointage.

i) Système avec pointage :

L'exemple du tableau 1 présente un système de notation avec indices et comprend également une légende qui spécifie les interventions qui seront entreprises pour soulager l'animal selon l'indice de notation.

Tableau 1. Exemple d'une grille de points limites avec pointage

Échelle des points limites :

Attitude :	0 = Normal (alerte et enjoué) 1 = Légèrement amorphe, mange encore 2 = Modérément amorphe, yeux ternes, poils rudes 3 = Amorphe, ne mange plus, couché, hypothermie
Poids corporel :	0 = Poids normal 1 = Perte de poids < 10 % 2 = Perte de poids entre 10-20 % 3 = Perte de poids > 20 %
Déshydratation :	0= Retour du repli de la peau de 1 à 2 secondes 1= Retour du repli de la peau de 2 à 3 secondes 2= Retour du repli de la peau de plus de 3 secondes
Diarrhée :	0= fèces normales 1= fèces plus molles que la normale 2= fèces liquides avec plus de particules solides que de liquide 3= fèces liquides avec plus de liquide que de particules solides 4= fèces totalement liquides

Interventions :

- Lorsqu'un pointage cumulatif pour la diarrhée, la déshydratation et l'attitude est supérieur ou égal à 7, avvertir le chercheur principal ou le vétérinaire pour une intervention.
- Lorsque le pointage cumulatif atteint un cumul de 10 ou si une perte de poids de plus de 20 % est observée, avvertir le chercheur principal. Une euthanasie de l'animal doit être faite dans les plus brefs délais. Une nécropsie de l'animal doit être effectuée.

- Tout animal présentant de l'anorexie, de l'ataxie sévère ou un décubitus latéral doit être euthanasié dans les plus brefs délais. Une nécropsie de l'animal doit être effectuée.

ii) Système sans pointage

Les points limites peuvent aussi être présentés de façon qualitative (selon le degré d'importance du paramètre à observer) et comprennent les interventions qui seront entreprises pour soulager l'animal.

Tableau 2. Exemple d'une grille de points limites sans pointage

(projet orthopédique chez le chien)

<i>Normal</i>	<i>Moyennement</i>	<i>Intervention à faire</i>	<i>Très important</i>	<i>Intervention à faire</i>
Attentif	Légèrement léthargique	Prendre la température. Si normal, ne pas intervenir et le surveiller de près	Léthargique important	Si hyperthermie, vérifier la plaie et administrer des antibiotiques
Appétit normal	Légère perte d'appétit	Stimuler avec autre nourriture et gâterie	Ne mange pas du tout	Réhydratation et examen complet pour intervenir
Niveau d'activité normal	Se déplace un peu moins dans son enclos	Examen orthopédique pour trouver la source du problème	Ne bouge pas bcp dans son enclos, reste toujours au même endroit ou longuement couché.	Examen orthopédique pour trouver la source du problème, euthanasie si ligament se rompt
Toilettage normal	Un pelage plus négligé, mais pas trop souillé. Ne se lèche pas excessivement au niveau de plaie chirurgicale	S'assurer que la plaie reste propre	Se lèche bcp au niveau de la plaie et semble souillé.	Poser un collier Élizabethain et nettoyer la plaie
Démarche normale	Démarche plus lente, mais ne semble pas avoir une sévère boiterie	Examen orthopédique pour trouver la source du problème	Boiterie apparente, gêne dans la démarche	Examen orthopédique pour trouver la source du problème, euthanasie si ligament se rompt

- Le seul point limite de l'étude est la rupture du ligament, sinon les interventions mentionnées ci-dessus

pour soulager l'animal seront appliquées.

Approbation :

Président du CÉUA

Date

Chef des services vétérinaires

Date

Bibliographie

Conseil canadien de protection des animaux, *Lignes directrices du CCPA sur : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests*, 1998.

Morton, D.B., A Systematic Approach for Establishing Humane Endpoints, *ILAR Journal*, V. 41, 2000.

UKCCCR, UKCCCR Guidelines of the Welfare of Animals in Experimental Neoplasia, 1997.

Toth., A. Defining the Moribund Condition as an Experimental Endpoint for Animal Research, *ILAR Journal*, V. 41, 2000.

Wallace. J., Humane Endpoints and Cancer Research, *ILAR Journal*, V. 41, 2000.