



ACC-4 Guide des bonnes pratiques pour l'administration de substances

1. OBJECTIF

L'objectif de cette politique est de fournir un encadrement sur les volumes acceptables de substances à administrer par les voies d'injection les plus fréquemment utilisées.

2. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Lors de la préparation de protocoles, les responsables doivent suivre les recommandations des lignes directrices pour maintenir un volume d'injection acceptable. Tous les détails concernant l'administration des drogues doivent se retrouver dans le protocole soumis au Comité de protection des animaux (CPA) de l'Université d'Ottawa. Si le nombre d'injections ou le volume de la dose prévue excède les limites recommandées, une justification scientifique devra être fournie avant la révision et l'approbation par le CPA. Le volume sanguin, le volume d'injectât, les propriétés du produit ainsi que la durée de l'administration seront évaluées. Lorsque possible, les voies d'injection les moins invasives devraient être privilégiées afin de minimiser les effets sur le comportement et la physiologie de l'animal. Les médecins vétérinaires de l'université d'Ottawa peuvent être consultés au besoin.

3. RECOMMANDATIONS

- 3.1. Toute personne qui utilisera des animaux doit suivre la formation sur les méthodes d'administration et les techniques de contention appropriées selon les voies d'administration décrites dans leur protocole d'utilisation des animaux (PUA).
- 3.2. À titre de référence, un maximum d'une injection par site par jour est suggéré.
- 3.3. Lors de l'administration, la température des fluides devrait se rapprocher autant que possible de la température corporelle normale de l'espèce.
- 3.4. pH : L'osmolalité et la viscosité de la solution devraient être appropriées selon la voie d'administration. Les procédures normalisées de fonctionnement (PNF) peuvent être consultées pour connaître le pH optimal selon la voie d'administration.
- 3.5. Pour éviter toute douleur ou tout dommage aux tissus, la vitesse de l'injection d'une substance doit être constante et sans résistance. Plus l'injection est lente, moins elle est douloureuse pour l'animal. Des techniques de contention adéquates doivent être utilisées et la réaction possible de l'animal doit toujours être considérée lors du choix de la vitesse d'injection.
- 3.6. Le plus petit volume à injecter devrait être choisi selon la concentration de la substance et ses propriétés.

- 3.7. Les animaux doivent recevoir une dose en fonction de leur poids corporel individuel et non d'une moyenne, car sans dosage individuel basé sur le poids corporel, la quantité de produit administré peut être soit trop considérable ou trop faible.
- 3.8. Veuillez consulter les procédures normalisées de fonctionnement (PNF) par voie d'administration pour les détails sur chacune d'elles.
- 3.9. Après l'administration, les animaux doivent être surveillés comme indiqué dans le protocole. Lors de l'injection d'une nouvelle substance, la fréquence de surveillance devrait être augmentée pour s'assurer de l'absence d'effets secondaires ou de complications.
- 3.10. Les caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'espèce doivent être considérées lors de la détermination de volume pour les voies d'administration moins communes.

Tableau 1 : Volumes d'administration de doses courants chez les mammifères de laboratoire (volume maximal possible entre parenthèses)

Espèce	Voies d'administration communes et volumes (ml/kg)					
	Sous-cutanée (SC) ^a	Intrapéritonéale (IP)	Orale (gavage)	Intramusculaire (IM) ^b	Intraveineuse (IV) embolus	Intraveineuse (IV) par injection lente
Souris	10 (40)	5 (20)	10 (20)	0.05 (0.1)	5	25
Rat	5 (10)	10 (20)	10 (20)	0.1 (0.2)	5	20
Cobaye	5 (10)	10 (20)	10 (20)	0.1 (0.2)	1	5
Lapin	1 (2)	5 (20)	10 (15)	0.25 (0.5)	5	10
Cochon	1 (2)	1 (20)	10 (15)	0.25 (0.5)	5	5

^a La voie sous-cutanée ne comprend pas l'administration de l'adjuvant de Freund qui est limité à 0,1 ml par site.
Le volume d'administration SC dépend de l'élasticité de la peau de l'animal, donc du potentiel d'espace sous-cutané.
L'utilisation de sites multiples peut être considérée pour des volumes plus grands. En cas de déshydratation, le volume de fluides sous-cutané est augmenté pour augmenter l'hydratation selon les recommandations du vétérinaire

^b Volume en ml par site.

^c Les lignes directrices des souris sont utilisées pour le dosage des rats-taupes.

Tableau 2 : Autres volumes de dose à administrer chez les espèces de laboratoire

Espèce	Voies d'administration moins communes et volumes (ml/kg)			
	Intradermale (ID) ^a	Intranasale (IN) ^b	Intrahépatique (IH)	Intracérébrale (ICV)
Souris	0.05	30 (50) µl	50 µl	0.5 µl /90 sec.
Rat	0.05	30 (50) µl	-	0.5 µl /90 sec.
Cobaye	0.05	30 (50) µl	-	-
Lapin	0.1	500 µl	-	-
Cochon	0.1	500 µl	-	-

Espèce	Voies d'administration moins communes et volumes (ml/kg)			
	Intradermale (ID) ^a	Intranasale (IN) ^b	Intrahépatique (IH)	Intracérébrale (ICV)
Notes:				
Les caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'espèce doivent être considérées lors de la détermination du volume pour les voies d'administration moins communes.				
^a Volume en ml par site, dépendant de l'épaisseur de la peau qui peut varier selon le site et l'espèce.				
^b Volume total pour les deux narines.				

Tableau 3 : Bonnes pratiques pour minimiser les complications liées à l'administration

Voie d'administration	Complications possibles	Bonnes pratiques
Orale (PO)	Gavage: Reflux de l'estomac lorsque plein, pneumonie par aspiration, irritation du pharynx, de l'œsophage & de l'estomac, lacération/perforation; rupture œsophagienne/gastrique, sténose de l'œsophage Administration dans la nourriture/eau: Aversion au goût	Sonde de gavage souple, administration orale vs. administration gastrique, administration d'un traitement/produit sucré, nourriture au goût agréable ou solution à boire
Intraveineuse (IV)	Surcharge de volume/épanchements pulmonaires, bactériémie/septicémie, occlusion vasculaire -> thrombose, hémolyse, coagulation, anaphylaxie, phlébite, nécrose locale à la suite d'une administration extravasculaire.	Méthodes d'administration aseptiques, pH physiologique, produit d'injection sans particule
Sous-cutanée (SC) Intradermique (ID) Intranasale (IN) Intra-tumorale(IT)	SC/ID/IT : Irritation locale, douleur, infection, dommage ou nécrose des tissus, formation d'un granulome IN : Pneumonie par aspiration, suffocation, dosage imprécis sauf si l'animal est anesthésié ou sous calmants	SC/ID/IT : Utilisation de petits volumes sur des sites multiples, pH physiologique IN : pH physiologique, sédation de l'animal
Intramusculaire (IM)	Nécrose/inflammation des muscles -> boiterie +/- automutilation	L'utilisation de petits volumes sur des sites multiples réduit les complications suite à l'injection, pH physiologique
Intrapéritonéale (IP)	Accrochage accidentel d'un organe lors de l'injection IP : infection, douleur, irritation locale, péritonite chimique, développement d'adhérences abdominales, perforation d'organe, hémorragie	Alterner les sites d'injection IP, réduire le nombre d'injections, pH physiologique

RÉFÉRENCES

Articles publiés en anglais

- Turner PV, Brabb T, Pekow C, Vasbinder MA. 2011. Administration of Substances to Laboratory Animals : Routes of Administration and Factors to Consider. JAALAS 50(5): 600-613.
- Turner PV, Pekow C, Vasbinder MA, Brabb T. 2011. Administration of substances to laboratory animals: equipment considerations, vehicle selection, and solute preparation. JAALAS 50(5):614-27.

- 4.3. IQ 3Rs Leadership Group – Contract Research Organization Working Group. 2016. Recommended Dose Volumes for Common Laboratory Animals. https://iqconsortium.org/images/LG-3Rs/IQ-CRO_Recommended_Dose_Volumes_for_Common_Laboratory_Animals_June_2016_%282%29.pdf
- 4.4. Diehl K-H, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, Vidal J-M, van de Vorstenbosch C. 2001. A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volumes. *J Appl Toxicol* 21: 15-23.
- 4.5. DenHerder JM, Reed RL, Sargent JL, Bobe G, Stevens JF, Diggs HE. 2017. Effects of time and storage conditions on the Chemical and Microbiologic Stability of Diluted Buprenorphine for Injection. *JAALAS* 56(4): 457-461.

HISTORIQUE DES VERSIONS

DATE	VERSION
Septembre 2013	Politique créée (v1)
Mars 2019	Politique révisée (v2)