



ACC- 6 Gestion de colonies et reproduction chez le rat

1. OBJECTIF

L'objectif de cette politique est de présenter des lignes directrices générales pour la gestion des colonies de reproduction de rats conformément aux pratiques exemplaires et aux normes de protection d'animaux de laboratoire à l'Université d'Ottawa. Ces lignes directrices visent à assurer le bien-être des rongeurs et, par conséquent, à faciliter la production d'une progéniture en bonne santé. Cette politique est conforme à la *Loi sur les animaux de recherche de l'Ontario*, L.R.O. 1990, ch. A22 et aux normes et politiques du Conseil canadien de protection des animaux.

2. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Avant d'utiliser des animaux pour la reproduction, le Comité de protection des animaux (CPA) de l'Université d'Ottawa doit examiner et approuver le protocole d'utilisation des animaux pour la reproduction. Les procédures expérimentales ne sont généralement pas effectuées sur le protocole de reproduction à moins qu'elles ne soient un élément nécessaire de la production d'une progéniture avec le génotype ou le phénotype souhaité (p. ex. administration de tamoxifène aux femelles gestantes).

Il incombe au titulaire de recherche nommé sur le protocole de reproduction approuvé de s'assurer que toutes les personnes travaillant sous sa supervision possèdent les connaissances, la formation et les compétences nécessaires pour la surveillance et la gestion de colonie de reproduction lorsqu'ils en sont responsables. Un calcul minutieux des besoins anticipés et une gestion adéquate des colonies permettront d'éviter la production excédentaire d'animaux qui se feront ultimement euthanasier (surproduction).

Les rats ont des périodes de gestation courtes et des portées importantes. Par conséquent, les cages peuvent rapidement devenir surpeuplées si la personne responsable de la gestion de la colonie d'élevage et de la séparation des animaux au sevrage ne le fait pas en temps opportun. Lorsque cela se produit, les animaux deviennent inconfortables et stressés. Les nouveau-nés peuvent être piétinés et mourir. Dans les cages statiques à micro-isolateur, la qualité de l'air se détériore rapidement avec un grand nombre d'animaux, ce qui peut les prédisposer aux maladies respiratoires. La surpopulation des cages est une préoccupation pour le bien-être animal et peut avoir un effet néfaste sur la recherche.

Les animaux dans les cages de reproduction doivent être observés au moins deux fois par semaine pour un bilan de santé général des animaux et pour surveiller l'arrivée de nouveau-nés, les portées prêtes à être sevrées et la séparation des mâles et des femelles, comme décrit ci-dessous.

L'hébergement par deux ou en groupes est la recommandation d'hébergement par défaut pour les rats. Si un hébergement individuel paraît nécessaire, il doit être justifié dans le protocole d'utilisation des animaux et approuvé par le CPA.

3. REPRODUCTION

Les rats mâles peuvent être accouplés à partir de 10 à 12 semaines d'âge, tandis que les femelles peuvent être accouplées à partir de 8 à 9 semaines d'âge. Pour optimiser le succès de reproduction, il est recommandé de retarder la reproduction jusqu'à ce que la femelle ait au moins 90 jours d'âge et pèse environ 200 à 275 g, en fonction de la souche. Les jeunes mâles ne devraient pas être utilisés avant l'âge de 3 mois ou jusqu'à ce qu'ils pèsent entre 275 et 350 g.

La durée de vie reproductive des rats est en moyenne de 12 à 15 mois. Les reproducteurs doivent être retirés de la colonie d'élevage à l'âge de 10 mois ou lorsque leurs succès de reproduction diminuent, comme en témoigne l'absence de reproduction avec une jeune femelle qui a déjà produit une portée, ou l'absence de bouchon vaginal chez la femelle fécondée. Chez les rats femelles, le succès de reproduction peut décliner à partir de l'âge de 7 à 9 mois.

Les rats sont polyoestriens et se reproduisent tout au long de l'année. Le cycle œstral dure en moyenne quatre à cinq jours et se compose de quatre étapes : proestrus, estrus, métrus et diestrus. Lorsque des gestations synchronisées sont nécessaires, les étapes du cycle sont facilement identifiées par cytologie à partir de frottis vaginaux. La réussite de l'accouplement peut être confirmée en observant le bouchon copulatoire (vaginal) chez la femelle ou en identifiant des spermatozoïdes dans le frottis vaginal. Les fœtus peuvent être palpés à partir de 10 jours de gestation.

La période gestationnelle est de 21 à 23 jours et l'âge du sevrage est de 21 jours.

De nombreuses variables influent sur la taille de la portée, notamment le stock, la souche et l'âge maternel. La deuxième portée est généralement la plus grande et la fonction de reproduction se détériore à partir de l'âge de 9 mois chez la femelle.

L'œstrus post-partum survient dans les 48 heures suivant la mise bas, et les accouplements à ce moment-là ont un taux de réussite supérieur à 50 %. En cas d'échec de conception à ce stade, la reproduction sera retardée jusqu'à deux à quatre jours après le sevrage de la portée.

Il existe trois schémas de reproduction possibles qui peuvent être approuvés à l'Université d'Ottawa. Le schéma de reproduction doit être décrit dans le protocole d'utilisation des animaux. Tout titulaire de recherche souhaitant s'écarter des schémas de reproduction approuvés par le CPA et détaillés ci-dessous doit fournir une justification au CPA.

3.1. **STRATÉGIES DE REPRODUCTION**

3.1.1. **PAIRE MONOGAME:**

- Un (1) mâle et une (1) femelle par cage.
- La femelle et le mâle peuvent rester ensemble pour la durée de la gestation et après qu'elle ait mis bas (voir la section sur la gestation et la mise bas).
- Ce schéma permet de profiter de l'œstrus post-partum, la femelle peut allaiter et être gestante en même temps.
- Toute portée de 21 jours d'âge doit être sevrée avant la naissance de la nouvelle portée.
- Pour les souches qui nécessitent un sevrage des petits plus tard que 21 jours, la femelle doit être séparée pour éviter l'œstrus post-partum et la surpopulation.

3.1.2. **GROUPE DE TROIS (TRIO) :**

- Un (1) mâle et deux (2) femelles sont hébergés ensemble pour l'accouplement.
- L'une des femelles doit être séparée lorsque la gestation est confirmée, avant la mise bas, afin d'éviter la surpopulation. L'une des femelles en lactation peut rester dans la même cage que le mâle.
- Toute portée de 21 jours d'âge doit être sevrée avant la naissance de la nouvelle portée.
- Pour les souches qui nécessitent un sevrage des petits plus tard que 21 jours, la femelle doit être séparée pour éviter l'œstrus post-partum et la surpopulation.

3.1.3. **ACCOUPEMENT PROGRAMMÉ**

- Un (1) mâle + jusqu'à trois (3) femelles par cage.
- Si les femelles doivent être euthanasiées pour obtenir des embryons pendant la période de gestation, les adultes peuvent tous rester dans la même cage. Cependant, si l'intention est d'utiliser des petits pendant la période post-natale, avant l'âge du sevrage, les femelles doivent être séparées avant la

mise bas (lorsqu'une portée naît, il ne peut y avoir plus de 3 adultes dans la cage, comme décrit précédemment dans la reproduction en trio).

3.2. GESTATION ET MISE BAS

À la suite de la copulation (ou à la détection d'un bouchon vaginal), les femelles doivent être surveillées de près pendant les 10 prochains jours pour détecter des signes de gestation. Les signes cliniques de gestation comprennent :

- Non-réceptivité au mâle
- Augmentation de l'appétit et prise de poids
- Gonflement de l'abdomen
- Gonflement des glandes mammaires (dans les stades ultérieurs de la gestation)

Les femelles doivent être évaluées pour la date prévue de mise bas (parturition) en fonction d'un calcul de période gestationnelle de 21 jours. Lorsque la mise bas est imminente, le retrait du mâle peut être envisagé pour éviter la surpopulation, les conflits et la cannibalisation possible des petits qui pourrait résulter des conflits. Le retrait du mâle est également utile pour éviter l'accouplement pendant le cycle d'œstrus post-partum et la période de lactation, empêchant ainsi la production de portées lorsque cette production n'est pas souhaitable. Si le mâle doit être retiré, il est recommandé que l'animal ne soit pas hébergé avec d'autres mâles, car des combats pourraient survenir. Dans le cas où l'animal doit être hébergé seul, un enrichissement du milieu supplémentaire est nécessaire pour éviter le développement de comportements stéréotypés. Une cage ne devrait pas contenir plus de deux femelles programmées pour mettre bas en même temps. Un maximum d'une femelle avec ses petits par cage évite la surpopulation et réduit le stress maternel et néonatal. Ce maximum permettra un niveau d'hygiène optimal et une bonne visualisation des animaux.

4. GESTION DES COLONIES ET SEVRAGE

En général, l'âge de sevrage des rats est de 21 jours. Les jeunes plus petits ou moins robustes doivent rester avec la mère jusqu'à ce qu'ils soient suffisamment en bonne santé pour être séparés. Dans les cas où une souche est connue pour produire des petits plus faibles, la procédure de sevrage retardé doit être approuvée par le CPA dans le protocole d'utilisation des animaux. Les cages doivent être identifiées comme étant en « période de sevrage prolongée ».

Lorsque les animaux ne sont pas sevrés en temps opportun, le titulaire de recherche ou la personne désignée responsable des colonies recevra un avis du Service vétérinaire et animalier (SVA) dès que la cage aura 1 jour de retard et on lui demandera de sevrer les rats le même jour. Si aucune mesure n'est prise, les animaux seront sevrés par le personnel du SVA le lendemain (2 jours de retard) et des frais de service technique seront facturés au protocole.

Note : Dans certains cas, en raison de préoccupations concernant le bien-être des animaux, un retard de 2 jours dans le sevrage peut ne pas être approprié (présence de nouveau-nés dans une cage contenant des jeunes sevrés). Dans ce cas, le personnel du SVA fera tout en son pouvoir pour contacter l'équipe de recherche, mais le personnel du SVA devra procéder au sevrage si l'équipe de recherche ne peut être contactée ou ne peut effectuer le sevrage le même jour.

5. HÉBERGEMENT ET IDENTIFICATION DES ANIMAUX

5.1. DENSITÉ D'HÉBERGEMENT

Le CCPA exige que les cages offrent au moins 800 cm² de surface au sol, et l'occupation devrait être basée sur l'espace au sol minimum requis par animal. La surface au sol doit être suffisante pour fournir aux animaux une aire de repos confortable, y compris un abri, et leur permettre d'exprimer des comportements normaux. L'outil d'évaluation d'hébergement des rats du CCPA est utilisé pour évaluer si l'espace fourni permet aux rats d'adopter les comportements essentiels à leur bien-être. Les densités de cages indiquées ci-dessous ne constituent qu'une ligne directrice et le SVA peut recommander d'autres dispositions si la taille de la cage semble empêcher les animaux d'exprimer leurs comportements naturels.

La hauteur des cages doit être adaptée aux postures typiques des rats, y compris la capacité de s'étirer verticalement, qui s'est avérée être un comportement commun et important pour les rats. Pour déterminer la hauteur appropriée de la cage, il convient d'estimer la longueur du rat du nez à la base de la croupe, puis d'ajouter environ quatre centimètres pour tenir compte de la distance supplémentaire nécessaire pour s'étirer verticalement avec une extension partielle des pattes.

5.1.1. CAGE À DEUX ÉTAGES TECNIPLAST (1862 CM²)

- Jusqu'à 150 g : 5 rats
- De 150 à 400 g : 4 rats
- De 400 à 600 g : 3 rats
- Plus de 600 g : 2 rats
- Reproduction :
 - Maximum 1 mâle et 2 femelles (pas de portée)
 - Maximum 1 mâle et 1 femelle avec portée

5.1.2. CAGE TECNIPLAST RÉGULIÈRE (1147 CM²)

- Jusqu'à 150 g : 4 rats, en autant que les exigences de hauteur de cage sont rencontrées à mesure que les rats grandissent
- Ces cages ne conviennent pas pour les rats adultes ou la reproduction.

5.1.3. CAGE STATIQUE CONVENTIONNELLE POUR RATS (968 CM²)

- Jusqu'à 150 g : 3 rats, en autant que les exigences de hauteur de cage sont rencontrées à mesure que les rats grandissent
- Ces cages ne conviennent pas pour les rats adultes ou la reproduction.

5.1.4. CAGE STATIQUE CONVENTIONNELLE POUR COCHONS D'INDE (1776 CM²)

- Jusqu'à 150 g : 5 rats, en autant que les exigences de hauteur de cage sont rencontrées à mesure que les rats grandissent
- Ces cages ne conviennent pas pour les rats adultes ou la reproduction.

5.2. IDENTIFICATION DES CAGES

Les cartes de cage sont des documents médicaux et expérimentaux utilisés pour suivre l'historique des manipulations sur les animaux, leurs résultats ainsi que leur santé (comme indiqué dans les normes du CCPA et dans la *Loi sur les animaux destinés à la recherche*, R.S.O., c.A.22).

Les informations relatives à la reproduction, telles que la production de portées et la survie jusqu'au sevrage, doivent être fournies et régulièrement mises à jour sur les cartes de cage afin que le SVA puisse surveiller le succès de la reproduction et/ou aider la production, y compris en déterminant les causes d'un manque de succès reproducteur.

En plus de l'identification du titulaire de recherche et du protocole, les cartes de cage devraient inclure :

- la date de naissance, la souche et l'identification de la femelle reproductrice
- la date de naissance, la souche et l'identification du mâle reproducteur
- la date de mise en couple
- la date de retrait du mâle reproducteur (si applicable)
- la date de naissance de la portée et autres informations : nombre de petits et leur état (nés vivants, morts, total, anomalies et sexe).

6. TENUE DES DOSSIERS

La tenue précise des dossiers est essentielle pour assurer la bonne gestion d'une colonie de reproduction. Les cartes de cage de reproduction, associées à un système centralisé de tenue des dossiers, doivent être utilisées pour faire le suivi des accouplements et les résultats de reproduction. Différents types de systèmes de gestion de colonie existent, notamment des produits commerciaux, des bases de données gratuites et des matrices, ou bien les laboratoires peuvent créer les leurs. Les laboratoires sont également encouragés à tenir des calendriers pour noter les naissances de portées et les dates prévues pour le sevrage. Les informations à inclure sur les cartes de cage d'élevage et dans un dossier de reproduction centralisé comprennent :

- Les identifiants de la mère et du père, leurs dates de naissance et leurs génotypes
- La date d'appariement/de mise en place du couple (avec les cartes Topaz mises à jour si les animaux reproducteurs ont changé et les anciennes cartes placées derrière la nouvelle carte mise à jour)
- La date de naissance et le nombre de petits
- La disposition de la portée (sevrage/décès)
- Les problèmes notés

Les informations suivantes doivent être conservées dans la base de données de reproduction, mais n'ont pas besoin d'apparaître sur la carte de cage de reproduction :

- Les identifiants des petits
- Les informations sur le génotype des petits
- L'utilisation prévue des petits (par exemple, expérience, reproduction, euthanasie).

Le Comité de protection des animaux approuvera l'utilisation des animaux en fonction du nombre d'animaux utilisés pour la reproduction et le nombre de descendants à être produits. Des dossiers de reproduction correctement tenus auront les avantages suivants :

- 1) Faciliter la déclaration obligatoire du nombre d'animaux au Comité de protection des animaux lors du renouvellement annuel du protocole.
- 2) Permettre de définir le nombre total d'animaux produits par rapport au nombre d'animaux utilisés à des fins expérimentales ou comme reproducteurs de remplacement.

RÉFÉRENCES:

- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H. & Franklin, C.L. (2005). The Laboratory Rat, 2nd Edition. San Diego, CA: Elsevier Academic Press.
- Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Vol. 1 (2nd ed). Canadian Council on Animal Care, Canada, 1984: <http://ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/rats.pdf>

HISTORIQUE DES VERSIONS

DATE	VERSION
Août 2020	Politique créée (v1)
Octobre 2023	Politique révisée (V2)