
GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

OBJECTIF : Décrire les voies et les volumes d'administration de produits adéquats pour les animaux et expliquer les techniques de prélèvements sanguins acceptées à la Division des animaleries, en mettant particulièrement l'emphase sur les sites de prélèvement, les volumes et la fréquence des prélèvements sanguins.

APPLICATION : Équipes de recherche (techniciens de laboratoire, étudiants, chercheurs), techniciens animaliers

RESPONSABLES : Vétérinaire clinicien.
Chef des services vétérinaires

DESCRIPTION :

1. ADMINISTRATION

1.1 Généralités

L'administration de médicaments ou de drogues, dans le cadre d'expérience utilisant des animaux, est une technique couramment utilisée en recherche. Selon les besoins, les voies ou les volumes d'administration peuvent varier grandement.

À l'intérieur de ce cadre expérimental, il est primordial de viser en tout temps la maintien du bien-être de l'animal utilisé.

1.2 Voies d'administration

Les volumes d'administration recommandés selon l'espèce sont indiqués dans le tableau 1 ci-après « Volumes d'administration recommandés selon l'espèce animale utilisée ».

1.2.1 Orale (P.O.)

Il peut être nécessaire à certaines occasions de restreindre l'alimentation d'un animal afin de permettre une absorption adéquate d'un produit administré par la voie digestive, mais ce n'est pas toujours le cas

La durée du jeûne est fonction du patron alimentaire de l'animal, de son âge et de sa physiologie.

Par exemple, le métabolisme de la souris étant beaucoup plus élevé que celui du chien, un jeûne de 12 heures est par conséquent plus dommageable pour la souris que pour le chien.

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

En règle générale, pour les carnivores adultes et en santé, le jeûne ne doit pas dépasser 12 heures sans justification valable, alors que pour les rongeurs, il ne devrait se limiter à 6 heures.

L'administration orale d'un produit devrait idéalement en tout temps se faire par gavage pour s'assurer d'une absorption de la dose totale.

Attention : il est reconnu qu'un bolus de trop grand volume va dépasser la capacité de rétention de l'estomac forçant ainsi le passage immédiat du produit administré dans l'intestin, avec la possibilité de régurgitation.

Alternativement, l'administration orale d'un produit peut se faire par absorption volontaire en le mélangeant à l'eau de boisson (attention à la solubilité, la stabilité et l'acceptabilité du produit) ou à la nourriture (attention à la dispersion égale dans la nourriture, la stabilité et l'acceptabilité du produit).

Certains édulcorants peuvent être employés pour marquer le goût de certaines solutions ou mélanges. Consulter un vétérinaire de la Division des animaleries au besoin.

1.2.2 Sous-cutanée (S.C.)

Cette voie d'administration est fréquemment utilisée.

L'absorption de produit dépend de sa formulation. Il est primordial de s'assurer de n'injecter que des produits dont le pH se situe entre 4 et 8, et dont la stérilité est certaine (au besoin filtrer sur filtre 0,2 µm).

1.2.3 Intra-péritonéale (I.P.)

La voie intra-péritonéale ne devrait pas être utilisée pour des injections répétées à cause des risques de complications importants (péritonite, injection intra-intestinale, hémorragie secondaire à la perforation d'un vaisseau sanguin ou au trauma accidentel à un organe).

L'utilisation répétée de cette voie d'administration nécessite une justification au protocole et l'acceptation par le Comité de déontologie de l'expérimentation sur les animaux.

L'absorption intra-péritonéale se fait par la circulation porte et par la circulation systémique.

Encore une fois, il est primordial de s'assurer de n'injecter que des produits dont le pH se situe entre 4 et 8, et dont la stérilité est certaine (au besoin filtrer sur filtre 0,2 µm).

1.2.4 Intraveineuse (I.V.)

Bolus : L'injection en bolus se fait habituellement en 1 minute environ. Cette rapidité d'injection sous-entend l'injection d'un produit compatible au sang, sans particule en suspension et d'une viscosité raisonnable. Si de grands volumes doivent être injectés, la solution doit être réchauffée à la température corporelle avant l'administration. Selon l'espèce animale, le volume injecté toléré diffère grandement.

Lente : L'injection intraveineuse lente peut être nécessaire lors d'injection de substance irritante ou dont la solubilité est moindre, ou encore si la solution injectée provoque des effets indésirables qui ne sont tolérables par l'organisme que de cette façon (pour en diminuer les effets cardiovasculaires par exemple).

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

Les injections lentes s'étendant sur plus de 5 à 10 minutes doivent s'effectuer à l'aide d'un accès veineux ne pouvant pas bouger i.e. papillon ou canule intraveineuse.

Infusion : Le volume et le rythme d'infusion sont étroitement liés à la substance injectée.

D'une façon générale, le volume maximal à injecter par période de 2 heures ne doit pas excéder 10 % du volume sanguin.

Ici aussi, il est primordial de s'assurer de n'injecter que des produits dont le pH se situe entre 4 et 8, et dont la stérilité est certaine (au besoin filtrer sur filtre 0,2 µm).

1.2.5 Intra musculaire (I.M.)

L'injection intramusculaire est douloureuse à cause de la tension sur les fibres musculaires créée par le produit injecté. Le volume doit donc être le plus faible possible.

Dans le cas où des doses répétées doivent être données, les sites d'injection doivent être variés d'une fois à l'autre.

Il est encore une fois essentiel de s'assurer de n'injecter que des produits dont le pH se situe entre 4 et 8, et dont la stérilité est certaine (au besoin filtrer sur filtre 0,2 µm).

TABLEAU 1. VOLUMES D'ADMINISTRATION RECOMMANDES SELON L'ESPECE ANIMALE UTILISEE

Espèce Animale	Route et volumes d'administration par poids (ml/kg)						
	P.O.	S.C.	I.P	I.V. (bolus)	I.V. (lente)**	I.V. infusion 24 h	I.M.
Souris	10	10	20	5	25	4	0,05***
Rat	10	5	10	5	20	2.5	0,10***
Cobaye	10	1	5	2	10	1	0,25
Lapin	10	1	5	2	10	1	0,25
Chien/chat	5	1	1	2.5	5	1	0,25
Primate	5	2	*	2	*	2.5	0,25

*donnée non disponible

** volume maximum injectable

***volume en ml/site

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

2. PRÉLÈVEMENTS SANGUINS

2.1 Généralités

Le prélèvement sanguin est une des manipulations la plus fréquemment effectuée sur les animaux de laboratoire.

Cette manipulation n'est pas sans effet pour l'animal qui la subit car chaque prise de sang déstabilise son homéostasie. Afin d'en limiter l'impact sur l'animal, des règles quant au volume à prélever et à la fréquence de ces prélèvements doivent être suivies.

De plus, pour garantir la qualité de l'échantillon recueilli, le site doit être consciencieusement choisi, ex. : le prélèvement de sang d'une grande quantité de sang par la queue d'une souris sera accompagné d'une certaine quantité d'hémolyse qui peut nuire à de nombreuses analyses de laboratoire.

2.2 Volume sanguin

Le volume de sang qui peut être prélevé est grandement associé au volume circulant total. En fait, ce n'est pas le volume prélevé autant que le pourcentage du volume sanguin total représenté par ce prélèvement qui importe. Par exemple, un prélèvement rapide de plus de 15 % du volume sanguin peut causer un choc hypovolémique potentiellement mortel. Par contre, plusieurs petits prélèvements menant au même volume total de prélèvement n'auront pas cet effet néfaste.

Il importe donc de connaître avant tout le volume total circulant, voir le tableau 2 « Volume sanguin total circulant ».

Par contre, pour faciliter les calculs, on considère généralement que le volume sanguin circulant de tous les mammifères correspond à 60 ml/kg poids corporel.

TABLEAU 2 : VOLUME SANGUIN TOTAL CIRCULANT

Espèce animale	Volume sanguin total	
	Volume moyen (ml/kg)	Écart (ml/kg)
Souris	72	63-80
Rat	64	58-70
Cobaye		
Lapin	56	44-70
Chien	85	79-90
Chat		
Primates : Rhésus	56	44-67
Cynomolgus	65	55-75
Capucin		

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

2.3 Volumes de prélèvement, fréquences et périodes de repos nécessaires

Selon la distribution prévue dans le temps des prélèvements sanguins, des pourcentages différents du volume total peuvent être ponctionnés à la fois.

Lorsque l'animal doit survivre à des prises de sang répétées, un repos plus ou moins grand est essentiel entre chacune pour lui permettre de puiser dans ses réserves et rebâtir son volume érythrocytaire et rétablir son homéostasie.

TABLEAU 3 : VOLUME LIMITE DE PRELEVEMENT SANGUIN ET PERIODES DE RECUPERATION NECESSAIRES

Prélèvement unique		Prélèvements multiples rapprochés	
% volume sanguin circulant prélevé	Période de récupération minimale	% volume sanguin circulant prélevé sur 24 heures	Période de récupération minimale
7.5 %	1 semaine	7.5 %	1 semaine
10 %	2 semaines	10-15 %	2 semaines
15 %	4 semaines	20 %	3 semaines

Vous trouverez ci-après dans le tableau 4 « Exemples des volumes sanguins pouvant être prélevés », des exemples pour un individu de poids moyen de différentes espèces le volume représenté par ces pourcentages.

TABLEAU 4 : EXEMPLES DE VOLUMES SANGUINS POUVANT ETRE PRELEVES

Espèce (poids)	Volume sanguin circulant (ml)	7.5 % du volume (ml)	10 % du volume (ml)	15 % du volume (ml)	20 % du volume (ml)
Souris (25 g)	1,8	0,1	0,2	0,3	0,4
Rat (250 g)	16	1,2	1,6	2,4	3,2
Cobaye					
Lapin (4 kg)	224	17	22	34	45
Chien (10 kg)	850	64	85	127	170
Chat (5 kg)					
Rhésus (5 kg)	280	21	28	42	56
Cynomolgus(5kg)	325	24	32	49	65
Capucin (3 kg)	180	13.5	18	27	36

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

2.4 Sites de prélèvements sanguins

Selon l'espèce animale utilisée et le volume sanguin à prélever, différents sites sont disponibles.

TABLEAU 5 : SITES RECOMMANDÉS POUR LES PRELEVEMENTS SANGUINS REPETES

Espèce	Site recommandé
Souris	Veine sous-clavière ou jugulaire, veine mandibulaire, veine saphène, veine latérale de la queue, artère caudale
Rat	Veine sous-clavière ou jugulaire, veine mandibulaire, veine saphène, veine latérale de la queue, artère caudale, veine sublinguale
Cobaye	Veine sous-clavière ou jugulaire, veine saphène, veine marginale de l'oreille
Lapin	Veine marginale de l'oreille, artère centrale de l'oreille, veine jugulaire
Chien/chat	Veine céphalique, veine jugulaire, veine saphène
Primate	Veine céphalique, veine saphène, veine fémorale

2.4.1 Veine marginale et artère centrale de l'oreille

La veine marginale peut être utilisée pour prélever de petites quantités de sang chez le lapin ou le cobaye.

L'application d'une crème anesthésiante à base de lidocaïne, ou un équivalent, 20 à 30 minutes avant la prise de sang facilite le prélèvement en diminuant les mouvements de tête de l'animal lors de la piqûre. Une bonne contention reste toujours nécessaire.

Pour le prélèvement de grands volumes de sang chez le lapin, l'artère centrale de l'oreille peut être utilisée. La procédure reste la même, par contre, une pression ferme doit être exercée sur l'artère pour au moins 2 minutes suite à la prise de sang pour éviter la formation d'un hématome. Vérifiez l'oreille pour un saignement éventuel après 5 et 10 minutes.

Des prélèvements répétés peuvent être pris dans l'artère centrale de l'oreille en utilisant un cathéter intraveineux. Il doit alors être installé en utilisant une technique aseptique et être protégé par un bandage pour éviter que l'animal ne l'arrache.

2.4.2 Veine sublinguale

Cette technique permet, chez les rongeurs, de prélever de grands volumes sanguins (0,2 à 1,0 ml) à intervalles rapprochés. Elle nécessite une anesthésie générale et deux manipulateurs, soit une personne pour faire la contention et une personne pour effectuer la prise de sang.

Sous anesthésie, mettre l'animal en décubitus dorsal, la personne effectuant la contention maintient alors l'animal en resserrant sur le dos la peau du cou, créant ainsi une stase veineuse légère. La personne effectuant la prise de sang, tire doucement sur la langue en utilisant une tige montée et en maintient l'extrémité entre le pouce et l'index. La ponction se fait dans l'une des deux veines sublinguales à l'aide d'une aiguille 23-25g en débutant le plus près possible du bout de la langue.

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

L'animal est par la suite retourné en position ventrale, laissant le volume sanguin voulu s'écouler librement dans un contenant collecteur. Lorsque le prélèvement nécessaire est terminé, l'animal est remis en décubitus dorsal, l'aiguille retirée et une légère pression est appliquée à l'aide d'une tige montée pour créer une hémostase.

2.4.3 Veine céphalique

Site privilégié chez le chien et le chat, il est utile chez le primate et lapin. L'application d'un garrot près du coude permet de faire gonfler la veine, et facilite l'insertion de l'aiguille pour les injections intraveineuses ou les prélèvements sanguins. Lors des prélèvements, le maintien du garrot aide la récolte du volume sanguin nécessaire. Pour les prélèvements répétés sur une courte période ou pour les infusions d'un matériel irritant, l'installation d'un cathéter intraveineux en utilisant une technique aseptique et en appliquant un bandage protecteur sont essentielles.

2.4.4 Veine sous-clavière (ou jugulaire)

Site utile chez les rongeurs, il permet autant les injections que les prélèvements d'un bon volume sanguin.

L'animal anesthésié, ou non l'expérience aidant, est mis en décubitus dorsal, la tête en extension et les membres thoraciques ramenés dorsalement et vers le bas de façon à lui faire ressortir le thorax et les clavicules.

Cette veine superficielle se trouve juste au-dessus de la clavicule dans l'axe d'une ligne imaginaire parallèle au maxillaire de l'animal.

2.4.5 Veine jugulaire

Située en surface, à l'aspect latéral de la trachée, cette voie veineuse est facilement accessible chez la plupart des animaux. Une bonne contention de l'animal, avec extension du cou et de la tête en faisant une légère rotation contra-latérale de la tête. Chez les espèces suffisamment grandes, une légère pression à la base du sternum peut aider à faire gonfler la veine et à la rendre plus facilement identifiable.

2.4.6 Veine fémorale

Site souvent privilégié chez les primates, la prise de sang à cet endroit doit être pratiquée avec prudence afin d'éviter les hémorragies subséquentes et les lacérations accidentelles causées d'anévrisme.

L'application d'une pression ferme au site de prélèvement doit se poursuivre pour un minimum de 2 minutes.

La vérification du site de ponction doit se faire 5 et 10 minutes après avoir effectué le prélèvement. Pour plus de sécurité, il est préférable d'effectuer cette manipulation sur un animal sous sédation.

2.4.7 Veine saphène externe

Ce site de prélèvement est utilisé chez tous les rongeurs, et peut être utilisé avec succès chez les chiens, les chats et les primates (voir technique de la veine céphalique).

Cette veine, située à la face latérale du membre postérieur, traverse le tarse caudo-ventralement.

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

Chez les rongeurs, il permet de récolter jusqu'à 5 % du volume circulant. La technique privilégiée ne nécessite pas d'anesthésie.

- Mettre l'animal dans une boîte de contention,
- mettre doucement en extension un membre pelvien,
- raser court la peau et appliquer une fine couche de gelée de pétrole.
- Appliquer un garrot au niveau du genou de façon à faire jaillir la veine,
- puis à l'aide d'une petite seringue (aiguille 25-27g) récolter le volume sanguin voulu. Il est aussi possible de n'utiliser qu'une aiguille pour inciser la veine et récolter le sang à l'aide d'un tube à microhématocrite.

L'application d'une fine couche de silicone permettra d'arrêter le saignement immédiat, et surtout facilitera l'enlèvement ultérieur du caillot formé et donc, après avoir appliqué à nouveau un garrot, la reprise d'un échantillon sanguin sans repiquer l'animal.

2.4.8 Veine latérale de la queue et artère caudale

En théorie, chez les rongeurs, ce site est très semblable à celui de la veine saphène, il ne permet pas, par contre, la récolte de volumes de sang aussi grands (0,1-0,15 ml chez la souris, jusqu'à 2 ml chez le rat « réchauffé »). L'anesthésie de l'animal est non nécessaire.

La vasodilatation, secondaire à l'exposition de la queue de l'animal à une chaleur légère (37°C) facilite le prélèvement sanguin ou l'injection intraveineuse.

L'utilisation de l'artère caudale, située au centre de la queue, ventralement, peut faciliter la récolte de l'échantillon sanguin

2.4.9 Amputation, ou incision, du bout de la queue

Ce site souvent utilisé pour les études de pharmacocinétique à cause de sa facilité d'accès, ne permet pas de récolter de grands volumes de sang. L'amputation doit être restreinte au bout de la queue (0,5-1 mm devrait être suffisant, et à un maximum avec le temps de 5 mm).

Si une incision est pratiquée, elle doit se faire dans le dernier tiers de la queue, à son aspect latéral et être d'une longueur maximale de 2-5 mm.

Il est possible de stimuler les saignements subséquents en enlevant le caillot qui se forme sur la plaie.

Pour faciliter le saignement, stimuler la vasodilatation en exposant la queue de l'animal à une chaleur légère (37 °C), ou l'animal en son entier, et en appliquant des mouvements de traite, de la base de la queue vers l'extrémité.

2.4.10 Ponction cardiaque

Technique terminale seulement, elle doit toujours se faire sous anesthésie générale. Elle peut se pratiquer par une approche trans-thoracique, ou par l'approche sous l'appendice xyphoïde. Utiliser une aiguille de gros calibre et de plus d'un pouce pour la pratiquer. Elle permet le prélèvement d'un grand volume de sang.

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

2.4.11 Plexus veineux rétro-bulbaire

Longtemps utilisé, ce site ne peut, en aucun cas, être employé pour des prélèvements sanguins avec survie.

Pour utiliser ce site de prélèvement, l'animal doit être anesthésié profondément, puis euthanasié.

L'utilisation de cette technique est déconseillée à cause des problèmes potentiels sérieux qui peuvent survenir :

- 1) Hémorragie rétro-bulbaire résultant en la formation d'un hématome qui repousse le globe oculaire causant une douleur importante à l'animal;
- 2) dommages au nerf optique ou à d'autres structure intra orbitale pouvant résulter à un déficit de vision, voir à la cécité;
- 3) fracture de l'os de l'orbite et dommage neuronal.

Vous trouverez ci-après dans le tableau 6 un sommaire des avantages et désavantages des différentes méthodes de prélèvements sanguins, leurs effets et les espèces auxquelles elles peuvent s'appliquer.

TABLEAU 6 : SOMMAIRE DES AVANTAGES ET DESAVANTAGES DES DIVERSES METHODES DE PRELEVEMENTS SANGUINS.

Site de prélèvement	Anesthésie générale requise	Domage tissulaire	Prélèvements répétés	Volume	Espèce
Veine marginale	locale	faible	possibles	++	Lapins, Cobayes
Artère centrale de l'oreille	locale	faible	possibles	+++	Lapins
Veine sublinguale	oui	faible	possibles	+++	Rats (rongeurs)
Veine céphalique	non	faible	possibles	+++	Primates, chiens
Veine sous-clavière	oui/non	faible	possibles	+++	Rats et souris
Veine jugulaire	non	faible	possibles	+++	Rats, Cobayes, Chiens, Lapins
Veine fémorale :	non	faible	possibles	+++	Primates
Veine saphène	non	faible	possibles	++(+)	Rongeurs, primates, chats, chiens
Veine latérale de la queue et artère caudale	non	faible	possibles	++(+)	Rats et souris, petits primates
Amputation/incision du bout de la queue <1-3 mm	non	modéré	limités	+	Rats et souris
Ponction cardiaque	oui	modéré	non	+++	Rongeurs et lapins

GUIDE PRATIQUE D'ADMINISTRATION ET DE PRELEVEMENTS SANGUINS

BIBLIOGRAPHIE :

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

TL Jensen1, Fasting of mice: a review, Laboratory animals, 47(4) 225–240 2013

NC3R, <https://www.nc3rs.org.uk/mouse-tail-vein-non-surgical>

NC3R, <https://www.nc3rs.org.uk/rat-tail-vein-non-surgical>

WORKING GROUP ON REFINEMENT (BVA/FRAME/RSPCA/UFAW). « Removal of blood from laboratory mammals and birds », Laboratory animals, vol. 27, no. 1, 1993, p. 1-22.

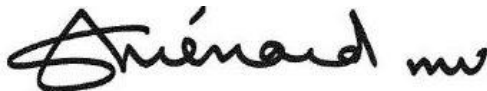
APPROBATION :



Directrice

2020-01-29

Date



Chef des services vétérinaires

2020-01-29

Date



Responsable des soins animaliers

2020-01-29

Date

SOU MIS AU CDEA :

Date : 31 janvier 2020

DATES DE MODIFICATION :

2003-10-16

2020-01-29 cl format+cdea

2003-10-17

2018-01-23 sm