



Faculté des sciences Agro-Vétérinaire et Biologique
Département des Sciences Vétérinaires

Projet de fin d'études en vue de l'obtention
du Diplôme de Docteur vétérinaire

Thème :

Étude comparative d'une animalerie d'expérimentation Algérienne
par rapport aux normes

Présenté par :

MAHDI Abderrahmane

Devant le jury composé de :

Dr Mustapha OUMOUNA	Maitre de conférences A(USDB)	Président
Dr Mahfoud BRAHIMI	Maitre de recherche (IPA)	Promoteur
Dr Mourad ISSAD	Dr vétérinaire (IPA)	Co-promoteur
M ^{me} Karine BENACCHOUR	Maitre de conférences A(USDB)	Examinatrice

Année Universitaire : 2010 - 2011

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université SAAD DAHLAB Blida



Faculté des sciences Agro-Vétérinaire et Biologique
Département des Sciences Vétérinaires

Projet de fin d'études en vue de l'obtention
du Diplôme de Docteur vétérinaire

Thème :

**Étude comparative d'une animalerie d'expérimentation Algérienne
par rapport aux normes**

Présenté par :

MAHDI Abderrahmane

Devant le jury composé de :

<i>Dr Mustapha OUMOUNA</i>	<i>Maitre de conférences A(USDB)</i>	<i>Président</i>
<i>Dr Mahfoud BRAHIMI</i>	<i>Maitre de recherche (IPA)</i>	<i>Promoteur</i>
<i>Dr Mourad ISSAD</i>	<i>Dr vétérinaire (IPA)</i>	<i>Co-promoteur</i>
<i>M^{me} Karine BENACCHOUR</i>	<i>Maitre de conférences A(USDB)</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2010 - 2011

REMERCIEMENT


Au nom de Dieu clément et miséricordieux qui nous a donné la volonté, le courage, patience et qui par sa grâce nous avons pu achever ce modeste travail.

Les mots ne seront jamais assez forts pour exprimer toute notre gratitude à toutes ces personnes :

- *Mon promoteur Monsieur le Docteur **Mahfoud BRAHIMI** Maitre de recherche de l'Institut Pasteur d'Algérie ANNEXE Kouba (sérum et vaccins antirabiques). Pour m'avoir proposé ce travail et pour l'avoir encadré avec disponibilité, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre respect le plus sincère.*
- *Mon Co- promoteur Monsieur **Docteur Mourad ISSAD** chargé de production (IPA) pour m'avoir aidé de diriger ce mémoire et m'avoir prodigué ses conseils judicieux et ses remarques qui m'ont été d'une aide précieuse.*
- *Monsieur **OMOUNA Mustapha** maitre de conférences A à l'université SAAD DAHLAB BLIDA pour l'honneur qu'il me fait acceptant de présider notre jury.*
- *Mme **BENACHOUR-OMOUNA Karine** maitre de conférences A à l'université SAAD DAHLAB BLIDA pour avoir examiné ce travail.*
- *Monsieur **Mohamed NOUAS** expert en produits pharmacologique (chef de service de Laboratoire de Contrôle de Qualité IPA Dély Brahim) pour m'avoir accueilli avec bienveillance au sein de son laboratoire.*
- *Mme **Monia** docteur vétérinaire pour m'avoir aidé pour le recueil des données concernant l'animalerie de service de Laboratoire de Contrôle de Qualité IPA Dély Brahim.*
- *Mlle Docteur **Asma BELKADI** responsable de l'animalerie de laboratoire SAIDAL Alger, pour m'aider à avoir un avis favorable pour "accéder à l'Institut Pasteur d'Algérie et aussi pour ses conseils constructifs.*
- *Monsieur **Abdelmalek BOUKHANFRA** ingénieur en biologie génétique qui était comme mon frère durant toute ma période de stage.*
- *Le personnel animaliers ami Rabie, ami Saad et Hmimidou **KHORCHOF** pour m'avoir ouvert les portes de l'animalerie et pour m'avoir aidé lors le recueil des données.*

Nos remerciements aussi à tout le personnel de laboratoire d'IPA Kouba service de production des vaccins et sérum antirabiques et le laboratoire de Contrôle de Qualité IPA Dély Brahim.

Dédicace



Me voilà aujourd'hui arrivée à un très particulier de ma vie, où l'effort de longues années d'étude a enfin donné son fruit, et c'est avec une immense fierté que je dédie ce projet de fin d'étude aux personnes qui sont plus chères à mon cœur, à ceux qui m'ont offert l'amour et la volonté.

Je tiens à rendre hommage à mes très chers parents source de bonté, pour leur soutien et leur encouragement incessant durant toute cette période d'étude, et qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même que dieu les garde.

A ma grand mère Meriem que le dieu te garde pour nous.

A mes chères sœurs : Habiba, Karima et fouziya

A mon chère frère Mohamed.

A toutes ma famille.

A mes meilleurs amis : samir mihali, tarek youcef, elaid et mahamed amine.

A toutes la promotion de Médecine Vétérinaire 2010/2011



Abderrahmane

Sommaire

REMERCIEMENTS

DEDICACE

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

GLOSSAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

Introduction 1

Chapitre I: Etat des animaux de laboratoire dans les pays développés

Sous chapitre I : Conception d'une animalerie de laboratoire 1

I.1. Définition d'un animal de laboratoire 2

I.2. Conception d'une animalerie de laboratoire..... 2

I.2.1. Les principaux locaux 2

I.2.1.1. Aire de réception des animaux 2

I.2.1.2. Locaux de quarantaine 2

I.2.1.3. Locaux d'hébergement..... 2

I.2.1.4. Installations pour les manipulations et les traitements 2

I.2.1.5. Locaux techniques..... 3

I.2.1.6. Zone de circulation 3

I.2.2. Locaux annexes..... 3

I.2.2.1. Local de lavage et stérilisation..... 3

I.2.2.2. local de stockage et rangement 3

I.2.2.3. local autoclave..... 3

I.2.2.4. Structures pour le personnel..... 3

I.2.2.5. Local de stockage des déchets 3

I.3. Normes de constructions 4

I.4. Paramètres du milieu d'hébergement 6

I.4.1. Importance 6

I.4.1.1. Température 6

I.4.1.2. Humidité 6

I.4.1.3. Ventilation.....	7
I.4.1.4. Eclairage.....	7
I.4.1.5. Bruit	7
I.4.2. Normes des paramètres du milieu d'hébergement	8
I.5. Equipement d'une l'animalerie de laboratoire	8
I.6. Hébergement et enrichissement.....	10
I.6.1. Caractéristiques du lieu d'hébergement.....	11
I.6.2. Enrichissement	11
<i>Sous chapitre II. Soins donnés aux animaux</i>	12
II.1. Le personnel et expérimentateurs chargés pour les soins des animaux	12
II.1.1 Personnes assurant la responsabilité scientifique directe des expériences :	
chercheurs et ingénieurs	12
II.1.2. Personnes pratiquant directement les expériences : techniciens de laboratoire.	12
II.1.3. Personnes affectés à l'hébergement et à l'entretien des animaux : techniciens	
animaliers.....	12
II.2.1 Le responsable de Santé des animaux (vétérinaire)	12
II.2. Les soins	13
II.2.1. Quarantaine, isolement et acclimatation.....	13
II.2.2. Registre des animaux.....	13
II.2.3. Manipulation des animaux	14
II.2.4. L'eau de boisson	14
II.2.5. Alimentation	14
II.2.6. Litière	14
II.2.7. Hygiène.....	15
II.2.7.1. Hygiène des cages.....	15
II.2.7.2. Hygiène des locaux.....	16
II.2.7.3. Contrôle de qualité d'hygiène.....	16
II.2.8. Gestion des déchets	16
II.2.8.1. Tri et identification.....	16
II.2.8.2. Emballage	17
II.2.8.3. Entreposage	17
II.2.8.4. Le traitement.....	17

<i>Sous chapitre III. Biosécurité</i>	18
1. Définition.....	18
2. Pathologies des animaux de laboratoires.....	18
2.1. Maladies infectieuses.....	18
2.1.1. Voies d'introduction des maladies infectieuses.....	18
2.1.1.1. Les animaux.....	18
2.1.1.2. Aliments, litière et eau.....	18
2.1.1.3. Matériel d'hébergement.....	19
2.1.1.4. L'air.....	19
2.1.1.5. L'homme.....	19
2.1.2. Modes de transmission.....	19
2.1.3. Voies d'infection.....	19
2.1.4. Voies d'excrétion.....	19
2.1.5. La répercussion des maladies infectieuses sur la recherche.....	20
2.2. Maladies non infectieuses.....	20
2.3. Risques biologiques au personnel liés aux animaux de laboratoire.....	21
2.3.1. Risque allergique.....	21
2.3.2. Risque infectieux.....	21
3. Mesures de biosécurité.....	21
3.1. Confinement.....	21
3.1.1. Groupes des risques en fonction de l'agent infectieux.....	22
3.1.1.1. Groupe de risque 1.....	22
3.1.1.2. Groupe de risque 2.....	22
3.1.1.3. Groupe de risque 3.....	22
3.1.1.4. Groupe de risque 4.....	23
3.1.2. Cas d'un organisme génétiquement modifié (OGM).....	23
3.1.2.1. Classe 1.....	23
3.1.2.2. Classe 2.....	23
3.1.2.3. Classe 3.....	23
3.1.2.4. Classe 4.....	23
3.1.3. Animalerie SPF ou EOPS.....	23
3.2. Contrôle sanitaire.....	24

Chapitre II. Etat actuel d'une animalerie de laboratoire en Algérie

1. Objectif	26
2. Matériel et méthodes	27
3. Conception de l'animalerie	27
3.1. Animalerie de l'IPA, son statut sanitaire et leur domaine d'utilisation.....	27
3.2. Locaux présents dans l'animalerie.....	28
3.3. Etat de construction des locaux	30
3.4. Paramètres du milieu dans les salles d'hébergement.....	31
3.5. Matériel utilisé pour l'hébergement des animaux.....	31
4. Description des locaux d'élevage.....	32
4.1. Service rage kouba.....	32
4.1.1. Salles d'hébergement souris, rats et lapins	32
4.1.2. Ecurie IPA (annexe de Kouba)	33
4.2. Service de contrôle de qualité.....	34
5. Soins donnés aux animaux	34
5.1 Personnel chargé des soins.....	34
5.1.1. Le responsable.....	34
5.1.2. Les animaliers	34
5.2. Les soins	35
5.2.1. Alimentation et eau de boisson	35
5.2.2. Litière	35
5.2.3. Hygiène	36
5.2.3.1. Hygiène des cages	36
5.2.3.2. Hygiène des salles	36
5.2.3.3. Hygiène de l'environnement.....	36
5.4. Registre des animaux	36
5.5. Gestion des déchets.....	37

5.5.1. Déchet à risque infectieux.....	37
5.5.2. Déchet sans risque infectieux.....	37
6. Mesures de confinement.....	38
7. Contrôle sanitaire des animaux.....	39
DISCUSSION	41
CONCLUSION	48
RECOMMANDATIONS	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Paramètres environnementaux pour une animalerie expérimentale	8
Tableau II : Espèces composent l'animalerie et leur domaine utilisation	27
Tableau III : Locaux présents pour l'animalerie dans les deux services	28
Tableau IV : Etat de constructions des murs.....	30
Tableau V: Etat de constructions des Plafonds	31
Tableau IV : Etat de construction du sol.....	31
Tableau VII : Etat de construction des portes.....	31
Tableau VIII: Etat de construction des couloirs	32
Tableau VX: Paramètres d'ambiance dans les salles d'hébergement	32
Tableau X : Salles d'hébergement (module 1)	33
Tableau XI: Salles d'hébergement (module 2)	33
Tableau XII: Locaux d'animalerie de préparation des stocks primaires	34
Tableau XIII: Locaux de reproduction des souris destinés pour la fabrication du vaccin sur cerveau de souriceaux	34
Tableau XIV: Locaux d'hébergement au niveau de service de contrôle de qualité.....	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Plan schématique d'une animalerie d'expérimentation et son fonctionnement.....	4
Figure 2 : SAS de désinfection chimique	4
Figure 3 : SAS d'entrée d'une zone protégée	4
Figure 4 : Quelques normes de construction	5
Figure 5 : Cage en polycarbonate pour rats.....	8
Figure 6 : Cage en polycarbonate pour souris	8
Figure 7 : Cage avec un microisolateur pour souris	9
Figure 8 : Cage à métabolisme.....	9
Figure 9 : Cage en polycarbonate pour rat ou cobaye.....	9
Figure 10 : Cage pour lapin.....	9
Figure 11 : Chambre d'anesthésie	9
Figure 12 : Moyen de contention (lapin)	9
Figure 13 : Portoir des cages	10
Figure 14 : Moyen de contention (souris)	10
Figure 15 : Matériaux d'enrichissement	11
Figure 16 : Plan de l'Institut Pasteur d'Algérie annexe Kouba et son fonctionnement	29
Figure 17 : Plan de l'animalerie du service de contrôle de qualité et son fonctionnement (Dély Brahim	30
Figure 18 : Cage en métal pour lapin.....	32
Figure 19 : Cage pour cobaye	32
Figure 20 : Portoir des cages	33
Figure 21 : Ecurie d'IPA (annexe de Kouba)	34
Figure 22 : Alimentation pour souris et rats à droite et lapin à gauche.....	36
Figure 23 : Biberon	36
Figure 24 : Système d'abreuvement automatique.....	36
Figure 25 : Etiquette du sac d'alimentation.....	36
Figure 26 : Boîte pour les produits tranchant et piquant (IPA Dély-Brahim)	38
Figure 27 : Enceinte de sécurité biologique classe II (IPA)	40
Figure 28 : Humidité et température dans la région Alger (CDER)	44

Liste des abréviations

RT-PCR : Revers transcriptase- polymérase chaîne réaction en temps réel

IPA : Institut Pasteur d'Algérie

O.M.S : organisation mondiale de la santé

CVC : chauffage, ventilation, climatisation

SPF ou EOPS : specific pathogen free ou exempt d'organisme pathogène spécifique

OGM : Organisme Génétiquement Modifié

GMD : Gestion des matières dangereuses

PSM ou ESM : poste ou enceinte de sécurité microbiologique

PNF : Procédés normalisés de fonctionnement

HEPA : High Efficiency Particulate Air

OIE : Office international des épizooties

NF : Non fait

CNRS : Centre national de recherche scientifique

RAS : rien à signaler

Glossaire

Virus fixe : Appelé également virus de passage, est un virus qui est obtenu après inoculation en série du virus des rues au lapin, souris, cellules. Cette inoculation est suivie d'une quantité très importante de passage de lapin à lapin. Le virus fixe acquiert dès ce moment une virulence qui ne varie pas au laboratoire. Il s'agit d'une fixité qui est irréversible et permanente

Euthanasie : Méthode, qui consiste de donner la mort sans souffrance

Zoonose : Infection ou infestation naturellement transmissible de l'animal à l'homme et vis versa

Résumé

Les développements en matière pharmaceutiques et biologiques ont eu de tout temps recours à l'animal de laboratoire pour tester l'activité, l'innocuité, la toxicité anormale des produits qui sont mis au point pendant la phase de recherche et de développement et plus tard pour le suivi des lots de production à libérer c'est-à-dire conforme. Les résultats recherchés ne seront fiables et fidèles que si l'animalerie elle-même répond aux normes de construction et de conduite de l'élevage. Les programmes biomédicaux exigent des animaux spécialement sélectionnés et élevés dans des conditions contrôlées, notamment en ce qui concerne certains facteurs tels que l'environnement physique, la nutrition et l'état microbiologique. Notre étude à l'institut Pasteur d'Algérie sur les animaux de laboratoire, nous a donné une vue plus approfondie sur la conception, les soins et la gestion sanitaire de ce genre d'animaux. Les soins et la gestion sanitaire seront meilleurs si la conception des locaux d'animaleries obéies aux normes en vigueur.

Mots-clés : Conception, soins, animalerie d'expérimentation, normes.

ملخص

التطورات في المجال الصيدلاني و البيولوجي تتطلب في كل وقت الجوء إلى الحيوانات المخبرية من أجل اختبار الفعالية، السلامة والسمية غير العادية للمنتجات خلال مراحل البحث و التطوير و بعدها من أجل متابعة موافقتها للمعايير المطلوبة. النتائج المرجوة لا تكون موثوق بها إلا إذا كانت الحيوانية نفسها تخضع إلى معايير البناء والتسيير. البرامج البيولوجية الطبية تتطلب حيوانات مخبرية منتقاة بطريقة خصوصية، تربية هذه الحيوانات تتم في شروط مراقبة بصرامة، خاصة فيما يتعلق بالمحيط الفيزيائي، التغذية و الحالة الميكروبيولوجية للحيوانات. الدراسة التي قمنا بها على مستوى معهد باستور الجزائر ، أعطتنا نظرة معمقة فيما يخص الإنشاء ، العناية والتسيير الصحي لهذا النوع من الحيوانات. العناية والتسيير الصحي يتحكم فيهم بسهولة إذا كان إنشاء الحيوانية المخبرية يخضع إلى المعايير المطلوبة.

الكلمات الرئيسية: الإنشاء، العناية والتسيير الصحي، الحيوانية المخبرية ، المعايير.

Summary

Developments in pharmaceutical and biological have been historically used laboratory animals to test the potency, safety, abnormal toxicity, products that are developed during the research and development and again later for monitoring the production batch to release that is to say compliant. Desired results will be reliable and accurate as if the animal itself responds to standards of construction, management of livestock. Biomedical programs require specially selected and bred animals under controlled conditions, particular with regard to such factors as the physical environment, nutrition and microbiological status. Our study at the Pasteur Institute of Algeria on laboratory animals provided us a deeper insight on the design, care and health management of such animals. Care and health management will be better if the design of local animal facilities obeyed with current standards.

Keywords: Design, care, animal facility, standards.

Introduction

Les animaux de laboratoire sont essentiels au succès de nombreux programmes de santé. Une grande variété de modèles animaux est utilisée dans le monde entier en vue de perfectionner la lutte contre les diverses maladies, de même que dans la recherche fondamentale nécessaire pour améliorer les soins de santé. Les programmes biomédicaux exigent des animaux spécialement sélectionnés et élevés dans des conditions contrôlées, notamment en ce qui concerne certains facteurs tels que l'environnement physique, la nutrition, l'état microbiologique. Le besoin d'un approvisionnement régulier en animaux appropriés a conduit à la création d'un domaine d'étude, à savoir les sciences de l'animal de laboratoire, et même d'une spécialité dans le cadre de la médecine vétérinaire [17]. Le domaine d'utilisation des animaux de laboratoire est vaste, ils sont utilisés pour la production de substances biologiques (vaccins, sérums), dans les épreuves de contrôle des médicaments, dans les méthodes diagnostic, dans la mise au point de nouveaux procédés (anticorps mono clonaux), et pour tout axe de recherche. Il convient d'accorder une attention particulière au choix de l'espèce. L'élevage de ces animaux doit être mené avec soins afin de garantir que les résultats obtenus soient fiables et reproductibles.

En Algérie, les premières animaleries ont été implantées à l'institut Pasteur d'Algérie depuis 1910. Avec les années les besoins en animaux de laboratoire de diverses espèces sont devenus importants. Pour répondre à cette demande, des installations de type conventionnel ont été implantées dans divers sites de l'IPA. La plupart des élevages comprenant souris, rats, lapins, cobayes, moutons, chevaux, caprins, ânes, mulets ont été hébergés au niveau de l'annexe de Kouba. Alors qu'un centre de primatologie a été implanté à Sidi Fredj. Le passage à la fabrication du vaccin anti rabique humain sur cerveaux des souris nouveaux nés a exigé l'importation et l'implantation de module moderne. Aussi, le lancement du laboratoire de contrôle de qualité des produits biologiques a exigé la mise en place d'un autre élevage de type conventionnel sur le site de Dély Brahim.

Mais avec le progrès scientifique ces infrastructures ne sont plus capables de répondre aux besoins de la recherche scientifique à visé très fine et de fournir à l'utilisateur un animal qui possède tous les critères d'un véritable sujet pour la recherche ou toutes autres applications. D'autre part, ses capacités pour répondre aux besoins des autres infrastructures (universités, instituts) sont limitées. C'est l'une des problématiques en Algérie pour laquelle nous essayerons de contribuer lors de ce travail. Ce travail comprendra trois parties. Les animaux de laboratoire dans les pays développés, Etat actuel d'une animalerie d'expérimentation en Algérie et discussion.

*Chapitre I : Les animaux de laboratoire dans les
pays développés*

Sous chapitre I : Conception générale d'une animalerie de laboratoire

I.1. Définition d'un animal de laboratoire

« En recherche biomédicale, un modèle animal est ce lui qui permet l'étude des données de référence sur la biologie ou le comportement, ou chez lequel on peut étudier un processus pathologique spontané ou induit, celui-ci ayant un ou plusieurs aspects communs avec un phénomène équivalent chez l'humain ou d'autres espèces animales. » *American National Research Council Committee on Animal Models for Research and Aging*) [19].

I.2. Conception d'une animalerie de laboratoire

Une installation pour les animaux d'expérimentation doit faciliter la recherche en diminuant les variables expérimentales non prévues, tout en répondant aux besoins physiologiques, sociaux et comportementaux des animaux. Des projets de recherche différents ou des espèces animales différentes requièrent souvent des installations et des milieux distincts. Afin de répondre à de tels besoins, une installation animalière doit avoir des aires séparées pour permettre diverses fonctions des locaux et de l'équipement spécialisé et des conditions de milieu contrôlées [13].

I.2.1. Les principaux locaux d'une animalerie de laboratoire

I.2.1.1. Aire de réception des animaux : Il faut prévoir un espace ventilé séparé pour recevoir, examiner et héberger, au besoin, les animaux dans un environnement approprié avant de les introduire dans un local d'hébergement [11].

I.2.1.2. Locaux de quarantaine Ce local sert à isoler et à examiner des animaux avant l'entrée dans les pièces d'élevage ou d'expérimentation [4,13].

I.2.1.3. Locaux d'hébergements Pour chaque espèce, seuls les groupes d'animaux de même espèce dont les conditions sociale et l'état de santé sont compatibles peuvent être hébergés ensemble [4,13, 15].

I.2.1.4. Installations pour les manipulations et les traitements : Les manipulations expérimentales ne doivent pas avoir lieu dans les locaux d'hébergement. Des installations séparées doivent être disponibles [4,13, 15].

I.2.1.5. Locaux techniques : Dans ces locaux le personnel qualifié gère le système de chauffage, ventilation, climatisation (CVC) ainsi que l'éclairage [13].

I.2.1.6. Zone de circulation : Le maintien du statut sanitaire de la zone confinée exige une organisation et la mise en place de procédures pour les parcours, les entrées et sorties de la zone. Les animaux et le matériel auront des entrées et sorties distinctes de celles du personnel afin de pouvoir conserver le statut sanitaire de la zone et réduire au maximum les risques de souillure des aires spécifiques exclusivement dédiées aux personnels [4].

I.2.2. Locaux annexes :

Ces locaux permettent une bonne gestion de l'animalerie.

I.2.2.1. Local de lavage : Il doit être situé dans un endroit où il ne dérange pas les animaux. La ventilation doit être suffisante pour éliminer les odeurs et l'excès de chaleur et de vapeur. Dans ce local des éviers, des autoclaves et d'autres équipements peuvent être logés. Idéalement le secteur de lavage devrait être séparé en deux zones propres et sales [4,13].

I.2.2.2. local de stockage et rangement: Une chambre froide est nécessaire pour la conservation des aliments frais lorsque le volume dépasse la capacité de réfrigérateurs installés dans le local de préparation des aliments. Ces locaux devraient être frais, sombres, secs. D'autres locaux sont aussi nécessaires à stocker le matériel et la litière [4,13].

I.2.2.3. Local autoclave : Le local autoclave sert pour la préparation les opérations de stérilisation du matériel avant l'entrée en zone et également pour la sortie des déchets dans les confinements A2 A3 A4. Aussi, il devrait y avoir un SAS de désinfection chimique (voir figure n°2) pour le matériel qui ne supporte pas l'autoclavage [4].

I.2.2.4. Structures pour le personnel Le personnel ayant la gestion de l'animalerie doit avoir ses propres locaux (Bureaux, Vestiaires, sanitaires, salle de réunion et une salle de repos) [4,13].

I.6.5. Local de stockage des déchets : En plus du local des litières souillées, il devrait y avoir un autre local congélateur pour les déchets qui comportent des éléments radioactifs (cadavres des animaux traités par des molécules marquées), déchets contaminés par des agents infectieux. Les déchets déposés à l'extérieur de l'animalerie doivent être dans des contenants fermés hermétiquement [4,13].

La figure n°1 représente un plan pour l'installation d'une animalerie d'expérimentations.

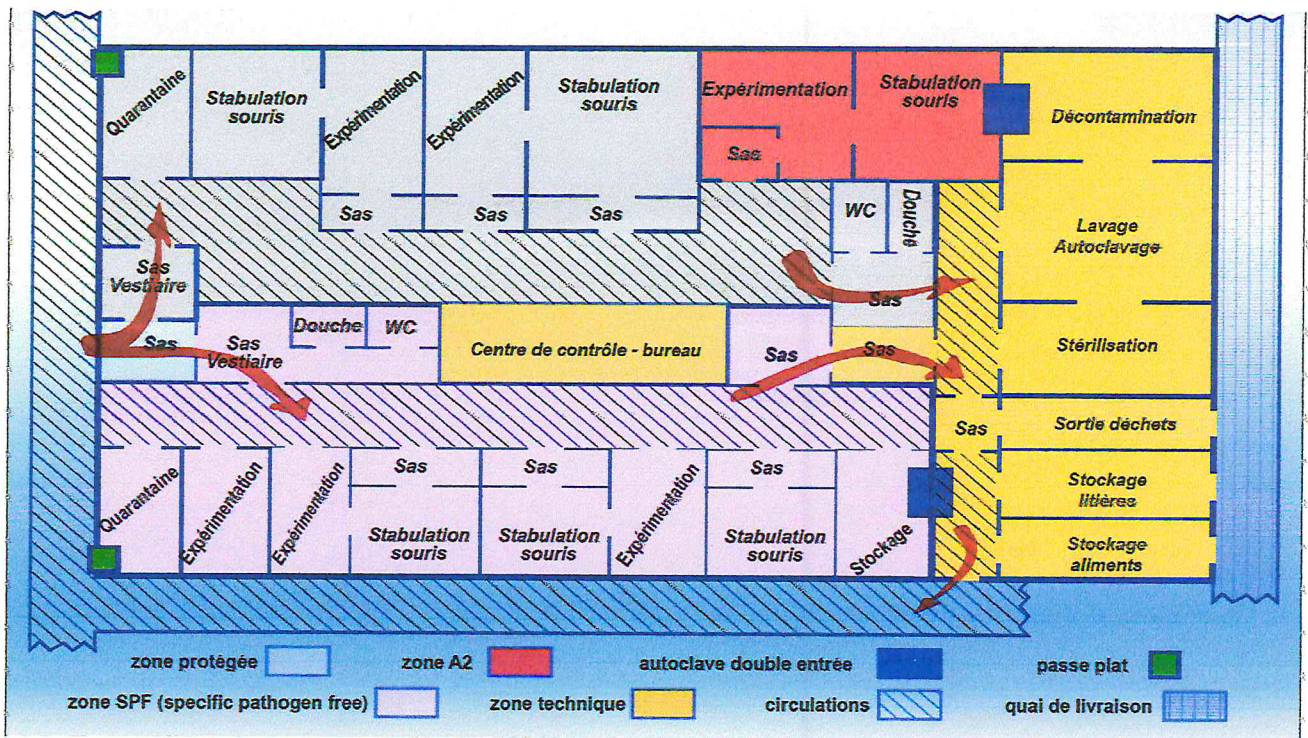


Figure1 : Plan schématique d'une animalerie d'expérimentation et son fonctionnement [1]



Figure 2 : SAS de désinfection chimique [4]

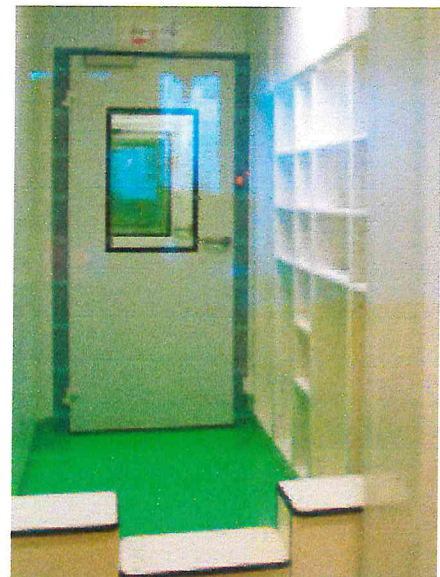


Figure 3 : SAS d'entrée d'une zone protégée [4]

I.3. Normes de constructions

Les sols, murs et plafond doivent être lisses, résistants aux chocs, à l'humidité, exempts de fissures, non absorbants. Les matériaux de surface doivent être capables de supporter le nettoyage avec des détergents et des désinfectants. Ils doivent résister à l'impact de l'eau chaude et l'eau sous haute pression. Les sols doivent être monolithique faciles à réparer et résistant à la fois à l'action de

l'urine et autres matériaux biologiques. Ils devraient être capables de soutenir les équipements et objets entreposés. Certains matériaux se sont révélés satisfaisants comme les résines d'époxyde, les surfaces dures en béton étanche, le méthacrylate de méthyle et le polyuréthane. Les drains du sol ne sont pas nécessaires dans toutes les chambres des animaux, en particulier chez les rongeurs [27]. La présence de fenêtres dans une animalerie, spécialement dans les chambres des animaux doit être évitée chez les rongeurs. Les fenêtres peuvent créer des problèmes de contrôle de température et surtout de la photopériode [4, 27].

Les couloirs devraient être suffisamment larges (2 à 2.5m) pour faciliter la circulation du personnel et des équipements. Une taille des portes d'environ 1.06 × 2.13m est nécessaire pour permettre le passage aisé du matériel. Les portes doivent être bien ajustées dans leurs cadres, correctement fermées pour empêcher l'entrée de la vermine. Ils doivent être fabriqués avec des matériaux résistants à la corrosion. Des dispositifs électroniques de fermeture automatique sont préférables par mesure de sécurité. Le sens de l'ouverture des portes doit se faire vers l'intérieur des salles des animaux pour la sécurité du personnel. L'utilisation de bordures, ou pare-chocs, est envisageable pour protéger les murs et les coins des dégâts. Les jonctions entre les différents éléments précédents doivent être parfaites avec les portes, plafonds, planchers, murs et coins [27].

Les lignes d'eau, les gouttières, batterie de chauffage et de vannes raccords et service électriques, doivent être accessibles en dehors des salles d'animaux. Les alarmes d'incendie, extincteurs, et les téléphones doivent être encastrés et installés assez haut ou protégés pour empêcher les dommages causés par le mouvement du gros matériel. Le matériel d'éclairage devrait être soit inclus dans le plafond, soit éloigné du plafond afin de faciliter son nettoyage [27].

Le design du système (CVC) doit être fiable, conçu pour aider à minimiser le bruit dans l'installation, il doit faciliter l'entretien et la conservation d'énergie, capable de répondre aux exigences des animaux et conçu pour s'adapter aux variations climatiques et aux types des animaux hébergés. Aussi, il doit être conçu d'une manière pour contrôler la contamination aéroportée et les odeurs indésirables [33]. Il faut donc respecter les règles suivantes : le passage des canalisations d'air dans les zones de circulation propres pour l'air neuf et les circulations sales pour l'air vicié [4]. Il est recommandé d'installer deux unités de traitement de l'air pour fournir un certain degré de capacité en plus et en même temps pour palier à la panne de l'une d'elle.

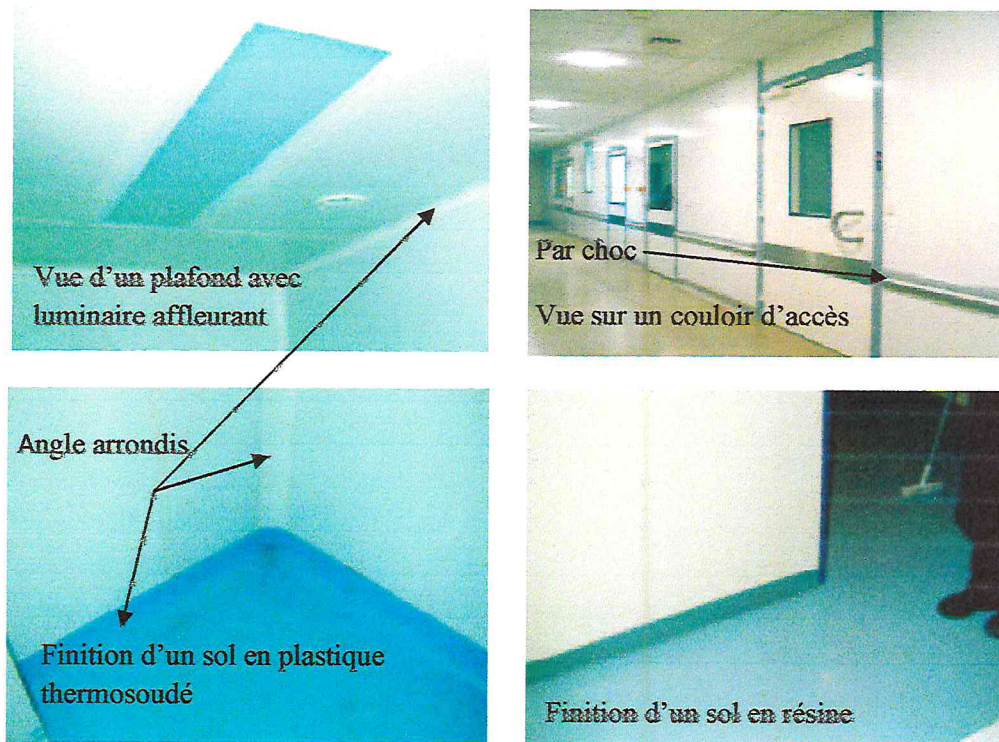


Figure 4 : Quelques normes de construction [4].

I.4. Paramètres du milieu d'hébergement

I.4.1. Importance

Le non respect des paramètres environnementaux, influent négativement sur les animaux et par conséquent sur la fiabilité des résultats des recherches.

I.4.1.1. Température

Le contrôle de la température est indispensable pour fournir aux animaux des ressources adéquates pour la thermorégulation et éviter le stress et les altérations physiologiques. Une température basse ou élevée peut entraîner des changements comportementaux (cannibalisme) et par conséquent la performance des recherches et les résultats. Certaines conditions nécessitent une augmentation de la température de l'environnement, c'est le cas des nouveau-nés, rongeurs avec des phénotypes glabre ou lors d'intervention chirurgicale (récupération postopératoire) [27].

I.4.1.2. Humidité

Une humidité peu élevée ou basse peut entraîner une mortalité avant le sevrage des souriceaux, une humidité élevée dans les cages à isolateurs entraîne une forte concentration de l'ammoniac qui cause des problèmes respiratoires et modifie certaines réponses biologiques. Dans le

cas des rats, une humidité relativement faible avec une température extrême peut conduire à une nécrose ischémique de la queue et parfois des orteils [27].

I.4.1.3. Ventilation

La fourniture d'un air de qualité appropriée et un environnement stable, une alimentation en oxygène suffisante; supprime les charges thermiques causés par les animaux, le personnel, l'éclairage et l'équipement. Elle dilue les contaminants gazeux dont les particules, les allergènes et les agents pathogènes aéroportés; Elle règle la teneur en humidité et la température de l'air ambiant. Aussi, elle crée des différences de pression d'air (débit d'air directionnel) entre des espaces adjacents. L'exposition directe de l'animal à l'air qui se déplace à grande vitesse doit être évitée [27].

I.4.1.4. Eclairage

Un éclairage suffisant est nécessaire pour le bien-être de l'animal et fournit des conditions de travail sécuritaires pour le personnel tout en permettant des bonnes pratiques d'entretien et une inspection adéquate des animaux. Aussi l'éclairage joue un rôle très important pour une vision adéquate et pour la régulation neuroendocrine des cycles diurnes et circadiens des animaux. La photopériode est un régulateur essentiel du comportement de reproduction de nombreuses espèces animales. Une intensité lumineuse élevée peut causer des rétinopathies chez le rongeur. Par Exemple : les rats albinos préfèrent des secteurs avec une intensité lumineuse inférieure à 25 lux, les souris jeunes préfèrent un éclairage beaucoup plus faible que celui des adultes. Pour les animaux qui montrent une sensibilité à la rétinopathie phototoxique, la lumière dans la pièce doit être comprise entre 130 et 325 lux [27]. L'intensité lumineuse peut être mesurée par l'utilisation d'un photomètre et un Bâton de référence d'un mètre de longueur [43].

Le matin, l'allumage soudain de l'éclairage se répercute sur la concentration de certaines hormones, et ces effets peuvent se prolonger plusieurs heures. On suggère l'emploi de systèmes reproduisant l'aube et le crépuscule, c'est-à-dire créant une variation graduelle de l'intensité lumineuse entre les phases d'éclairage et d'extinction [45].

I.4.1.5. Bruit

L'exposition au bruit plus fort que 85 dB peut entraîner à la fois des effets auditifs et non auditifs, par exemple, l'éosinopénie (réduction anormale du taux de granulocytes éosinophiles dans le sang), une augmentation du poids des glandes surrénales, et une fertilité réduite chez les rongeurs. De nombreuses espèces peuvent entendre des fréquences sonores inaudibles pour l'homme les

rongeurs sont très sensibles aux ultrasons. Donc il faut veiller à prendre toutes les mesures pour minimiser le bruit dans les salles d'hébergements. Les activités qui génèrent du bruit devraient être menées dans des salles ou des zones séparées de celles utilisées pour le logement des animaux. Le personnel doit essayer de minimiser la production inutile de bruit par l'utilisation de roulettes rembourrés et pare-chocs sur les chariots. Radios, alarmes et d'autres générateurs de sons, ne devraient pas être utilisés dans les salles d'animaux sauf s'ils font partie d'un protocole approuvé ou programme d'enrichissement. Toute radio ou des générateurs de sons utilisés doivent être éteints à la fin de la journée [27]

I.4.2. Normes des paramètres du milieu d'hébergement

Tableau 1 : Paramètres environnementaux pour une animalerie expérimentale [27]

Paramètres	Température	Humidité	Ventilation	Eclairage		Bruit
				Intensité	Photopériode	
Souris/ rat	20-26°C	30à70%	10-15 changements/heure	130 à 325 LUX	12h d'obscurité 12h de lumière	□ 85 dB
Lapin	16-22°C					
Chat, chien et primate non humain	18-29°C					
Volaille de la ferme	16-27°C					

I.5. Equipement d'une l'animalerie de laboratoire



Figur 5 : Cage en polycarbonate pour rats[51]



Figur 6 : cage en polycarbonate pour souris [51]

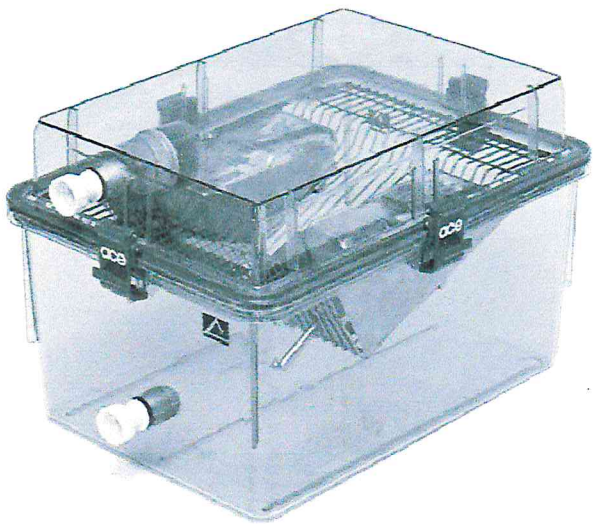


Figure 7 : Cage avec un microisolateur pour souris [34]¹

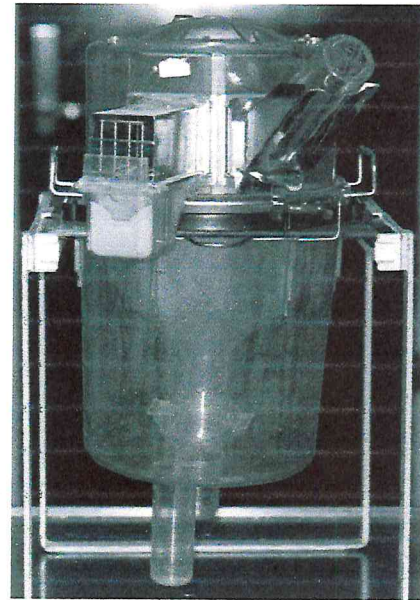


Figure 8 : cage à métabolisme [34]²

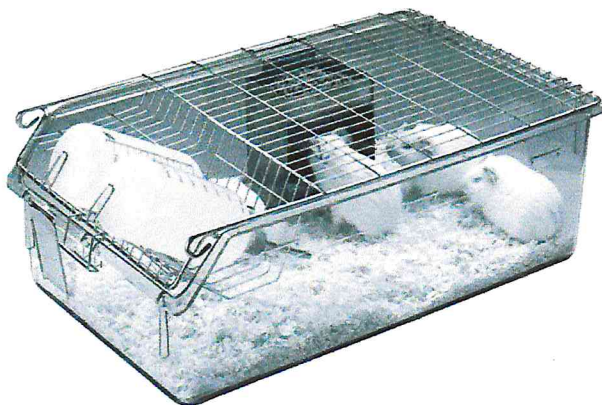


Figure 9 : cage en polycarbonate pour rat ou cobaye [51]

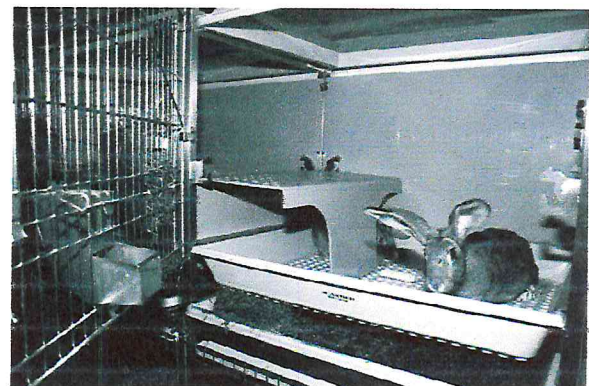


Figure 10 : cage pour lapin [34]

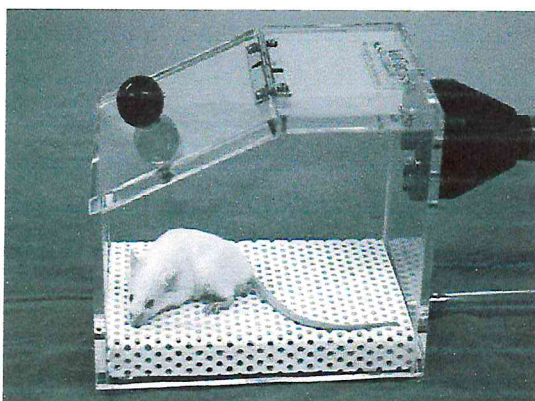


Figure 11: chambre d'anesthésie [32]



Figure 12: moyen de contention (lapin) [47]

¹ cage destinée pour le confinement biologique

² cage utilisée pour le récolte des fèces et des urines chez les petits rongeurs



Figure 13 : Portoir des cage [51].

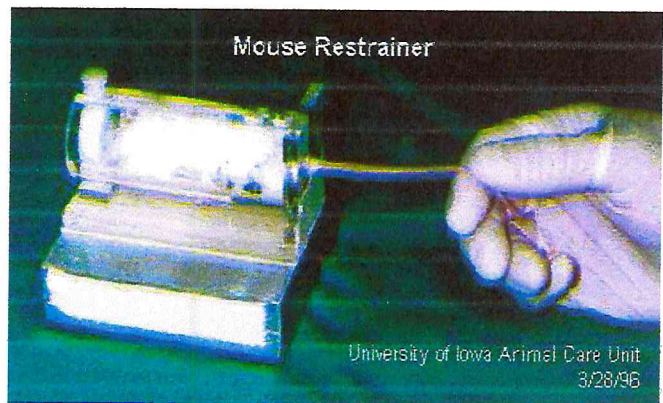


Figure 14: moyen de contention (souris) [47].

I.6. Hébergement et enrichissement

Le bon hébergement est impératif pour l'exécution d'une recherche optimale sur des animaux, Ceci implique une attention à tous les aspects environnementaux y compris la macro environnement (la salle, le compartiment, etc. dans lequel la cage est maintenu) et le microenvironnement (la cage elle même). Elle implique aussi la nutrition, et le transport des animaux dans et hors service.

Pour plusieurs raisons, des connaissances sur le système d'élevage dans une animalerie sont essentielles, comme le programme de contrôle de la qualité génétique. L'identification précise des animaux et le maintiens du registre des animaux est indispensable pour toutes les animaleries. [22, 26, 33,37].

I.6.1. Caractéristiques de lieu d'hébergement

Les cages et les enclos ne doivent pas seulement garder les animaux en sécurité, mais elles doivent aussi leur assurer le confort toute en permettant des ajustements posturaux et comportementaux normaux et, de plus, participer à l'enrichissement de leur milieu [13, 26].

La cage d'hébergement doit être :

- Non poreux, non opaque (facilite le visionnement de l'animal)
- Le matériel doit être aisément stérilisable et relativement résistant aux chocs et aussi aux fréquentes expositions à l'eau chaude et aux détergents dans la laveuse-cage.
- Si les cages sont recommandées pour des animaux sévèrement immunodéficients la matière de fabrication doit être capable de résister à l'autoclavage.
- Le design des cages doit être conçu de manière à faciliter le nettoyage et la désinfection et aussi réduise au minimum l'accumulation de la litière souillée (coins arrondis)
- Les cages doivent être correctement ventilées.
- fournir un champ de vision aux animaux et faciliter l'accès aux animaux.
- Les systèmes d'abreuvoir et de distribution d'aliments doivent être planifiés et situés de manière que les animaux y aient accès facilement sans être souillés par les excréments
- Elles sont fabriquées en matière plastique ou en métal mais, aujourd'hui, la plus part sont en plastique, par ce que seul le plastique peut avoir les critères cités ci-dessus. Le plastique le plus utilisé est le polycarbonate [22, 26, 33, 37].

I.6.2. Enrichissement

Des matériaux (boîtes à nid ou autres refuges, barrières, tubes et échelles) peuvent être utilisés pour augmenter l'espace utilisable au sol, pour construire des nids et des refuges. Ce sont des moyens très importants pour permettre aux animaux d'exprimer une gamme de comportements normaux et de limiter les situations de compétition pour les rongeurs. Sauf s'il existe une justification vétérinaire ou de bien-être, pour ne pas mettre à disposition des animaux de tels matériaux. Beaucoup d'espèces de rongeurs s'efforcent de diviser leur espace en zones différentes pour l'alimentation, le repos, la miction et le stockage de la nourriture [8].

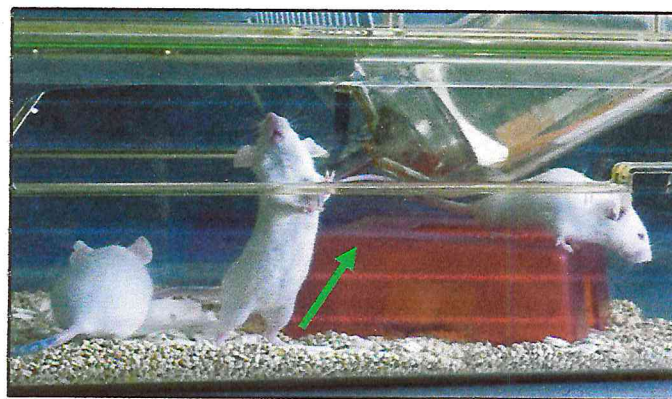


Figure 15: matériaux d'enrichissement [7]

Sous chapitre II : soins donnés aux animaux

1. Le personnel et expérimentateurs chargés pour les soins des animaux

II.1.1 Personnes assurant la responsabilité scientifique directe des expériences : chercheurs et ingénieurs

- A suivi une formation agréée de niveau I (voir annexe n° I)
- A demandé et obtenu une autorisation nominative d'expérimenter sur l'animal
- Est responsable des procédures, du transport des animaux
- Décide de l'utilisation des animaux, choix de l'espèce, nombre d'individus, de la préparation à tester, application des protocoles expérimentaux, l'instruction pour les soins et la décision du devenir des animaux.
- S'assure de l'origine des animaux, leur identification et leur état sanitaire [1].

1.2. Personnes pratiquant directement les expériences : techniciens de laboratoire

- A suivi une formation de niveau II. (voir annexe n° I)
- Aide le chef de projet dans la réalisation du protocole : Manipulation, intervention sur les animaux, préparation, anesthésie et euthanasie.
- Réalise des expériences sous la responsabilité et le contrôle du titulaire de l'autorisation [1].

1.3. Personnes affectés à l'hébergement et à l'entretien des animaux : techniciens animaliers

- A suivi une formation niveau III (voir annexe n° I)
- Surveille régulièrement les animaux : Etat de santé et comportement
- Assure le maintien et la reproduction des lignées : Accouplements et sevrages
- Contrôle les conditions d'hébergement : litières, mangeoires et cages propres
- Tient à jour les registres : Origine, identification, localisation, devenir, soins entrée/sortie [1].

1.2. Le responsable de santé des animaux

La personne responsable de l'établissement devrait veiller à ce qu'une inspection régulière des animaux et un contrôle des conditions dans lesquelles ils sont hébergés et soignés. Les soins doivent être assurés par un vétérinaire ou une autre personne compétente [8]. Le vétérinaire doit pouvoir vérifier d'autres aspects comme la zootechnie, l'alimentation, les pratiques d'hygiène, le contrôle des zoonoses et le confinement des agents infectieux. [15]

2. Les soins

2.1. Quarantaine, isolement et acclimatation

Dès la réception, les animaux élevés dans un établissement d'élevage ou de fourniture agréés et transportés avec toutes les garanties nécessaires peuvent être introduits directement dans les locaux de l'animalerie pour une période d'acclimatation de 7 jours. Ceci permet aux animaux de s'adapter à un nouvel environnement, à un nouveau personnel chargé des soins et des nouvelles procédures d'entretien [21]. Par contre les malades ou ceux qui sont en mauvaise santé ou dont l'état sanitaire est douteux doivent être examinés et mis en quarantaine puis soignés selon le cas. Les animaux n'ayant aucune chance de guérison devraient être immédiatement sacrifiés par une méthode humanitaire. La mise en quarantaine peut également concerner des animaux qui reviennent à l'animalerie après avoir été utilisés dans d'autres locaux. Après inspection, les animaux devraient être transférés dans des cages ou des enclos propres où on leur donnera la nourriture et de l'eau de manière appropriée. Enfin, tous les animaux reçus doivent être enregistrés et marqués conformément. Les boîtes et colis ayant servi au transport devraient être détruites immédiatement. [8,41] La quarantaine a pour but de protéger les autres animaux et l'homme contre les zoonoses et permettre une bonne pratique scientifique. La durée de quarantaine est en fonction de l'espèce animale, type de zoonose suspectée, état sanitaire des animaux à leur entrée en quarantaine [41] (voir annexe n°.II)

2.2 Registre des animaux

➤ Précisant en tête:

- ✓ Le nom de l'établissement et son adresse
- ✓ La nature des activités exercées
- ✓ Le nom du directeur de l'établissement
- ✓ Le nom et la qualification de la personne assurant la responsabilité administrative de l'entretien des animaux hébergés.

Ce registre doit comporter autant de chapitre que d'espèces (pour chaque animal ou chaque lot).

- Préciser : Date d'entrée, la provenance et dans le cas d'une importation mention de cette importation avec ses références, Identification (coloration, tatouage ...), numéro de la cage, race, souche, sexe, âge, poids, la date de naissance (si elle a lieu dans l'établissement d'expérimentation), la date de sortie et la destination et la date et les causes de la mort

Ces registres sont tenus à jour par les chercheurs et les animaliers, à chaque entrée ou sortie d'animaux [48].

II.2.3. Manipulation des animaux

La manipulation quotidienne doit être effectuée en douceur pour que les animaux s'adaptent à la présence et la manipulation par l'homme. La manipulation a une forte influence sur la réponse des animaux à une expérience. Aussi il faut utiliser l'anesthésie pour toute manipulation d'animaux vivants et euthanasier rapidement les animaux en fin d'expérience pour éviter les souffrances inutiles. Certains produits utilisés pour l'euthanasie sont interdits comme l'éther ou chloroforme, on leur préfère une surdose de barbiturique ou la dislocation cervicale. Dans tous les cas, la mort de l'animal doit être constatée avant son stockage dans le local congélateur. [48]

2.4. L'eau de boisson

Tous les animaux doivent disposer en permanence d'eau potable non contaminée [8]. L'eau est fournie par des biberons (rongeur et lapins) ou par des systèmes d'abreuvement automatiques. Ces derniers ont comme avantage d'être facile à utiliser pour les animaux et aussi réduisent la main d'œuvre. Cependant ils peuvent causer de graves inondations dans les cages, et aussi ils peuvent être des sources de contamination microbienne si les conduites d'eau ne sont pas systématiquement désinfectées. Les bouteilles exigent un travail intensif mais sont préférables pour des situations où une contamination bactérienne est inacceptable (par exemple : les animaux immunodéficients). Pour les colonies protégées les biberons doivent être traités pour minimiser ou éliminer la contamination. Ceci peut être accompli par une variété de techniques, l'autoclavage, l'irradiation aux ultraviolets, osmose inverse, ou l'acidification (pH 2,5 à 3,0) [22, 33,37].

2.5. Alimentation

L'emballage de l'alimentation devrait être dans des sacs fermés étanches portant l'indication et la date de fabrication. Le transport, devraient être conçus de façon à éviter toute contamination chimique, physique, microbiologique et la détérioration ou la destruction. La présentation de l'alimentation varie selon l'espèce, mais elle devrait être telle qu'elle permette de satisfaire les besoins physiologiques de l'animal [8].

2.6. Litière

Le choix des matériaux de litière et du fond de cage peut influencer beaucoup le micromilieu des petits rongeurs. Dans la plupart des cas, on recommande la litière de contact. Pour la plupart des espèces animales, on recommande un fond plein (non perforé) et une litière avant la mise bas.

On doit toujours prendre en considération les matériaux de la litière. Lorsqu'on élabore un protocole expérimental, on doit utiliser les mêmes pendant toute l'expérience, étant donné leur

influence sur les réponses comportementales et physiologiques et sur les études de toxicité et de carcinogénèse [13].

Les litières devraient être sèches, absorbantes, sans poussière, non toxiques, exemptes de tout agent d'infection ou de vermine ou de toute autre forme de contamination. Il conviendrait tout particulièrement d'éviter l'utilisation de sciure ou de matériaux de litière dérivés de bois chimiquement traité. Certains bois tendres (par exemple, le cèdre) sont aromatiques et émettent des hydrocarbures volatiles qui peuvent interférer avec les résultats expérimentaux en affectant l'activité des enzymes du foie ceci n'est pas un problème avec la litière en bois dur. On peut employer également certains sous-produits ou déchets industriels (comme le papier mâché) [8, 22, 33, 37].

2.7. Hygiène

Une hygiène adéquate devrait inclure le micro, macro et le méga-environnement. Une bonne hygiène agit pour limiter la croissance des micro-organismes, de réduire le risque de maladies, et réduire le potentiel des variables expérimentales. L'Hygiène devrait avoir un impact sur tous les domaines de l'animalerie. Les détergents et les désinfectants utilisés doivent être soigneusement choisis et utilisés selon les recommandations du fabricant. [33]

2.7.1. Hygiène des cages

La fréquence de nettoyage des cages dépendra de nombreux facteurs, y compris le nombre des animaux dans la cage, le statut reproductif, les dimensions de la cage, type d'alimentation et de ventilation, aussi la souche et son état microbiologique. La litière doit être changée avec une fréquence suffisante pour garder l'animale propre, sec et prévenir l'accumulation abusive de l'ammoniac (>25ppm) dans l'environnement de la cage. Il faut éviter de changer très souvent la litière car il peut interférer avec la reproduction. Donc il est recommandé de changer la litière au moins une fois par semaine, ou deux fois par semaines pour les cages qui ont un système de ventilation individuelle.

La désinfection la plus efficace est celle qui se fait avec une laveuse automatique des cages, en utilisant des détergents ou des désinfectants chimiques ou et l'eau chaude ou l'ensemble. La procédure doit être suffisante pour tuer les formes végétatives de contaminations bactériennes communes. Les produits chimiques utilisés doivent être complètement enlevés pendant le processus de rinçage. L'autoclavage est recommandé si les cages sont destinées pour des animaux immunodéficients.

Il est aussi important de ne pas négliger les supports des cages. Ceux qui sont mobiles devraient être nettoyés dans la laveuse des cages et ceux qui sont fixées doivent être nettoyés et désinfectés sur place [22, 33, 37]. Toutes les trémies, tous les abreuvoirs ou les autres ustensiles servant à alimenter les animaux devraient être nettoyés et, si nécessaire, stérilisés régulièrement. Si l'on emploie des aliments humides ou si les aliments sont facilement contaminés par l'eau et les urine, un nettoyage quotidien est nécessaire [8].

2.7.2 Hygiène des locaux

La salle doit être nettoyée tous les jours pour éliminer les gros débris. Les sols, murs, portoirs doivent aussi être nettoyés quotidiennement avec une solution désinfectante. Le Plafond, le couvre de la lumière, les couvertures de ventilation, peuvent être nettoyées hebdomadairement ou mensuellement. Les outils de nettoyage doit être conservées dans des places particulières et non pas déplacé d'une pièce à l'autre, par ce qu'ils peuvent être un moyen de propagation de la contamination. Le nettoyage se fait par un désinfectant ou stérilisant de haut niveau et doit être fait chaque fois que tous les animaux ont été ou peuvent être évacué de la salle ou avant l'arrivée d'un nouveau groupe pour prévenir la dessimination des microbes [22, 33, 37]

2.7.3. Contrôle de qualité d'hygiène

Pour un programme d'hygiène efficace il faut une surveillance régulière par l'inspection de la saleté et l'odeur du milieu et compléter l'inspection par des évaluations plus objectives. Par exemple, la température atteinte lorsque du lavage des cages, ce la peut être contrôlé à l'aide d'une bande sensible à la chaleur qui change de couleur lorsque la température nécessaire à la désinfection est atteinte. Autre approche consiste à faire une culture à partir des prélèvements réalisés à partir de la surface pour rechercher des germes éventuels après la désinfection. [22, 33, 37]

2.8. Gestion des déchets

La gestion des déchets biomédicaux comporte plusieurs étapes : tri et identification, emballage, entreposage et traitement [24].

2.8.1. Tri et identification :

Le tri des déchets à la source est effectué par le personnel du laboratoire. Une étiquette est jointe au sac pour identifier le responsable du laboratoire, le local ainsi que la classe de risque et le type de déchets (déchets anatomiques animaux ou déchets non [12,24].

2.8.2. Emballage

L'emballage doit être résistant pour éviter toutes fuites. L'utilisation de sacs doublés est recommandée pour les déchets biomédicaux. Les objets piquants, tranchants, tout objet pouvant causer une blessure cutanée et qui a été en contact avec du sang, un liquide ou un tissu biologique ou des agents infectieux doivent être disposés dans des contenants rigides prévus à cette fin [12,24].

2.8.3. L'entreposage

L'entreposage des déchets biomédicaux est fait dans un espace à accès limité. La température d'entreposage est maintenue inférieure à 4°C et un registre d'entreposage est tenu à jour par l'équipe du GMD (Gestion des matières dangereuses), les déchets anatomiques doivent être déposés dans le congélateur [12,24].

2.8.4. Le traitement

Le traitement des déchets biomédicaux est fait par incinération. Les déchets biomédicaux sont éliminés par une firme externe spécialisée et accréditée qui procèdera à leur incinération. Les déchets non anatomiques peuvent toutefois être décontaminés par l'utilisateur. Cependant, il faut s'assurer que la décontamination est faite de façon efficace [12,24].

Sous chapitre III : biosécurité

1. Définition

La biosécurité est pour but de protéger le travailleur (biosécurité) et l'environnement (bio-confinement). La biosécurité implique l'évaluation du risque généré par une procédure particulière, suivie par les mesures appropriées pour minimiser les risques de contamination humaine et de diffusion possible dans le milieu extérieur [20, 29].

La biosécurité animale se réfère à toutes les mesures prises pour identifier, contenir, prévenir et éradiquer les infections connues ou inconnues qui peuvent causer des maladies cliniques ou de modifier les réponses physiologiques et comportementales ou rendre les animaux impropres à la recherche [27].

2. Pathologies des animaux de laboratoires

2.1. Maladies infectieuses

Maladies résultant de la présence et de l'activité d'un agent microbien [44] Une maladie infectieuse est une maladie provoquée par la transmission d'un micro-organisme : virus, bactérie, parasite, champignon [52]. voir les différents maladies infectieuses des rongeurs de laboratoire. (Voir annexe III maladies infectieuses et parasitaires chez les rongeurs)

2.1.1. Voies d'introduction des maladies infectieuses

2.1.1.1. Les animaux

Les rongeurs sauvages et les insectes peuvent être porteurs d'organismes et contaminer la nourriture, la litière et d'autres matériaux, aussi les animaux de laboratoire qui constituent une source d'infection très importante. La contamination est fonction de la densité de la population ainsi que du taux de renouvellement au sein de l'animalerie [15,6]. Donc des PNF (Procédés normalisés de fonctionnement) et une filtration de l'air et des gradients de pression doivent être mis en place pour réduire les risques de transmission d'un pathogène d'une colonie à l'autre [6].

2.1.1.2. Aliments, litière et eau

La litière et les aliments peuvent avoir été contaminés avant d'arriver à l'animalerie. Les PNF de l'animalerie devraient stipuler que tout sac endommagé doit être rejeté et que l'emballage des autres sacs doit être désinfecté. Des agents indésirables peuvent être présents dans l'eau potable, ce

qui représente une préoccupation particulière dans le cas des animaux immunodéprimés. Afin de minimiser les risques d'introduction d'un agent pathogène, les aliments, la litière et l'eau peuvent être stérilisés [6].

2.1.1.3. Matériel d'hébergement

Le matériel présent dans l'animalerie et en contact avec les animaux comme le matériel de stabulation (cages, mangeoires, biberons...) représente également un risque d'infection. [15] Donc il doit être maintenu propre pour prévenir la transmission des maladies au sein d'une colonie [6].

2.1.1.4. L'air

L'air est prélevé à l'extérieur et redistribué dans toute l'animalerie mais il faut se méfier des mouvements d'air entre les pièces ou au sein d'une même pièce à cause des aérosols et des poussières contaminées. L'air ne transporte les agents infectieux présents sur les particules que sur de très faibles distances à cause de la sédimentation [15].

2.1.1.5. L'homme

Les humains représentent un facteur de risque important dans l'introduction et dans la transmission des infections. Dans certains cas, des microorganismes présents chez des sujets sains peuvent être pathogènes pour les animaux. Les animaux immunodéprimés sont souvent sensibles à des agents qui ne provoquent aucune maladie chez les animaux immunocompétents. Par exemple, certaines personnes sont porteuses de *Staphylococcus aureus* et de *Klebsiella pneumoniae* [6].

2.1.2. Modes de transmission

La transmission entre les animaux ou entre les animaux et l'homme se fait par 3 modes :

Contact direct : maladies cutanées et certaines maladies transmissibles sexuellement

Contact indirect : inhalation, l'eau ou litière

Vecteurs passifs : surtout les vecteurs inanimés : aiguilles, cages contaminés, etc. [6].

2.1.3. Voies d'infection Les plus courants sont l'ingestion ou l'inhalation et il ya d'autres voies par inoculation ou sexuelle [6].

2.1.4 Voies d'excrétion Éternuements, toux, selles, urines et salive [6].

2.1.5. La répercussion des maladies infectieuses sur la recherche

Les maladies infectieuses sont une des plus importantes variables pouvant nuire à un projet de recherche et avoir des effets dévastateurs sur un programme de recherche. En effet la présence de microorganismes peut entraîner des difficultés à interpréter les résultats de recherche, par exemple le rotavirus murin, très contagieux, perturbe le système gastro-intestinal et la physiologie générale de l'hôte. Aussi mycoplasma sp perturbe notamment les fonctions respiratoires et reproductrices et sera donc à proscrire dans le cadre des expériences [6,41]. Les infections asymptomatiques ou subcliniques les plus fréquentes posent des problèmes d'interférence expérimentale aux expérimentateurs, en raison des lésions trouvées lors de l'autopsie ou lors de prélèvements tissulaires (inclusions protéiques et/ou syncytia d'origine virale, kystes parasitaires...). C'est le cas en particulier des infections à coronavirus des rongeurs [9]. Donc il est important de connaître :

- les modes de transmission
- les voies d'infection
- les voies d'excrétions des agents pathogènes par l'animal infecté

2.2. Maladies non infectieuses

Les maladies non infectieuses peuvent être physiques ou traumatiques, alimentaire (avitaminoses). Elle peut aussi être d'origine environnemental (chaleur, NH₃, humidité, éclairage trop fort,..), métaboliques, endocriniennes ou néoplasiques. Les rongeurs ont des incisives à croissance continue donc l'aliment doit assurer également un rôle d'usure. Les souris présentent souvent des problèmes comportementaux et sociaux : bagarres (plaies et mutilations), stress et hyperactivité (usure des pattes et museaux contre les grilles, « barbering »...), anomalies des soins aux jeunes (cannibalisme ou abandon...), du système immunitaire et génétique (animaux diabétiques, myopathes...) [6,9]. Ces maladies peuvent avoir des répercussions à la fois sur le bien-être des animaux et sur les résultats de la recherche. Il est donc important de signaler dès que possible au personnel vétérinaire toute anomalie chez un animal de laboratoire, qu'elle soit d'origine infectieuse ou non [6].

2.3. Risques biologiques aux personnels liés aux animaux de laboratoire

2.3.1. Risque allergique

Le risque allergique aux animaux de laboratoire est dû :

- Aux anesthésiants ou produits chimiques utilisés lors de l'expérimentation
- Aux sécrétions et poils de certaines espèces animales (rats, cobayes, souris, lapins...)
- Aux poussières des litières

Les facteurs qui aggravent la situation sont la durée de contact avec l'allergène ainsi la densité de population [25,40].

2.3.2. Risques infectieux

Les risques infectieux sont représentés par les **zoonoses** telles que le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV) qui a comme principaux réservoirs les souris sauvages. Le virus d'Hantaan qui a aussi comme principale réservoir les rats (aux USA) et souris sauvages, le strepto-bacillose (*streptobacillus monoformis*) chez les rats sauvages et parfois de laboratoires [2,18].

3. Mesures de biosécurité

3.1. Confinement

Pour le confinement il est nécessaire d'évaluer dans un premier temps le risque généré par l'agent pathogène de façon à le classer dans un groupe de risque [29]. L'évaluation du risque doit être confiée à ceux qui connaissent le mieux les caractéristiques des micro-organismes sur lesquels on se propose de travailler, l'appareillage et les modes opératoires à mettre en œuvre, les modèles animaux qui pourraient être utilisés ainsi que les systèmes de confinement et les installations disponibles[33]. Pour évaluer le risque généré par un agent pathogène particulier vis-à-vis des humains et des animaux, il est nécessaire de savoir si la contamination par cet agent pathogène peut provoquer une maladie et être mortelle pour les humains ou les animaux, ou si une épidémie ou une épizootie peut être générée dans la population humaine ou animale lors de la diffusion de l'agent pathogène [29].

L'objectif principal du confinement est de prévenir la sortie des agents pathogènes du laboratoire et leur diffusion dans la population animale du pays. Certains agents pathogènes animaux peuvent aussi affecter les humains. Dans ce cas, la menace pour la santé humaine peut demander un confinement plus grand que celui qui serait autrement considéré comme suffisant sur la seule base

des considérations de santé animale. De même, il convient de prendre en compte et de contrôler le risque de transmission de l'homme vers l'animal. En outre, les animaux utilisés au laboratoire pour des expériences sur les agents pathogènes doivent être maintenus à un niveau de confinement approprié [29].

Le niveau du confinement physique et des procédures de biosécurité ne doit pas être inférieur à celui du groupe dans lequel l'agent pathogène a été classé, et les exigences doivent être en fonction de la nature de l'agent pathogène (c.-à-d, bactéries, virus, champignons ou parasites) [29]. Aussi il ya le cas des **animaux transgéniques (OGM)**. Pour le confinement de ces animaux, il convient en particulier de distinguer le transfert de gènes, l'élevage et la collecte des organes. Le transfert de gènes peut, selon la méthode utilisée, s'accompagner d'un relargage transitoire ou non de particules virales [4]. Le niveau de confinement minimum est requis pour les agents pathogènes du Groupe 1 et le niveau de confinement maximum pour ceux du Groupe 4 (Voir annexes IV, V et VI) [29].

Certains arthropodes peuvent être soit directement pathogènes soit jouer le rôle de vecteurs pour des agents pathogènes. S'ils sont vecteurs pour un agent pathogène utilisé au laboratoire, il convient de confiner l'agent pathogène à un niveau de confinement approprié en plus d'un confinement de l'arthropode. [29].

3.1.1. Groupes des risques en fonction de l'agent infectieux

3.1.1.1. Groupe de risque 1 est représenté par micro-organismes peu susceptibles de provoquer des maladies humaines ou animales (c'est-à-dire qu'ils ne présentent qu'un danger très faible ou nul pour l'individu ou la collectivité). Les matières ne contenant que de tels micro-organismes ne sont pas tenues pour infectieuses aux fins des présentes prescriptions [46].

3.1.1.2. Groupe de risque 2 est représenté par un agent pathogène qui peut provoquer une maladie humaine ou animale mais qui, a priori, ne constitue pas un grave danger et contre lequel, bien qu'il soit capable de provoquer une infection grave à l'exposition, il existe des mesures efficaces de traitement ou de prophylaxie, de sorte que le risque de propagation de l'infection est limité (c'est-à-dire risque modéré pour l'individu et faible pour la collectivité) [46].

3.1.1.3. Groupe de risque 3 est représenté par un agent pathogène qui provoque généralement une maladie humaine ou animale grave mais qui en principe ne se transmet pas d'un individu contaminé

à un autre, et contre lequel on dispose d'un traitement ou d'une prophylaxie efficace (c'est-à-dire risque élevé pour l'individu et faible pour la collectivité) [46].

3.1.1.4. Groupe de risque 4 est représenté par un agent pathogène qui provoque généralement une maladie humaine ou animale grave et qui se transmet facilement d'un individu à un autre, directement ou indirectement, et contre lequel on ne dispose ordinairement ni de traitement ni de prophylaxie efficace (c'est-à-dire qui présente un risque élevé pour l'individu et la collectivité) [46].

3.1.2. Cas d'un organisme génétiquement modifié (OGM)

3.1.2.1. Classe 1

Animaux abritant un gène ne leur conférant aucun effet nuisible pour l'homme. Ces animaux ne relarguant jamais des particules virales ou susceptibles de relarguer des particules virales de classe 1. [10, 23, 38,42]

3.1.2.2 Classe 2

Animaux abritant un gène mobilisable ayant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement (animaux abritant un gène de prion, un gène codant pour un récepteur de virus, etc....) ou leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement ou susceptibles de relarguer des particules virales de classe 2 [10, 23, 38,42]

3.1.2.3 Classe 3

Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 3 ou abritant un gène de prion muté dans une position associée à une pathogénicité chez l'homme [10, 23, 38,42]

3.1.2.4. Classe 4

Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 4. [10, 23, 38,42]

3.1.3. Animalerie SPF ou EOPS

Outre ces classes réglementaires, nous pouvons définir une classe intermédiaire adaptée à la conservation d'un statut sanitaire " propre " (c'est-à-dire exempt d'agents pathogènes) des animaux et des protocoles à mettre en œuvre, le confinement de ce type d'animalerie a pour but de protéger les animaux, il nécessite une filtration de l'air (entrée) et (sortie) par l'installation des filtres HEPA,

une pression négative dans les locaux d'hébergement et l'installation des autoclave double entrée connecté directement sur les locaux à protéger [4, 38].

3.2. Contrôle sanitaire

Le contrôle de l'état microbiologique d'un animal d'expérimentation et de son milieu est nécessaire pour obtenir des résultats scientifiques valides et garantir le bien-être animal. Les sources de contamination microbienne incluent la vermine, les animaux d'expérimentation spontanément malades et ceux infectés expérimentalement, ou leurs tissus ou tumeurs, l'air, les aliments, l'eau, la litière, l'équipement auxiliaire et le personnel [13].

Lorsque c'est possible, l'état de santé de tous les animaux devrait être établi avant qu'ils soient amenés dans l'installation. Les animaux dont l'état de santé est inconnu devraient être mis en quarantaine et soumis à des tests avant d'être introduits dans l'installation. De plus, toutes les tumeurs et toutes les lignées cellulaires devraient être testées avant leur utilisation. Les recherches sur les maladies contagieuses doivent être exécutées dans les installations de confinement appropriées [13,37].

Le vétérinaire responsable pour la surveillance de l'état de santé des animaux d'expérimentations est chargé par :

- De la mise en place d'un suivi sanitaire régulier des animaux,
- Du contrôle des conditions d'hébergement et de soins prodigués aux animaux,
- Du contrôle régulier des équipements et des installations de l'animalerie,
- De la bonne tenue régulière des registres de l'animalerie,

Le suivi sanitaire s'appuie sur la recherche des agents pathogènes selon différentes méthodes complémentaires : l'observation quotidienne des animaux pour détecter l'apparition de signes cliniques, l'envoi régulier de prélèvements (sang, organes) à des laboratoires accrédités (méthodes d'identification adaptées aux microorganismes : sérologie, mise en culture, RT-PCR...), et l'autopsie des animaux morts de manière suspecte [41].

En ce qui concerne les rongeurs, le suivi sanitaire peut se baser sur la mise en place d'un système d'animale sentinelle. Ce système de sentinelles consiste à introduire des animaux EOPS. Généralement commandés chez un éleveur afin de garantir le statut sanitaire, mis en contact avec les animaux à contrôler pendant une période suffisamment longue (au minimum 6 semaines) pour être

contaminés par les pathogènes éventuellement présents et pour que leur contamination puisse être mise en évidence par le biais des tests mis en œuvre (sérologie, bactériologie...). Le contact peut être effectué de manière directe (animaux allant de cage en cage) ou indirecte (contact avec la litière sale, la nourriture et l'eau de boisson des autres cages). [28, 35, 41]

L'évaluation du statut sanitaire peut également être effectuée par la réalisation de tests diagnostiques réalisés sur des animaux prélevés au hasard dans la population. [37]

Les programmes de surveillance doivent prendre en considération l'origine et l'espèce animale, les pratiques d'entretien, la nature de la recherche menée dans l'installation et l'association du personnel avec des animaux d'expérimentation hébergés dans d'autres endroits. L'efficacité des conditions sanitaires des cages et de l'équipement doit être vérifiée périodiquement par une culture microbienne en plus de la vérification des indicateurs physiques. On doit aussi faire périodiquement des cultures microbiennes d'échantillons d'aliments, d'eau et de litière. La fréquence et l'intensité des programmes de surveillance microbiologique dépendent des pratiques d'entretien, du niveau de confiance désiré, des facteurs de risque associés et de considérations économiques, en plus des facteurs mentionnés précédemment.

On doit renseigner le personnel sur les précautions à prendre pour éviter d'introduire des maladies dans l'installation. Des précautions spécifiques varieront d'un secteur et d'une installation à l'autre, selon la nature de l'installation, l'état des animaux et le type de recherche en cours. La coopération de toutes les personnes qui travaillent avec les animaux, soit dans le secteur des soins, soit dans les activités expérimentales, est essentielle à l'entretien de l'installation et au maintien des standards scientifiques [13].

*Chapitre II : Etat actuel d'une animalerie
expérimentale Algérienne*

1. Objectif

Le but de notre travail est d'essayer d'avoir un recueil descriptif sur ce qui se fait dans une animalerie de laboratoire au niveau de l'IPA. Ce travail regroupe des informations qui sont récoltées au niveau de deux services : le service de production des vaccins antirabiques et le service de contrôle de qualité des vaccins et sérums. Un ensemble des données concernant les paramètres de conception, les soins et les mesures de biosécurité, ont été recueillis en se basant sur des données bibliographiques pour but d'essayer d'évaluer la situation de l'animalerie, en la comparant avec la réglementation appliquée dans certains pays développés.

2. Matériels et méthodes

Notre travail a été réalisé au sein de l'Institut Pasteur d'Algérie: service de Production de Vaccins et sérum Antirabique et le service de contrôle de qualité. Durant la période allant du 05/2011 à 12/2011. Tous les renseignements concernant la conception de l'animalerie, les soins donnés aux animaux et les mesures de confinement sont recueillis auprès du personnel (chercheur, technicien et animalier) et par les visites quotidiennes durant la période du stage.

3. Conception de l'animalerie

3.1. Animalerie de l'IPA, son statut sanitaire et leur domaine d'utilisation

L'animalerie qui existe au niveau des deux services, est classée en deux confinements, animalerie conventionnelle confinement A1 qui se trouve au niveau des deux services et animalerie protégée confinement A2, pour la fabrication et contrôle des vaccins et sérums antirabiques au niveau du service de la rage. Le tableau suivant regroupe les espèces qui composent l'animalerie et leur domaine d'utilisation.

Tableau I : Espèces composent l'animalerie et leur domaine utilisation

Espèce	Utilisations	
	Dans IP kouba et les autres annexes	A l'extérieur
Souris	Support de production des vaccins Antirabiques sur souriceaux, contrôle des vaccins et sérums in process	Recherche dans le cadre des thèses (PFE, magister, doctorat).
rats	Recherche : immunologie, microbiologie, physiologie, parasitologie.	Recherche dans le cadre des thèses (PFE, magister, doctorat).
Lapins	Entretien des souches virales (rage), immunologie, microbiologie, physiologie, parasitologie, plasma de lapin pour la détermination de la coagulase des staphylocoques.	Recherche dans le cadre des thèses (PFE, magister, doctorat).
Chevaux Mulets	Sérums thérapeutiques, sérum normal de cheval, sang du cheval pour les milieux de cultures	RAS
Ovin	vaccin claveleux, Sang pour milieu de culture,	RAS
Cobaye	Contrôle des vaccins	RAS

3.2. Locaux présents dans l'animalerie

Le tableau suivant regroupe les locaux existants dans chaque service. Ainsi les figures n°16 et 17 représentent successivement les plans schématiques de chaque animalerie et son fonctionnement.

Tableau II : Locaux présents pour l'animalerie dans les deux services

Locaux		Services	
		Rage	Contrôle de qualité
Aire de réception des animaux		+	+
locaux de quarantaine		-	+
locaux d'hébergement		+	+
Installations pour les manipulations et les traitements		+	+
Locaux de stockage des aliments litière		-	+
Local de stockage pour le matériel		+	+
Local de lavage		-	+
Local pour le personnel	Bureau	+	+
	Vestiaire	+	-
	Douche et sanitaire	+	+
Local technique		-	+
Sas d'entrée pour le personnel		+/-*	+
Sas d'entrée pour les animaux de l'extérieur		+/-*	-
Sas de sortie des déchets		-	-

*existe uniquement au niveau du module 1 et service de contrôle de qualité

Figure 16 : Plan de l'Institut Pasteure d'Algérie annexe Kouba et le schéma de fonctionnement de l'animalerie

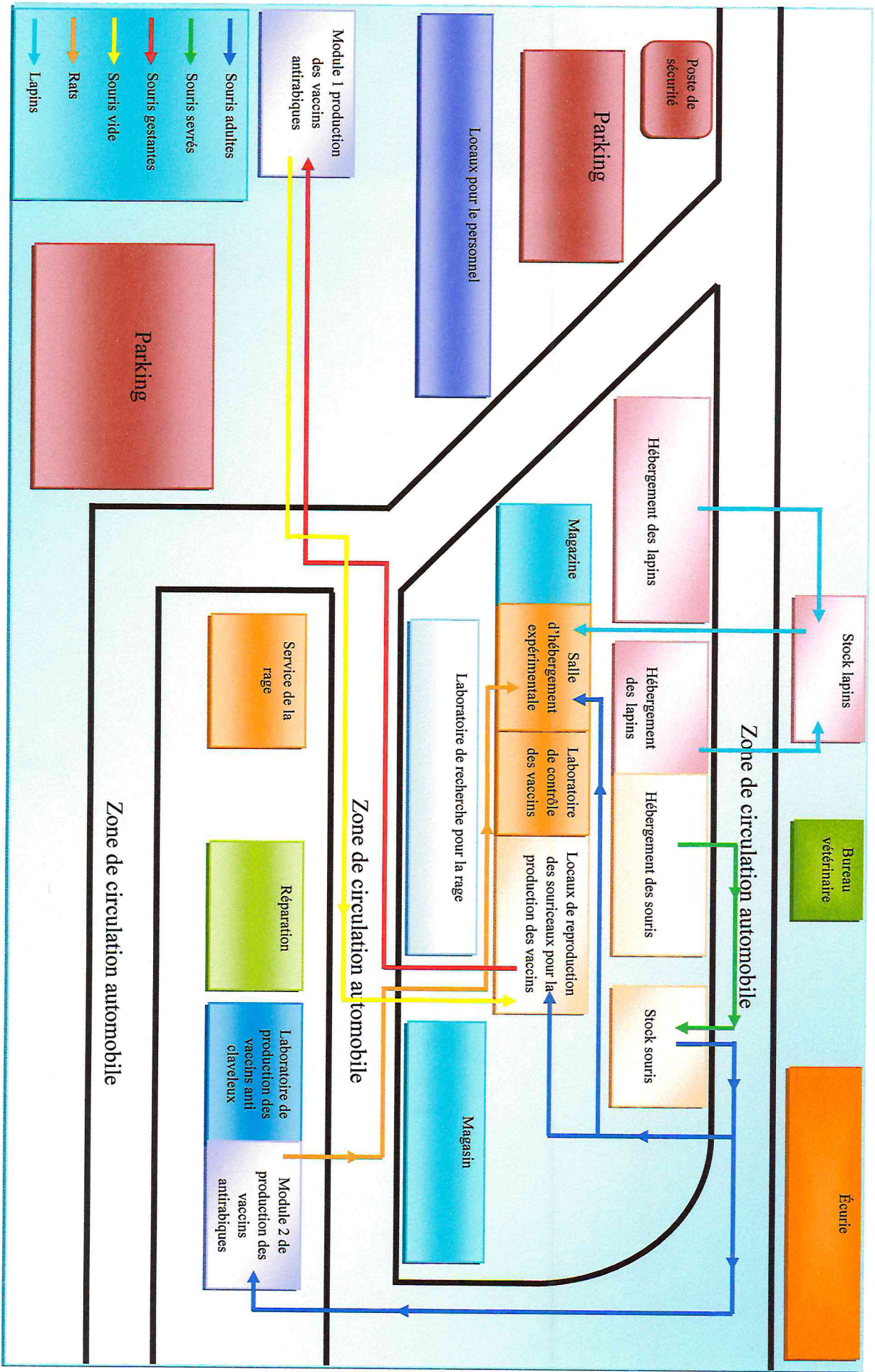
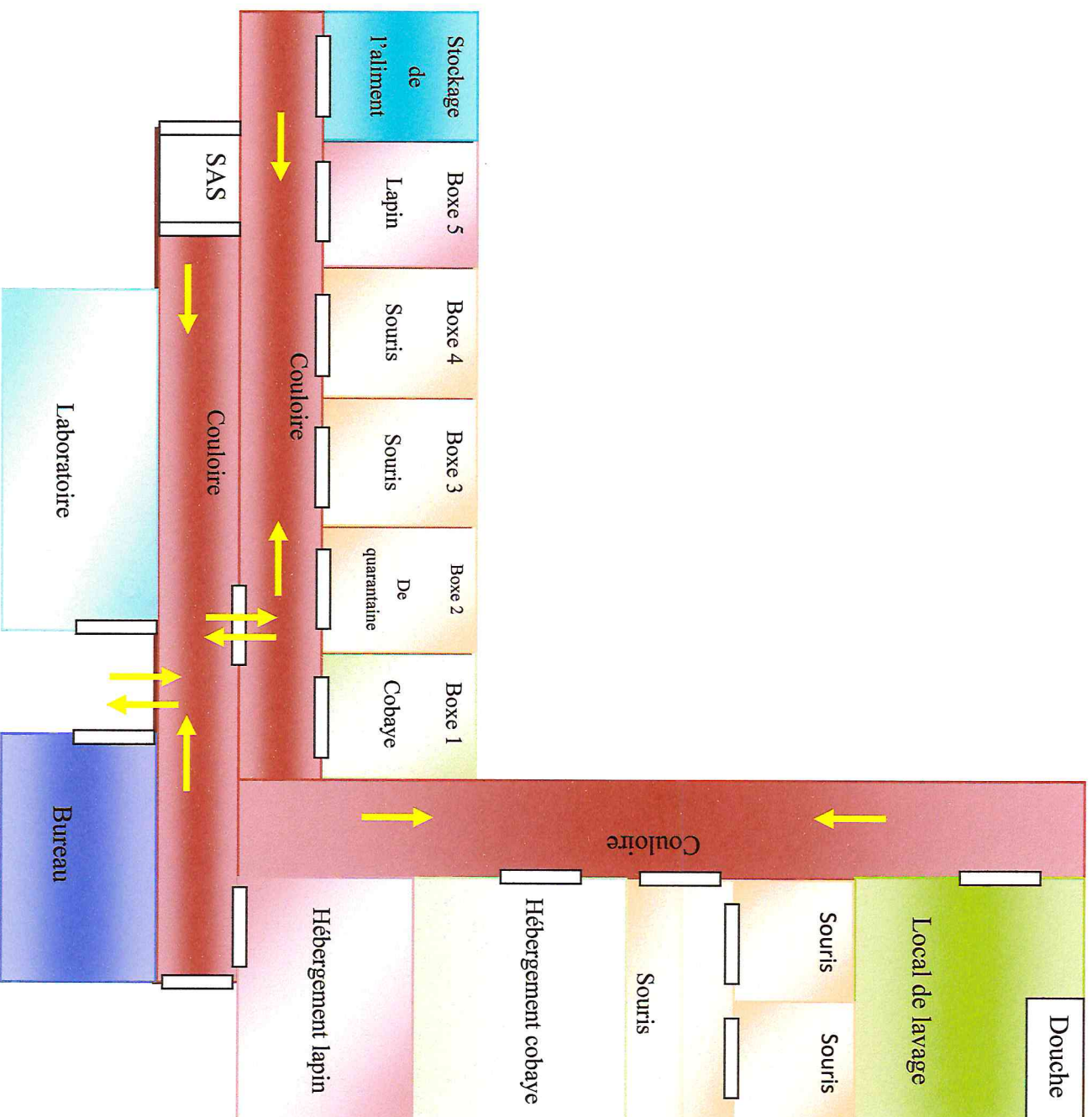


Figure 17 : Plan de l'animalerie du service de contrôle de qualité et son fonctionnement (IPA Dély Brahim)



3.3. Etat de construction des locaux

L'état de construction de tous qui est mur, plafond, sol, portes, et couloirs des locaux de l'animalerie est représenté dans les tableaux suivants.

Tableau III : Etat de constructions des murs

Locaux		Matériaux Utilisés	Finition (intérieur)	Présence de fenêtres	Jonction entre murs plafond et sole
Service rage	Module 1	Panneaux sandwich	silicone	-	Angles arrondis
	Module 2	Brique et parpaing	Peint à la laque	+	Angles aigues
	Les autres locaux	Brique et Parpaing		+	
Service de contrôle de qualité		Béton		+/-	

Tableau IV : Etat de constructions des Plafonds

Locaux		Type plafond	Matériaux utilisé
Service rage	Module 1	Non suspendu	Tôle galvanisé + Panneau sandwich
	Module 2	Suspendu	Carreaux de Plâtre
	Les autres locaux	Suspendu	Contreplaqué
Service de contrôle de qualité		Non suspendu	Béton

Tableau V: Etat de construction du sol

Locaux		Type d'implantation et matériaux utilisés	
		Avec sous sol	A même le sol
Service de la rage	Module 1	+	Finie par résine
	Module 2	-	Carrelages
	Les autres locaux	-	Béton
Services de contrôle de qualité		+	Carrelages

Tableau VI: Etat de construction des portes

locaux	Dimensions (cm)	Matière de fabrication		Sens d'ouverture	Présence ou absence de vitre
		Intérieure	Extérieure		
Module 1	100x 220	Panneaux sandwich		Extérieure	+
Les autres locaux	220 x 82	Bois	métallique	Intérieure	-
Service de contrôle de qualité	100x 220	Aluminium vitré		Extérieure	+

Tableau VII: Etat de construction des couloirs

Services	Largeur	sur structures	Présence des pare-chocs
orage	2m	+	-
Contrôle de qualité	2m	+/-	-

3.4. Paramètres du milieu dans les salles d'hébergement

Le tableau suivant représente les paramètres d'ambiance dans les salles d'hébergement aussi, le recensement des équipements régulateurs.

Tableau IX : Paramètres d'ambiance dans les salles d'hébergement

Paramètre		Fourchette	Moyen de contrôle	Equipment régulateur de paramètre	Liaison Entre le moyen de contrôle et l'équipement	Effet indésirable de l'équipement
Ventilation		Non contrôlé	+/-	1 Chauffage, 1 climatiseur et 1 extracteur par salle, ou un système qui rassemble le tous *	-	
Humidité		□ 80% parfois	+/-*		-	
Température		22-30	+		-	Bruit produit par les extracteurs
Eclairage	Photopériode	Non contrôlée	-	Néons +fenêtres pour lumière naturelle ^c	-	Intensité non contrôlée
	Intensité				-	

*sauf au niveau de service de contrôle de qualité

3.5. Matériel utilisé pour l'hébergement des animaux

Pour l'hébergement des souris et rats les cages sont les mêmes représentés dans les figures 5, 6,9

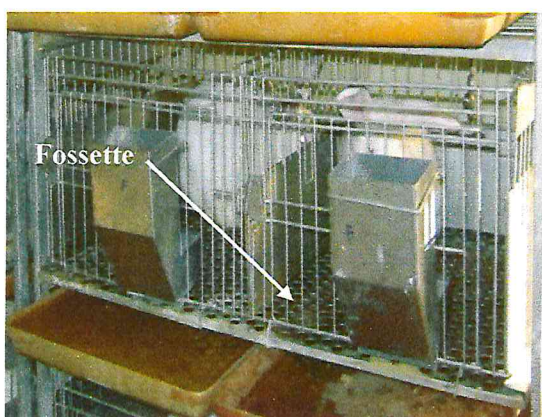
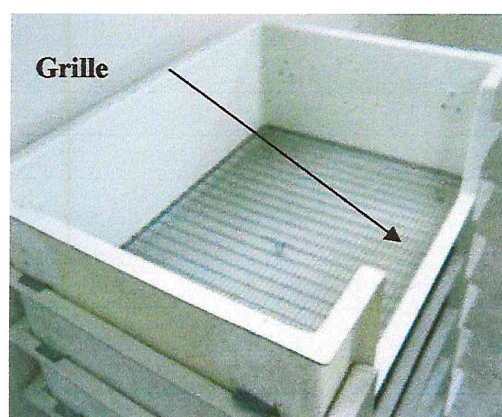
**Figure 18 :** cage en métal pour lapin (IPA)**Figure 19:** cage pour cobaye (IPA)



Figure 20: portoir des cages (IPA annexe de Kouba)

4. Description des locaux d'élevages

Dans cette partie on a essayé de décrire les salles d'hébergement

4.1. Service rage

4.1.1. Salles d'hébergement souris, rats et lapins

Tableau IX : Salles d'hébergement (module 1)

Salles	Surface	Espèce hébergée	Nombre de cages	Surface au sol de la cage cm ²	Nombre maximal d'animaux dans la cage
Salle 1	31	Souris	1080	160	Femelle gestante ou avec sa portée
Salle 2	7.15	Souris	630	160	Femelle avec sa portée

Tableau X : Salles d'hébergement (module 2)

Locaux		Surface (m ²)	Espèce hébergée	Nombre de cages	Surface au sol de la cage (cm ²)	Nombre maximal des animaux dans la cage	
						Jeunes	Adultes
Service I	Salle 1	24	Rat et souris	144	814	NF	NF
				26	1815	NF	NF
				13	1406	60 souris	50 souris
	Salle 2	24	Souris	420	360	Couple avec leurs petits	
	Salle 3		Souris	120	360	Couple avec leurs petits	
Service II	Salle 1	16.5	Rat et souris	200	360	9 femelles avec 3 males	
				14	1406	60 souris	50 souris
				8	814	NF	NF
	Salle 2	8.4	Souris	360	187	Femelle gestante ou avec sa portée	
				84	236	2 Femelles pleines	

Tableau XI: Locaux d'animalerie de préparation des stocks primaires

Locaux	Surface (m ²)	Espèce hébergée	Nombre de cages	Surface de cages (cm ²)	Nombre maximal des animaux dans la cage	
					Jeune	Adulte
Salle de stockage	21.6	Souris	Variable	1406	60	50
				792	50	40
Salle de reproduction 1	20.25	Souris	196	360	Un seul couple Parfois 2 femelles avec un seul mâle avec leurs petites	
Salle de reproduction 2	20.25	Souris	320	360		
Salle de reproduction 3	25.20	Souris	400	360		
Salle 4	26	Lapins	11	190x80	Couple ou femelle ou femelle avec sa portée	
Salle 5	115		46			
Salle de stockage	NF	Lapin	NF	4680	3-4 males ou femelles sevrés	

Tableau XII: locaux de reproduction des souriceaux destinés pour la fabrication du vaccin

Locaux	Surface en m ²	Espèce hébergée	Nombre de cages	Surface au sol de la cage (cm ²)	Nombre maximal des animaux dans la cage	
					jeunes	Adultes
Salle 1	16	souris	102	400	10 femelles avec 3 males	
Salle 2	16	souris	102	400	10 femelles avec 3 males	
Salle 3	14	souris	Variable	1406		50
				792		40

4.1.2. Ecurie IPA kouba

C'est un grand bâtiment contenant 46 box, chaque box est de taille (2x1.5m) et héberge un seul cheval, nous avons constaté aussi l'hébergement des ovins dans 6 box parmi le nombre totale, le nombre des ovins dans le box ne dépasse pas les 3 sujets.

**Figure 21:** Ecurie d'IPA (annexe de Kouba)

4.2. Service de contrôle de qualité

Tableau XIII : locaux d'hébergement au niveau de service de contrôle de qualité

Locaux	Surface en (m ²)	Espèce hébergée	Nombre maximal de cages	Surface au sol de la cage (cm ²)	Nombre des animaux dans la cage	
					jeunes	Adultes
Salle 1	27	Lapins	44	4680	Couple avec leurs petits	
Salle 2	54	Cobaye	48	3744	Couple avec leurs petits	
Salle 3	1	Souris BALB/C	72	800	20	
			90	360	Couple avec leurs petits	
	2	Souris NMRI	60	360	Couple avec leurs petits	
			48	800	20	
3	Souris OF1	150	360	Couple avec leurs petits		
Boxs de contrôle	1	Cobaye	18	1815	3	
		Souris	72	800	20	
	2	Souris	72	800	20	
			60	360	10	
	3	Souris	48	800	20	
			180	360	10	
4	Souris	180	360	10		
5	Lapins	8	4680	1		

5. Soins donnés aux animaux

5.1 Personnel chargés par les soins

5.1.1. Le responsable

A l'institut Pasteur le premier responsable de l'animalerie est le chef de service aidé par le vétérinaire, les deux sont chargés du bon fonctionnement de l'animalerie, ils contrôlent l'animalerie et le personnel qui travaillent au sein de l'animalerie. Toute sortie ou entrée des animaux de l'établissement et toute circulation des animaux à l'intérieur de l'établissement sera faite sous l'autorisation du responsable.

5.1.2. Les animaliers

Le personnel chargé des soins et du bien-être des animaux de laboratoire assure obligatoirement un travail de routine. Chaque jour l'animalier dès son arrivée le matin, vérifie en premier temps l'alimentation, l'eau, les femelles qui ont mis bas, élimine les animaux malades, et aussi ceux qui sont morts. L'animalier s'assure que l'alimentation et l'eau de boisson sont suffisantes et accessibles pour tous les animaux. Il assure l'hygiène du sol, changement de la litière. L'animalier joue un rôle de propriétaire de l'animalerie lorsque il ya un problème sanitaire, il constitue un aide pour le vétérinaire lors du contrôle et du diagnostic clinique des maladies.

5.2. Les soins

5.2.1. Alimentation et eau de boisson

L'alimentation est sous forme des croquettes emballée dans des sacs étanches et bien fermés, chaque sac porte une étiquette comporte l'indication, la composition, le poids, l'adresse du fabricant, le mode de distribution, la date de fabrication et la date d'expiration. Son transport est assuré par des moyens conçu pour évité toute contamination. Sa distribution se fait à volonté.

L'eau potable du réseau public est disponible dans tous le temps et distribuée par des biberons, ou par un système d'abreuvement automatique relié directement avec les cages.



Figure 22: Aliment pour souris et rats à gauche et lapin à droite



Figure 23: Biberon



Figure 24: Système d'abreuvement automatique



Figure 25 : Etiquette du sac d'alimentation

5.2.2. Litière

- copeaux de bois (sciure) pour souris et rats généralement renouvelé deux fois par semaine
- grilles chez les cobayes.
- Plancher avec des fossettes pour les lapins

5.2.3. Hygiène

L'hygiène au niveau de l'animalerie de l'IPA elle concerne trois niveaux :

- Hygiène des cages
- Hygiène des salles
- Hygiène de l'environnement

5.2.3.1. Hygiène des cages

De plus de l'hygiène quotidienne qui ne nécessite pas beaucoup l'utilisation des produits de nettoyage. Tout ce qui est cage, couvercles et biberons et portoirs des cages sa décontamination et désinfection est obligatoire pour l'élimination de tous les microbes et champignons, la fréquence est deux fois par semaine en nombre de 10 cages chaque fois. Les produits utilisés pour le nettoyage sont l'eau, l'eau javel et des lessives comme les détergents tensioactifs.

5.2.3.2. Hygiène des salles

Le nettoyage des soles est nécessaire pour éliminer toutes les débris, sciure, excrément, alimentation, litière souillée qui sont dispersés lors la manipulation des cages. A ce niveau l'hygiène se fait selon deux manières, une hygiène quotidienne par un balayage, et une hygiène hebdomadaire par les mêmes produits ce qu'on a cité précédemment pour l'hygiène des cages.

5.2.3.3. Hygiène de l'environnement

L'hygiène de l'environnement est assurée par une autre équipe que les animalières, ils ont comme rôle d'entretenir de tout le périmètre au tour des locaux de l'animalerie par le fauchage des herbes saisonnières qui peuvent constituer un milieu de développement et d'hébergement des insectes et des reptiles surtout dans la période du printemps et de l'été.

5.4. Registre des animaux

Au niveau de l'Institut Pasteur chaque salle d'hébergement est doté d'un registre qui contient à l'intérieure :

- Nombre des cages à l'intérieur de la salle et le nombre des animaux dans la cage
- Date de naissance des animaux et la date de sevrage
- Nombre des animaux sortis pour l'utilisation interne ou commercialisés
- Nombre des animaux entrés dans la salle
- Nombre des animaux sortis de la salle nombre des animaux sevré

5.5. Gestion des déchets

Deux types de déchets :

5.5.1. Déchet à risque infectieux

Tout le matériel jetable à usage unique par exemple : seringues, gants, emballages, qui ont été utilisés lors la fabrication ou contrôle des vaccins seront séparés de l'autre déchet et emballés dans des boites en carton rigide destiné à ce type de déchets. les souriceaux inoculés par le virus après la récolte de leurs matières cérébrales, les femelles qui tuent leurs petites qui ont été déjà inoculées par le virus par le fait du cannibalisme et les autres animaux utilisés pour le contrôle, ils seront euthanasies par l'éther ou par la dislocation cérébrale et emballés dans des sacs en plastique doublés puis le tous mis dans un congélateur spécial pour le stockage des déchets à risque infectieuse puis envoyé vers un incinérateur grâce à un moyen du transport appartient à l'institut pasteur consacré pour ce type de déchet.

5.5.2. Déchet sans risque infectieux

Tout le matériel de soins des animaux, la litière souillée, les aliments inutilisé ou périmé, les excréments, ainsi les cadavres des animaux euthanasies qui ne portent pas des agents pathogènes à risque infectieux, ils sont mis dans des sacs en plastique à usage unique, étanche bien fermé et envoyés vers des sites de décharges agréées par l'état.

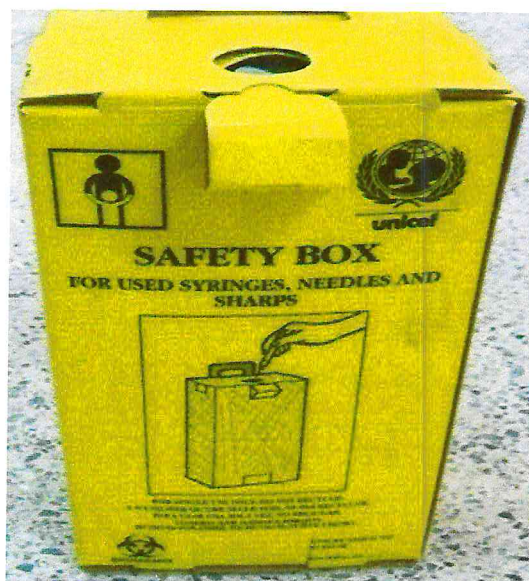


Figure 26: Boite pour les produits tranchant et piquant (IPA Dély-Brahim)

6. Mesures de confinement

Pour protéger le personnel, les animaux et l'environnement. L'institut pasteur offre et exige certaines conditions :

- Présence dans chaque pièce du laboratoire ou hébergement d'un point d'eau pour le lavage des mains
- Présence d'une douche d'urgence dans chaque module.
- Nettoyage et désinfection fréquentes pendant et à la fin de la période de travail (néons à ultra violet pour la désinfection des pièces de manipulation et l'eau javel pour la désinfection des paillasses ainsi que d'autres produits).
- Manipulation des agents infectieux sous des enceintes de sécurité biologique de classe II
- Incinérateur
- Groupe électrogène
- Conservation des agents pathogènes spécifiés au laboratoire
- Agent chargé de la sécurité et responsable du confinement
- Fermeture à clef ou au verrou du laboratoire
- L'accès du personnel dans les zones de travail est limité au personnel autorisé
- Surveillance médical du personnel (des dépistages en parasitologie, bactériologie et virologie)
- Vaccination du personnel contre la rage avec un rappel annuel
- Le personnel portent des équipements de protections telles que blouses, bottes, gants à usage unique, masques, lunettes de sécurité.
- Les équipements sont portés dans les animaleries et retirés lors de la sortie du bâtiment
- Obligation de changer de vêtements à l'entrée dans le laboratoire et de porter des vêtements propres
- Lorsqu'une session de travail est en cours, fermeture des portes du laboratoire et ventilation assurée par extraction de l'air de la pièce de travail
- Interdiction de conserver ou de consommer de la nourriture ou des boissons à l'intérieur du laboratoire
- Interdiction de fumer ou de se maquiller à l'intérieur du laboratoire
- Le personnel est chargé de réduire autant que possible la formation d'aérosols
- Stockage en toute sécurité de la verrerie et des matériels utilisés avant désinfection. Les matériels à usage unique sont transportés en évitant les fuites dans des conteneurs solides.

- Le matériel souillé doit être autoclavé, incinéré ou rendu inoffensif par tout autre moyen, avant d'être éliminé. Le matériel réutilisable doit être décontaminé par des moyens appropriés.
- Obligation d'enregistrer tout incident ou accident et de le signaler au responsable de la sécurité
- Ouverture des colis arrivant par du personnel formé dans des locaux de réception approprié

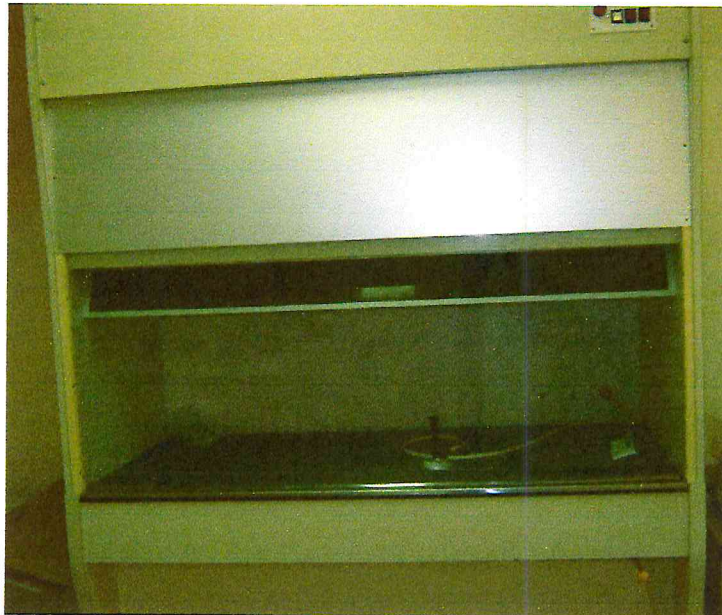


Figure 27: enceinte de sécurité biologique classe II (IPA)

7. Contrôle sanitaire des animaux

Le contrôle sanitaire est assuré par le vétérinaire, il prend la responsabilité de mettre au point, un système de prévention contre les maladies, par exemple :

- Contrôle sanitaire des animaux avant leur entrée dans l'établissement
- Assure une période d'acclimatation pour les animaux entrés nouvellement dans l'animalerie
- Assure une période de quarantaine satisfaisante pour les animaux malades

Le vétérinaire assure un contrôle quotidien de l'aspect comportemental des animaux et s'il y a un problème sanitaire, par exemple : une maladie ou une mortalité qui dépasse les seuils limités, le vétérinaire sera le premier à être appelé, il réalise des autopsies, des biopsies, des prélèvements du sang, des urines et des fèces. Des échantillons sont faits sur la nourriture, l'eau de boisson et la litière. Tout cela sera envoyé vers le laboratoire pour faire un diagnostic uniquement en cas de problèmes existés dans les élevages. Par exemple au niveau du service de contrôle de qualité le contrôle microbiologique de l'eau se fait chaque 6 mois

Discussion

❖ Conception des animaleries

De points de vue locaux, on remarque que le service de contrôle de qualité répond plus ou moins aux normes que le service de productions et contrôle in process des vaccins et sérums antirabiques. L'analyse du tableau n° III fait ressortir quelques remarques sur le plan (locaux), absence de local de déchets dans les deux animaleries, absence de local de quarantaine, local de lavage et le local technique au niveau de l'animalerie utilisé pour la production et contrôle des vaccins antirabiques. Selon David Neil et Donald McKay 2003 [11], ces locaux sont parmi les composantes de base d'une animalerie. L'absence de SAS d'entrée pour le personnel et de SAS de sortie des déchets. Selon Reculard 1990 [35], une animalerie pour souris utilisé pour le contrôle des vaccins antirabiques doit avoir un SAS à l'entrée pour le personnel qui y change de vêtements de travail et de chaussures et par ce même SAS sont introduites les souris neuves. En sortie elle doit aussi avoir un SAS de décontamination, par formol ou autre procédé actif.

D'autre part, la disposition des locaux ainsi la circulation au sein des animaleries représentés dans les figures n°16 et 17, ne sont pas bien organisés. Selon Hessler J.R et Leray S.L. 2002[16], les vestiaires et les douches doivent être situés près de l'entrée du personnel et, si nécessaire, dans les aires transitoires entre les zones de l'animalerie. Leur conception varie en fonction du statut sanitaire de l'animalerie. La salle de repos et de réunion devraient être préférentiellement située à côté de l'animalerie. Selon David Neil et Donald McKay 2003 [11], on doit pouvoir desservir les animaux au statut sanitaire le plus propre du côté propre de la salle de lavage ou du lieu d'entreposage des cages propres, tandis que les locaux hébergeant les animaux les plus sales doivent être faciles d'accès par le côté sale de cette salle de lavage. Par exemple les modules de productions et contrôle des vaccins normalement doivent être situés du même côté et à côté des locaux d'évacuation des déchets.

Selon le David Neil et Donald McKay 2003 [11], la circulation doit être unidirectionnelle de concert avec une circulation bidirectionnelle restreinte. Donc la circulation représentée dans les deux plans (figure 16 et 17) doit être aménagé. Il est préférable de mettre un système de circulation suivant un mode circulaire, là où c'est possible. Le personnel, le matériel et les aliments propres se déplacent dans une seule direction. Le matériel souillé destiné au nettoyage ou à l'élimination suit la même direction vers les endroits les plus sales de l'animalerie tel le côté sale de la salle de lavage. Les endroits où l'on doit utiliser une circulation bidirectionnelle doivent être nettoyés minutieusement.

- **Etat de construction**

Selon les tableaux n° IV, V, VI, VII et VIII qui représentent les critères de construction, on peut classer les locaux d'élevages avec un ordre décroissant, en premier on remarque que le module 1 d'origine IFFA-CREDO répond aux normes de construction car ils sont fabriqués avec des panneaux sandwich renferment de la mousse isolante. Cette dernière associe d'excellentes performances thermiques, acoustiques, mécaniques, de protection contre les dommages de l'eau, contre l'incendie et qui, par sa nature même, contribue à la préservation de l'environnement [49]. Les surfaces des murs finis par la silicone, selon le CNRS [4] cette dernière est lisse, fongicide et résiste aux détergents. Aussi les jonctions entre murs, plafond, sol sont arrondies, le sol est fini par la résine. Tous ces critères rendent le nettoyage facile et aisé, l'absence des fenêtres sur les murs aide pour le contrôle de la température et la photopériode, aussi la paroi extérieure est peinte en blanc. Selon OMS (1988) cette couleur peut minimiser la température jusqu'à 12.5° surtout en été d'où son importance en Algérie [31]. Concernant les autres locaux. Selon OMS (1988) l'utilisation du parpaing en béton pour la construction des murs n'est pas contre indiquer, mais selon le guillaume 2008[14], si le parpaing possède une bonne résistance à l'usure et aux intempéries, il nécessite un doublage car il possède une très faible résistance thermique et une faible capacité thermique : il n'emmagasine pas et ne restitue pas la chaleur comme la pierre qui a été utilisé pour la construction du module 2. Aussi les jonctions_aiguës entre murs, plafond, sol doit être corrigé car ils constituent des lieux d'accumulation de la poussière et des microbes et son nettoyage sera difficile. La présence des fenêtres peut créer un problème du contrôle de la température de l'environnement ainsi que de la photopériode chez les animaux. Donc il sera souhaitable de supprimer ces fenêtres comme le cas du module 1. Concernant les sols, l'utilisation du carrelage pour la construction des soles n'est pas contre indiquer, mais, selon OMS [31] ce type de sol devient poreux avec le temps et accumule la poussière. Donc pour améliorer cette situation, il sera souhaitable de mettre une matière antiacide comme l'époxy pour les jointures. De plus, pour les zones humides et surtout le littoral comme Alger où l'humidité durant le jour peut atteindre les 90% [53], des précautions doivent être prises lors construction des animaleries pour éviter la remonter de l'humidité. Donc il est préférable de mettre des couches en pierres ou une surélévation au sol qui permet la circulation de l'air qui à son tour supprime la chaleur et l'humidité. Concernant les plafonds, ils sont tous de type suspendu sauf au niveau du module 1 et du service de contrôle de qualité. Ces plafonds sont fait en plâtre et même ou le contreplaqué. Généralement ces deux matériaux ne résistent pas aux différentes actions de nettoyage. Les portes doivent être fabriquées en matériau non absorbant et doivent présenter des revêtements de finition pleins (l'usage du bois chez les petits animaux est interdit pour un confinement A2) [50]. Enfin, les

couloirs au niveau des locaux d'hébergement ont des dimensions qui répondent aux normes. Mais en revanche la présence des piliers et l'absence du protège-mur ne sont pas acceptables dans ce type de couloir (piliers gêne la circulation).

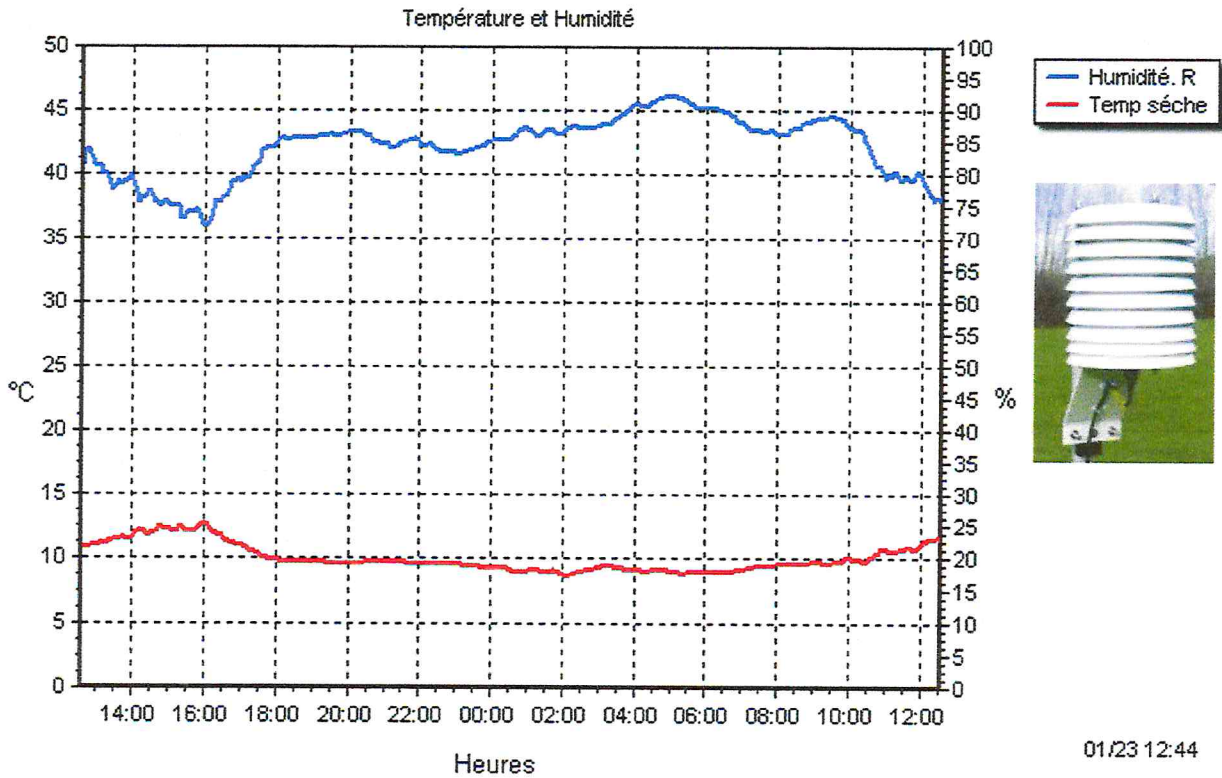


Figure 28: humidité et température dans la région Alger (CDER) [53]

- Paramètres de milieu d'hébergement

Selon le tableau n° VX qui représente la fourchette de tous les paramètres de milieu d'hébergement ainsi que les équipements régulateurs des ces paramètres et ses effets indésirables, nous avons relevé les points suivants :

Il n'existe qu'un seul équipement régulateur par salle. Dès qu'il y a une panne, les conséquences sont graves surtout en été et en hiver. Aussi il n'y a pas d'équipements spécifiques pour ce type d'élevage. Les climatiseurs utilisés sont à usage domestique, (anciens monobloc et split system). Les premiers ne tombent pas beaucoup en panne, ils sont robustes et refroidissent bien, mais ils ont comme inconvénient leur emplacement qui nécessite l'ouverture de la paroi du bâtiment. Cette ouverture crée des fissures et des bavures qui constituent des lieux de multiplication des microbes et gênent le nettoyage des murs. Le deuxième ne fait pas de bruit, refroidit bien, mais son inconvénient c'est que son système de tuyauterie serpentin fabriqué en cuivre est attaqué par

l'ammoniac ce qui entraîne sa perforation et par conséquent la réduction de sa durée de vie. La mise en place d'équipement spécifique pour ces animaleries est souhaitable.

Les extracteurs font beaucoup de bruit, et quand ils sont mis en marche en parallèle avec les climatiseurs ils entraînent l'extraction de l'air frais qui est nécessaire pour maintenir un climat ambiant dans les salles d'hébergement surtout en été, ce qui oblige souvent le personnel à les éteindre. La mise à l'arrêt de ces appareils entraîne l'accumulation de l'ammoniac et de la poussière. Dans les salles où la disposition des extracteurs est à 50 cm du sol, elle constitue une porte d'entrée pour la vermine.

L'Intensité d'éclairage est non mesurée, il faudrait donc se référer au tableau n° I. Aussi la fourchette de différents paramètres (température, humidité, ventilation, bruit) est non contrôlée. Même si il ya des moyens de contrôle dans certains locaux d'hébergement comme au niveau de service de contrôle de qualité, mais il n'ya pas une liaison entre le moyen de contrôle et l'équipement régulateur. L'intervention pour régler la variation de certains paramètres n'est pas automatique mais, elle nécessite l'intervention du personnel.

L'idéal selon David Neil et Donald Mc Kay 2003 [11], est d'avoir un système de CVC double, d'un côté pour fournir certains capacités en plus et palis à des conséquences de panne, d'autre cotés ce système doit être conçu d'une manière pour minimiser le bruit et s'adapter aux variations climatiques et aux types des animaux hébergés.

- **Caractéristiques du lieu d'hébergement :**

On remarque que les caractéristiques des cages d'hébergement répondent aux normes. Par contre les cages des lapins possèdent quelques imperfections. Les cages en métal possèdent des angles aigus et par conséquent gênent le nettoyage. Aussi, elles peuvent être une source de bruit pour les animaux. L'utilisation des cages opaques est non contre indiqué mais selon Ernest D [13], le matériau de la cage peut influencer l'intensité lumineuse perçue par les animaux.

- **Description des locaux d'élevage**

Les tableaux n° X, XI, XII, XIII, X, XIV indiquent la surface des salles, l'espèce hébergé, nombre des cages dans la salle, type de cages selon la surface et le nombre des animaux dans la cage. Si on commence par l'espèce hébergé, on remarque que chaque espèce est mis dans une salle à part, sauf au niveau de module 2 où l'hébergement des souris et rats dans la même salle. L'idéal selon David Neil et Donald McKay 2003[11], Il faut prévoir des locaux d'hébergement séparés pour chaque espèce et pour chaque groupe d'animaux de la même espèce dont le statut sanitaire est différent.

L'analyse de la relation entre le nombre de cages et la surface de la salle, montre que le nombre des cages/salle répond aux normes, au vue de la relation suivante délivrée par l'OMS(1988) [31] : pour le calcul de la superficie de la salle pour loger un nombre donnée de cages de différentes types, $\left(M = \frac{1.25 \times LN}{R} \right)$ (M : surface de la salle, L : largeur de la cage, N nombre des cages, R : nombre des étages.: la constante est 1.25 pour les souris et rats et 1.5 pour les lapins) dans les salles d'hébergement n°2 de zone de reproduction des souris et la salle n°1d'hébergement des souris utilisés pour la fabrication des vaccins de module1, on trouve les surfaces nécessaire pour l'hébergement de tels nombres des cages soient successivement comme le suivant : 14.875 m² et 12 m², donc ces surfaces répondent largement au nombre des cages qu'elles hébergent. D'autre part la relation entre nombre des souris/surface de la cage, par exemple dans les locaux de stockage, on trouve une cage de (37x37) cm² soit 1406 cm², héberge 60 souris jeunes de □ 20 ou 50 adultes entre 20et 25g, ce la selon les recommandations dimensionnelles relatives à l'hébergement des animaux de laboratoire fourni par charale river[3], (voir annexe VII), de tel type de cage si on applique les normes(60 cm²/ souris jeune et 80cm² pour les adultes, on trouve que la capacité de cette cage sera de : 24 souris jeunes ou 18 souris adultes, on remarque donc que le nombre des souris hébergé dans ces cages il dépasse énormément la capacité de la cage, il sera souhaitable de mettre des cages en plus dans les salles que de dépasser la capacité de la cage.

❖ Soins donnés aux animaux

• Alimentation et eau de boisson

L'alimentation est mise dans des sacs étanches et bien fermés, son transport est conçu pour éviter sa contamination et détérioration ou destruction. Tout ça répond aux normes. L'alimentation est sous forme des granules et sa distribution se fait *ad libitum* (souris, rat lapins, cobaye). Selon Delphine Grézel 2006 [9], cette présentation satisfaite les besoins des animaux et évite l'installation de certains maladies liés à l'alimentation telles que les malocclusions dentaire chez les rongeurs. L'eau de boisson est distribuée dans des biberons transparents, cela facilite le contrôle de la quantité d'eau par le personnel.

• Litière

Le bois n'est pas contre indiquer, mais il faut reconnaître la matière première (l'espèce de l'arbre) du bois, car certains extraits du bois peuvent causer des modifications enzymatiques chez les animaux et par conséquent la répercussion sur les résultats de recherche. Selon Suckow 2001[34], quoique la litière en bois soit moins chère par rapport aux autres matériaux de litière,

mais elle reste poussiéreuse et possède une faible capacité d'absorption et de maîtrise de l'ammoniac.

- **Hygiène**

Selon CLIN Paris-Nord - Mai 2000, l'eau javel c'est un excellent produit pour la désinfection, elle a un spectre d'activité très large (bactéries, virus, spores, levures, Moisissures) mais, certains facteurs réduisent le pouvoir antimicrobien de ce produit, tels que les matières organiques, les savons, l'ammoniacque et les dérivés azotés [5]. Aussi on a remarqué que les processus de nettoyage des locaux sont consacrés seulement pour le sol. Ainsi l'utilisation des produits désinfectants une fois par semaine dans les locaux d'hébergement est insuffisante. De plus il n'y a pas une méthode de nettoyage, selon Zenner H 2004[39], la méthode de nettoyage et la désinfection des locaux et du matériel, elle doit suivre le principe de la marche en avant : travailler du plus propre vers le sale, du haut vers le bas, alterner les produits afin d'éviter l'accoutumance des micro-organismes, désinfecter des surfaces préalablement nettoyées, utiliser du matériel propre et ne pas mélanger les produits.

- **Gestion des déchets**

On remarque que l'emballage, l'entreposage dans un congélateur et le traitement par l'incinération répondent aux exigences en matière de biosécurité, mais même si l'élimination est rapide, un déchet infectieux de classe 2 il doit être identifié et décontaminé avant d'être éliminé.

- ❖ **Conditions de confinement**

Même si les moyens déployés ainsi que les conditions appliqués, répondent en majorité d'exigences délivrés par l'OMS et l'OIE en matière de confinement d'un agent infectieux classe 2 comme le virus fixe de la rage utilisé pour la fabrication des vaccins et sérums [29,30], on a enlevé quelques imperfections.

- Absence dans certains locaux des mesures de protection contre l'entrée ou la sortie des rongeurs et des insectes, même aussi on a remarqué la circulation des animaux domestiques comme les chats, donc il faut un programme de lutte contre cette vermine, cela est nécessaire même pour une animalerie conventionnelle.
- Même si les manipulations sont sur une enceinte de sécurité biologique classe 2 avec un filtre HEPA, mais il sera souhaitable de vérifier le filtre temps en temps.
- Les laboratoires ne sont pas fermés hermétiquement, cela gêne la fumigation.
- Absence d'un moyen destiné pour la décontamination des litières et déchets souillés

- Absence des affiches dans certaines zones de confinement qui indiquent la présence de danger biologique ainsi les procédures à suivre en cas de fuite d'un agent pathogène.
- Malgré le personnel a des connaissances acquises avec le temps mais ils doivent recevoir une formation appropriée selon son rôle dans l'animalerie.

❖ **Contrôle sanitaire des animaux**

Le contrôle sanitaire n'est pas fait d'une manière régulière, selon l'OMS 1988[31], les animaux morts ou présentant des signes cliniques pouvant faire suspecter une maladie infectieuse ou parasitaire doivent être systématiquement envoyés au laboratoire pour examen. Aussi la surveillance sanitaire concerne également les animaux apparemment sains. La méthode et la fréquence varient selon l'espèce, par exemple chez les rongeurs, le contrôle se fait au moins une fois dans les 6 mois. Normalement, chaque salle héberge des rongeurs plus de 6 mois ou héberge une colonie d'élevage doit être dotée d'animaux sentinelles. Généralement, les animaux sentinelles sont gardés pour une période allant de 6 semaine à 4 mois. Avant le sacrifice de ces animaux on doit les remplacer par des nouveaux animaux. Cette méthode permet de détecter durant l'année la présence de certains organismes pathogène qui pourraient causer des maladies ou des altérations de la réponse des animaux en cours d'expérimentation [54].

Conclusion

Notre étude réalisée au sein de l'Institut Pasteur nous a permis d'avoir une idée assez précise sur l'élevage et le maintien des animaux de laboratoire. S'appuyant sur une bibliographie riche, nous avons appris à connaître une démarche qui peut servir à l'institution et la gestion des animaleries expérimentales.

Les pays développés donnent une importance primordiale sur tous les aspects (conception, soins et gestion sanitaire) aux animaux afin de garantir le bien être animal et par conséquent la fiabilité des résultats de recherche. Une conception dans les normes permet une bonne gestion et un contrôle sanitaire des animaleries. Le vétérinaire responsable de la santé des animaux de laboratoire, doit avoir des compétences reconnues. Il doit veiller sur l'ensemble des conditions d'hébergement, soins et confinement des agents infectieux. Il est le plus souvent confronté à la maîtrise des germes qui sont introduits dans son élevage intentionnellement dans un but scientifique. Donc il a une grande responsabilité, son rôle est d'assurer la protection de l'homme, des animaux et de l'environnement pour répondre aux normes de biosécurité.

L'étude comparative permet de retenir ce qui suit :

Les matériaux utilisés pour l'hébergement, ainsi que les soins donnés aux animaux ressemblent beaucoup à ceux qui existent dans certains pays développés, cependant la conception mise en œuvre n'est pas aux normes souhaitables ce qui gêne les bonnes pratiques des soins et le contrôle sanitaire de ce genre d'animalerie.

Les données recueillies sur la conception des locaux, leur agencement ne sont pas calqués sur celles en vigueur par ailleurs. Il existe actuellement beaucoup de documents détaillés leur utilisation comme guide aboutira à la mise en place d'animalerie correcte.

Recommandations

1. L'instruction dans le cursus vétérinaire d'un module concernant les animaux de laboratoires, car selon l'OMS c'est une spécialité qui rentre dans le cadre vétérinaire.
2. Il sera souhaitable d'instituer des animaleries de laboratoire dans tous les instituts et les universités, car ces dernières d'une part, sont indispensables pour l'enseignement et la recherche et ça ne coûte pas très chère (surtout une animalerie conventionnelle de type rongeur), d'autre part elle va recouvrir les besoins des PFE, magisters et doctorants et minimise la charge de demande des animaux de laboratoire à partir de l'institut Pasteur.
3. L'institution d'une animalerie de type SPF est indispensable pour aider au contrôle sanitaire des rongeurs.
4. Lors l'installation des animaleries d'expérimentation il sera souhaitable de respecter les normes en vigueur afin de faciliter le bon pratique des soins données et le contrôle sanitaire de ce genre d'animaux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abeer ELWAKIL, IPMC-CNRS**, l'expérimentation animale 37 p
2. **BLANCHIN .N, ABADIA. G**, Risques infectieux liés à la maintenance et à la manipulation des animaux de laboratoire pour les personnels travaillant dans les animaleries.
3. **Charles river laboratoire. (2000)** Recommandations dimensionnelles relatives à l'hébergement des animaux de laboratoire p 52-54
4. **Chevalier et Alain Puget (2002)** centre national de la recherche scientifique(CNRS), animaleries de laboratoire, Guide pratique pour la construction ou l'aménagement
5. **CCLIN Paris-Nord (Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales de l'Interrégion Paris-Nord) (2000)**, Antiseptiques et Désinfectants, Institut Biomédical des Cordeliers, Paris
6. **Conseil canadien de protection des animaux (2010)**, module de formation sur : les maladies infectieuses.
7. **Conseil canadien de protection des animaux (2010)**, module de formation sur : les animaux de laboratoire utilisés en recherche biomédicale.
8. **Conseil de l'euro (15 juillet 2007)**, Annexe A à la convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentale ou à d'autres fins scientifiques.
9. **Delphine Grézel (2006)** Maladies, parasites et agents infectieux des rongeurs, Sci Tech Anim Lab 1er trimestre N° 1 p 19-30
10. **Delphine, Geneviève, Louise DENAIS**, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire présentée et soutenue publiquement en 2002 devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, les animaleries pour animaux transgéniques : législations et agréments.
11. **David Neil et Donald McKay, (2003)** Conseil canadien de protection des animaux (CCPA), lignes directrices sur : les animaleries — les caractéristiques, la conception et le développement.
12. **Dominique BOUILLY, Marie Ange JACQUET, (2001)** Gestion des déchets, guide pour les établissements d'enseignement supérieur ou de recherche. P 81-82.
13. **Ernest D., Olfert., Brenda M., Cross, DVM; et A. Ann McWilliam (1993)** manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, Volume 1, 311 p.
14. **Guillaume (2008)**, Avantages et inconvénients d'une construction en traditionnel
15. **GOMET-Céline. (2007)** thèse gestion d'un problème sanitaire en animalerie d'expérimentation
16. **Hessler J.R., Leary S.L. (2002)**, Design and Management of Animal Facilities, dans Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.W. (eds), Laboratory Animal Medicine 2nd Edition, Academic press, Amsterdam, 909-955p
17. **HELD. J. R., (1982)** Normes relatives aux animaux de laboratoire dans les programmes de santé, Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 60 (3): p 325-330.

18. **Isabelle Bolon, DVM, PhD**, centre médicale université Genève suisse, (2004) risques infectieuses liés à la manipulation des animaux de laboratoire en suisse. Journées scientifiques de la : SSMT la main au travail **Lausanne**.
19. **Jean-Claude Desfontis(2008)**, Modèles animaux en expérimentation, diaporama en forme PDF, 47 p.
20. **Jean-Claude Ghnassia (2004)**, Biosécurité en biologie médicale p 59-64.
21. **L'association canadienne de la médecine des animaux de laboratoire (ACMAL) (2007)** Normes de l'ACMAL sur les soins vétérinaires, 14 p
22. **Mark A. Suckow, M.A, Fred A. douglas, B.S., LATG (1997)** The Laboratory rabbit CRC Press, Boca Raton London New York Washington, D.C.166p
23. **Marie-Ange JACQUET, Jean-Louis ANDRIEU (2002)** Cahiers de prévention 1^{ère} édition. P 9- 10
24. **Marie Leclerc; Isabelle Pellerin; (2010)** manuel de biosécurité en laboratoire, université de Québec à Montréal.
25. **Nathalie aubailly**, Les risques liés à l'expérimentation animale (16/02/2010)
26. **National Research Council (1996)**, Guide pour les Soins et l'Utilisation des Animaux de Laboratoire, National Academy Press, Washington, 21-55 p
27. **National Research Council (2011)**, Guide for the care and use of Laboratory Animals Eighth Edition, THE NATIONAL ACADEMIES PRESS Washington, DC
28. **Nathalie Kapel, (2006)** hygiène et contrôle sanitaire de l'animalerie P37.
29. **OIE Manuel terrestre, (2008)** C H A P I T R E 1. 1. 2 .biosécurité et biosûreté au laboratoire
30. **Organisation mondiale de la santé (2005)** : manuel de sécurité biologique en laboratoire troisième édition.
31. **Organisation mondiale de la santé (1988)**, élevage et maintien des animaux de laboratoire.
32. **Paul Flecknell, (2009)** Laboratory Animal Anaesthesia p 9
33. **Patrick E. Sharp, Marie C. La Regina, (1998)** The Laboratory Rat, CRC Press, Boca Raton London New York Washington, D.C.204 p
34. **Robert Hubrecht and James Kirkwood (2010)**, The Care and Management of Laboratory and Other Research Animals p 124-136
35. **Reuter J.D. and Suckow M.A. (2003)**, Laboratory Animal Medicine and Management, Quality assurance / Surveillance, Monitoring Programs for Rodent Colonies, Publisher: International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA. P

36. **Reculard. P**, instructions relatives à la conception, à l'équipement et à la dotation en personnel, d'une unité de production des vaccins antirabiques à usage vétérinaire.
37. **Suckow M.A., Danneman P., Brayton C.** (2001), *The Laboratory Mouse*, CRC Press, Boca Raton London New York Washington, D.C. 168 p.
38. **Université Paris-Sud XI Faculté de Pharmacie Châtenay-Malabry IFR 141**, (2006 – 2007) le règlement intérieur et les procédures de la plateforme animalerie 45p.
39. **Zenner H.** (2004), *Hygiène et désinfection des locaux et animaleries*
40. **Zysset. F, Lausanne (2006)** *Allergies aux animaux de laboratoire.*

Sites internet consultés :

41. <http://extranet.inserm.fr/recherche-pre-clinique/l-animal-de-laboratoire/l-etat-sanitaire> (consulté le 10/10/2011). L'état sanitaire de l'animal de laboratoire
42. <http://www.cnrs.fr/infoslabos/reglementation/CGGanimaux.htm> (consulté le 15/11/2011) Description des confinements pour les animaux transgéniques
43. <http://www.cbe-laval.com/pdf/PNF-OPE.01.2.pdf> (consulté le 06/12/2011), mesure de l'intensité lumineuse dans une pièce d'hébergement
44. <http://www.med.univ-rennes1.fr/sisrai/dico/R625.html>, (consulté le 08/11/2011), maladie infectieuses
45. http://www.uqar.ca/files/recherche-ethique/ETC_Modules_fr.pdf
46. <http://www.tse-medical.fr/pdf/adr.pdf>
47. <http://research.uiowa.edu/animal/mp4.jpg>
48. <http://cgphimc.univ-lyon1.fr/IMG/pdf/reglementDubois.pdf>
49. <http://www.beopan.com/toiture-sandwich.html>
50. <http://www.inspection.gc.ca/francais/sci/bio/anima/convet/convet13f.shtml#a3>
51. http://info.criver.com/flex_content_area/documents/rm_xx_c_european equip_plastic_cages.pdf
52. http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_infectieuse
53. <http://portail.cder.dz/spip.php?rubrique50>
54. https://oraprdnt.uqtr.quebec.ca/pls/public/docs/GSC1573/F596602051_PNF_103_Programme_d_animaux_sentinelles.pdf
55. <http://205.196.121.134/2wem98sipg4g/bbbk05pazhlfxxj/Planning+and+Designing+Research+Animal+Facilitie.pdf>

ANNEXES

Annexe I

Arrêté de 19 avril 1988

Expérimentateurs :

Formation niveau I : le responsable du protocole

- ❖ Réglementation relative à l'expérimentation animale : notion juridique d'animal comme être sensible
- ❖ Développement des méthodes de substitution
- ❖ Espèces, races et souches des animaux utilisés
- ❖ Anatomie des animaux utilisés
- ❖ Physiologie générale des animaux utilisés
- ❖ Ethologie des l'espèces et comportement des individus utilisés
- ❖ Pathologies spontanées, zoonoses
- ❖ Statuts sanitaire des animaux
- ❖ Administration et organisation d'une animalerie
- ❖ Entretien et logement des animaux
- ❖ Transport, réception, maniement et contention des animaux
- ❖ Hygiène et contrôle sanitaire
- ❖ Techniques et procédés en expérimentation animale
- ❖ Exploration fonctionnelle
- ❖ Intervention sur les animaux
- ❖ Anesthésie
- ❖ Euthanasie
- ❖ Autopsie

Formation niveau II : le technicien

- ❖ Réglementation relative à l'expérimentation animale : notion juridique d'animal comme être sensible
- ❖ Espèces, races et souches des animaux utilisés
- ❖ Anatomie des animaux utilisés
- ❖ Eléments de la physiologie générale, comportement des animaux utilisés
- ❖ Santé et pathologies animales : diagnostic et autopsie
- ❖ Entretien et logement des animaux
- ❖ Transport, réception, maniement et contention des animaux
- ❖ Hygiène et contrôle sanitaire
- ❖ Techniques et procédés en expérimentation animale
- ❖ Statuts sanitaire des animaux
- ❖ Intervention sur les animaux
- ❖ Anesthésie, euthanasie

Formation niveau II : animalier

- ❖ Réglementation relative à l'expérimentation animale : notion juridique d'animal comme être sensible
- ❖ Equipment et matériel d'animalerie
- ❖ Transport, maniement et contention des animaux
- ❖ Alimentation des animaux
- ❖ Eléments de physiologie générale, comportement des animaux utilisés
- ❖ Hygiène et contrôle sanitaire
- ❖ Contrôle des conditions d'environnement

Annexe II

TABLEAUX afférents à l'annexe A de la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques. Lignes directrices pour les périodes de quarantaine locale

Espèce animale	Durée de quarantaine
Souris	5-15
Rat	5-15
gerbille	5-15
Cobaye	5-15
Hamster syrien	5-15
Lapin	20-30
Chat	20-30
Chien	20-30
Primates non humains	40-60

Annexe III

Tableau I: parasites et champignons des rongeurs

Acaréens et arthropodes ectoparasites (Myobia, Radfordia, Trixacarus, Demodex...)	le plus souvent asymptomatiques ; mauvaise aspect générale, prurit, alopecies ; Complications par hypersensibilité ou par infection des plaies de grattage (Myobia musculi étant le plus pathogène chez la souris et Trixacarus caviae chez le cobaye)	Microscopie des phanères, raclages cutanés (Demodex)	Ivermectine 0,4mg/kg sc(toxicité élevée) Selamectine spot (6mg/kg)5, fipronyl
Oxyures (Syphacia, Aspicularis...)	Le plus souvent asymptomatiques Troubles de croissance, mauvais aspect général (si fortes charges parasitaires)	Observation in situ, coproscopie et « scotch-test » périméal pour les oxyures	Piperazine + ivermectine : traitement combiné : oral, 6 semaines ⁷
Echinococcoses et cysticercoses	Exceptionnels chez les rongeurs de laboratoire, pathogènes (cestodes dixénes nécessitant un hôte définitif carnivores) ; risque 3		
Autres helminthes (Hymenolepis, Rodentolepis, Trichosomoides...)	Asymptomatiques	Observation in situ, coproscopie : recherche d'oeufs	Praziquantel 0,05% po, 5j
Coccidioses intestinales (Eimeria ⁸ , Cryptosporidium...)	Le plus souvent asymptomatiques ou subcliniques (rare chez les rongeurs de laboratoire)	Histologie, coproscopie : recherche d'oocystes	
Amibes (Entamoeba) et flagellés intestinaux ou génitaux (Giardia, Trichomonas, Hexamita, Spirotrunculus...)	Nombreuses espèces non pathogènes ; le plus souvent asymptomatiques (sauf cobaye) ; évocateurs d'une contamination par l'environnement. G.muris & S.muris : entérites des jeunes au sevrage	Histologie, coproscopie : recherche d'oocystes	Giardia et Spirotrunculus : dimétridazole 0,1% po, 14j
Toxoplasmatidae...	Exceptionnels chez les animaux de laboratoire, souvent pathogènes (protozoaires dixénes nécessitant un hôte carnivore) ; Toxoplasma = zoonose		
Autres protozoaires tissulaires (Encephalitozoon, Klossiella...)	Asymptomatiques (sauf immunodéprimés)	Histologie, sérologie et hématologie (Encephalitozoon : recherche d'oocystes dans les urines)	
Dermatophytes (Microsporum, Trichophyton...)	Le plus souvent asymptomatiques (sauf immunodéprimés) : lésions cutanées inflammatoires caractéristiques	Microscopie des phanères/ culture fongique	

2- Tableau II: maladies infectieuses

Abscesses et infections suppurées (germes pyogènes)	Sphère ORL, poumons	<i>Pasteurella multocida</i> (pneumonie), <i>Bordetella bronchiseptica</i> , <i>Streptococcus</i> sp (otite, rhinite, pneumonie fibrineuse)
	Autres tableau cliniques	<i>Staphylococcus</i> sp (dermatites et/ou abcès cutanés ; lésions du pénis) <i>Corynebacterium kutscherii</i> (poumons, reins, articulations...) <i>Streptobacillus/souris</i> (adénites, abcès, polyarthrites...)
Infection ORL et pulmonaire (souvent sub clinique)	Sendai virus (pneumonie : atelectasie, hyperplasie epitheliale...) <i>Mycoplasma pulmonis</i> (rhinite, otite et pneumonie : hyperplasie lymphoïde...), CAR Bacillus ⁽¹⁾ (rhinite, otite et pneumonie : hyperplasie lymphoïde et exsudat mucopurulent...), SDAV ⁽²⁾ rat : atteinte de l'oeil, des glandes lacrymales et salivaires, des organes lymphoïdes de la sphère ORL, du thymus et/ou de l'appareil respiratoire MHV ⁽³⁾ (rhinite et pneumonie interstitielle)	
Infection digestifs (souvent juvénile)	EDIM/IDIR (entérites néonatales) ; <i>Lawsonia intracellularis</i> ⁽⁴⁾ (entérite du hamster) ; <i>Clostridium piliforme</i> (entérite murine : maladie de Tyzzer) MHV ⁽³⁾ (typhlo-colite et/ou hépatite et encéphalite) <i>Citrobacter rodentium</i> (typhlo-colite, prolapsus rectal)	
autres tableau clinique	<i>Mycoplasma</i> sp (arthrites, infections génitales dans certaines souches de rats), LDV ⁽⁵⁾ (anomalies biochimiques ; rares paralysies dans souches murines sensibles), MMTV et MuLV (tumeurs dans les souches murines porteuses), Ectromélie/souris (épidémie foudroyante : lésions cutanées et oedémateuses), LCMV ⁽⁶⁾ (mortalité en cas d'infection d'adultes) TMEV ⁽⁷⁾ (rares cas de paralysies) <i>Streptobacillus moniliformis/souris</i> : infection multi systémique sévère (diarrhée, arthrite...)	
Infections viral asymptomatiques chez les adultes	Infections résolutes : parvovirus 10 (rat parvovirus, mouse parvovirus, mouse minute virus, HI virus, Kilham's rat virus), Pneumonia virus of mice, coronavirus, réovirus Infections persistantes : cytomegalovirus, parvovirus (cas des infections congénitales ou néonatales à partir de femelles infectées), hantavirus, LCMV (transmission verticale)	
bactériennes asymptomatiques chez les adultes	Infections chroniques : <i>Streptobacillus moniliformis</i> (rat), <i>Leptospira interrogans</i> (nombreux sérovars), <i>Salmonella</i> sp., <i>Pasteurella</i> sp En raison de la complexité de la flore commensale et des contaminations possibles à partir de l'homme et de l'environnement, il est strictement impossible de lister l'ensemble des bactéries et protozoaires opportunistes ou commensaux susceptibles de coloniser la peau et les muqueuses des rongeurs.	
<p>(1) CAR= Cilia Associated Respiratory (2) SDAV = syalodacryoadenitis virus (3) MHV= mouse hepatitis virus (4) pas de portage sain connu, (5) LDV= lactate deshydrogenase elevating virus (6) LCMV= lymphochoriomeningitis virus (7) TMEV=Theiler's meningoencephalitis virus</p> <p>Les agents rarement rencontrés sont colorés.</p>		

Tableau III: Principaux pathogènes actuels des souris nude (nu/nu) et des souris nouveaux-nés

Infections respiratoires des souris nude	Pneumonia virus of mice (PMV), Sendai virus, Mycoplasma pulmonis, Pneumocystis carinii, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Streptocoques beta-hémolytiques, Pasteurella pneumotropica26...
Infections digestives des souris nude	Citrobacter rodentium, Helicobacter hepaticus, Helicobacter bilis, Clostridium piliforme27, Giardia muris, Spironucleus muris, Cryptosporidium sp, Escherichia coli pathogènes, mouse adenovirus (M-Ad2)...
Infections cutanées des souris nude	Staphylococcus aureus (et autres staphylocoques opportunistes), Corynebacterium sp...
Infections systémiques (cérébrales, hépatiques, articulaires, rénales, génitales...) des souris nude	Mouse cytomegalovirus, mouse adenovirus (M-Ad1), Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Mouse hepatitis virus (MHV), Encephalitozoon cuniculi...
Infections des souris mères compétentes nouveaux-nés (issues de infectées)	MHV (mortalité brutale : atteinte cérébrale et/ou hymique), Mouse (issues de parvovirus 1, Mouse minute virus, Kilham's rat virus, rotavirus (EDIM, IDIR), Clostridium piliforme, Spironucleus muris, oxyures, LCMV, mouse adenovirus (entérite due à M-Ad2). On peut noter que de nombreux protocoles d'infection expérimentale (recherche ou diagnostic) utilisent l'inoculation aux souris nouveaux-nés (rage...) en raison de leur grande susceptibilité.

Delphine Grézel 2006 Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Tableau IV: Infections et parasites des rongeurs présentant une contagion et une morbidité élevées

Ectromélie (poxvirus)	Souris : morbidité variable (léthargie-mortalité) selon les souches virales et murines en cause.
EDIM (rotavirus)	Souris : entérite des nouveau-nés.
Kilham rat virus Mous Minute virus (parvovirus)	Atteintes embryonnaires et néonatales lors d'épizooties dans des colonies naïves.
MHV et SDAV (coronavirus)	MHV/souris et SDAV/rat : symptômes lors d'épizooties dans des colonies naïves (troubles respiratoires/viscéraux chez l'adulte, mortalité des nouveau-nés). Forte contagiosité et forte prévalence.
Mycoplasma pulmonis	Rongeurs : morbidité importante dans les souches murines sensibles (pneumonie exsudative). Endémies subcliniques dans de nombreuses espèces de rongeurs.
Agents des gales (Myobia musculi, Radfordia...)	Rongeurs : morbidité variable selon les conditions d'entretien et les souches murines.
Sendai virus (paramyxovirus)	Rats/souris : morbidité importante en cas d'épizooties dans des colonies naïves : infections respiratoires et troubles de la reproduction. Forte contagiosité et forte prévalence.
Les agents listés ci-dessus causent des épizooties, mais ils peuvent pour la plupart persister également dans une colonie sous forme enzootique, en provoquant alors des infections subcliniques ou asymptomatiques.	

Delphine Grézel 2006 Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Annexe IV

Tableau 1. Exemples de micro-organismes des Groupes de risque 2 et 3 et pouvant provoquer une maladie humaine et être présents dans un laboratoire vétérinaire.

Groupe 2

Virus : virus Influenza types A, B, C et autres virus d'influenza aviaire ne nécessitant pas de notification ; virus de la maladie de Newcastle ; virus de l'ecthyma contagieux du mouton (virus parapox).

Bactéries : *Alcaligenes* spp. ; *Arizona* spp. ; *Campylobacter* spp. ; *Chlamydia psittaci* (non aviaire) ; *Clostridium tetani* ; *Clostridium botulinum* ; *Corynebacterium* spp. ; *Erysipelothrix rhusiopathiae* ; *Escherichia coli* ; *Haemophilus* spp. ; *Leptospira* spp. ; *Listeria monocytogenes* ; *Moraxella* spp. ; *Mycobacterium avium* ; *Pasteurella* spp. ; *Proteus* spp. ; *Pseudomonas* spp. ; *Salmonella* spp. ; *Staphylococcus* spp. ; *Yersinia enterocolitica* ; *Yersinia pseudotuberculosis*.

Champignons : *Aspergillus fumigatus* ; *Microsporium* spp. ; *Trichophyton* spp.

Groupe 3

Virus : virus de la rage ; virus de l'encéphalomyélite équine (Est, Ouest et Vénézuélienne) ; virus de l'encéphalomyélite B japonaise ; virus de l'encéphalomyélite écossaise à flavivirus.

Bactéries : *Bacillus anthracis* ; *Burkholderia mallei* (*Pseudomonas mallei*) ; *Brucella* spp. ; *Chlamydia psittaci* (souches aviaires seulement) ; *Coxiella burnetti* ; *Mycobacterium bovis*.

Annexe V

Guide sur les conditions requises pour les différents groupes de confinement au laboratoire ou dans les animaleries

Conditions requises pour le laboratoire et les animaleries	Groupe de confinement et les animaleries		
	2	3	4
A) Structure et aménagement du laboratoire et des animaleries			
1. Installation du laboratoire et des animaleries dans des lieux isolés		oui	oui
2. Éloignement de toute source d'incendie	oui	oui	oui
3. Zones distinctes pour le travail de laboratoire et les autres activités	oui	oui	oui
4. Mesures de protection contre l'entrée ou la sortie des rongeurs et des insectes	oui	oui	oui
5. Stérilisation et suivi des effluents liquides		oui	oui
6. Stérilisation et suivi des effluents liquides en provenance de stérilisateurs à vapeur		Oui	Oui
7. Isolement par des sas. Flux d'air continu à l'intérieur		Oui	Oui
8. Pression négative dans le laboratoire et les animaleries avec enregistrement du différentiel de pression		Simple filtre pour l'extraction	Simple filtre pour l'entrée. double filtre pour l'extraction
9. Filtration de l'air entrant au travers de filtres HEPA ou équivalents tels que des clapets étanches au gaz; filtration de l'air extrait sur un seul filtre HEPA pour les laboratoires et sur deux filtres HEPA pour les animaleries	Oui	Oui	Oui
10. Vérification régulière des filtres HEPA (en général tous les ans)		Oui	Oui
11. Les laboratoires et animaleries doivent pouvoir être fermés hermétiquement pour permettre une fumigation	Disponible	Oui	Oui sur place
12. Incinérateur, stérilisateur à vapeur, ou système d'élimination des carcasses et des déchets disponible			

13. Facilité de nettoyage du laboratoire et des animaleries : surfaces planes imperméables à l'eau et résistantes aux produits chimiques ; présence dans chaque pièce du laboratoire d'un point d'eau pour le lavage des mains et d'une douche d'urgence ainsi que d'un système de nettoyage des yeux, comme il convient pour les risques chimiques ou autres. Établissement de procédures en vue de nettoyages et de désinfections fréquentes pendant et à la fin de la période de travail	Oui	Oui	Oui
14. Présence d'enceintes de sécurité biologique de classe I ou II	Oui	Oui	Oui
15. Présence d'enceintes de sécurité biologique de classe III		Oui	Oui
16. Système mécanique d'approvisionnement en air avec système de sécurité et alarme en cas de panne		Oui	Oui
17. Accès direct aux autoclaves et stérilisateur à vapeur Oui Oui avec double entrée Oui avec double entrée	Oui	Oui avec double entrée	Oui avec double entrée
18. Conservation des agents pathogènes spécifiés au laboratoire	Oui	Oui	Oui
19. Autoclave à deux portes formant sas De préférence		De préférence	Oui
20. Agent chargé de la sécurité et responsable du confinement	Oui	Oui	Oui
21. Formation spéciale du personnel et vérification des compétences requises	Oui	Oui	Oui
B) Discipline à l'intérieur du laboratoire			
22. Affiches d'information au niveau des zones de confinement pour indiquer la présence de danger ainsi que le nom et le numéro de téléphone de la (des) personne(s) responsable(s)	Oui	Oui	Oui
23. Affichage dans le laboratoire des protocoles d'urgence pour avertir le personnel des procédures à suivre en cas de fuite d'un agent pathogène ou pour évacuer le laboratoire en cas d'incendie ou de tout autre événement	Oui	Oui	Oui
24. Possibilité de fermeture à clef ou au verrou du laboratoire	Oui	Oui	Oui
25. Entrée réservée au personnel autorisé	Oui	Oui	Oui
26. Quand de besoin, port de vêtements de protection y compris gants, masques, lunettes de protection et respirateurs oro-nasaux ; les vêtements sont retirés avant de quitter le laboratoire	Oui	Oui	Oui
27. Lorsqu'une session de travail est en cours, fermeture des portes du laboratoire et ventilation assurée par extraction de l'air de la pièce de travail (quand des enceintes de sécurité microbiologiques sont utilisées, il convient de bien équilibrer le système de ventilation)	Oui	Oui	Oui
28. Interdiction de conserver ou de consommer de la nourriture ou des boissons à l'intérieur du laboratoire	Oui	Oui	Oui
29. Interdiction de fumer ou de se maquiller à l'intérieur du laboratoire	Oui	Oui	Oui
30. Interdiction de pipeter avec la bouche	Oui	Oui	Oui
31. Réduire autant que possible la formation d'aérosols	Oui	Oui	Oui
32. Interdiction de jeter du matériel infectieux dans les éviers ou tout autre tuyau d'écoulement du laboratoire	Oui	Oui	Oui
33. Stockage en toute sécurité de la verrerie et des matériels utilisés avant désinfection. Les matériels à usage unique sont transportés en évitant les fuites dans des conteneurs solides. Le matériel souillé doit être autoclavé, incinéré ou rendu inoffensif par tout autre moyen. avant d'être éliminé. Le matériel réutilisable doit être décontaminé par des moyens appropriés.	Oui	Oui	Oui
34. Obligation d'enregistrer tout incident ou accident et de le signaler au responsable de la sécurité	Oui	Oui	Oui
35. Obligation de changer de vêtements à l'entrée dans le laboratoire et de porter des vêtements propres		Oui	Oui
36. Obligation à la sortie du laboratoire de retirer ses vêtements de protection et tout équipement	Oui	Oui	Oui

37. Obligation pour le personnel de prendre une douche et de changer de vêtements avant de sortir du laboratoire et de passer dans la zone propre		Il peut être nécessaire pour le personnel de se doucher avant de sortir et de porter des vêtements spéciaux à laisser dans le laboratoire en quittant le bâtiment	Oui
C) Manipulation des échantillons			
38. Informations sur les règles de conditionnement des échantillons avant envoi	Oui	Oui	Oui
39. Ouverture des colis arrivant par du personnel formé dans des locaux de réception appropriés	Oui	Oui	Oui
40. Obtention d'une licence pour le transport d'agents pathogènes d'un laboratoire agréé vers un autre laboratoire	Oui	Oui	Oui
41. Des procédures opératoires normalisées doivent être disponibles	Oui	Oui	Oui

Annexe VI

Le confinement pour les animaux abritant un gène étranger










Type d'animalerie	A1	A2	A3	A4
Confinement physique	conditions habituelles d'élevage avec des barrières physiques spécifiques pour les espèces pouvant se multiplier dans l'environnement, les animaux transgéniques sont isolés des animaux non expérimentaux	conditions définies pour l'animalerie A1	conditions définies pour l'animalerie A1	conditions définies pour l'animalerie A1
		les animaux sont maintenus à l'intérieur de barrières physiques renforcées s'ils abritent des gènes nuisibles pour l'homme ou l'environnement, les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L2 s'ils relarguent des particules virales	les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L3	les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L3
	les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L3	tous les animaux expérimentaux sont autoclavés (1)	tous les animaux expérimentaux sont autoclavés (1)	tous les animaux expérimentaux sont autoclavés (1)
Classe des animaux	1	2	3	4

⁽¹⁾ Ces dispositions s'appliquent aux animaux de petite taille

Annexe VII

Projet de révision de la convention ETS 123 (1999 - 2000)

Draft revision of the convention ETS 123 (1999 - 2000)

	Espèce <i>Species</i>	Type d'hébergement <i>Type of housing</i>	Poids <i>Weight</i>	Surface au sol minimum <i>Minimum area</i>	Surface au sol/animal <i>Area on floor/animal</i>	Hauteur <i>Height</i>		
	Souris / Mouse	cage	< 20 g		60 cm ²	12 cm		
			21 - 25 g	330 cm ²	70 cm ²			
			26 - 30 g		80 cm ²			
			> 30 g		100 cm ²			
			Souris / Mouse Elevage/breeding		couple ou trio			
		par souris en + for each more animal	180 cm ²					
	Rat	cage	< 200 g		200 cm ²	18 cm		
			201 - 300 g	800 cm ²	250 cm ²			
			301 - 400 g		350 cm ²			
			401 - 600 g		450 cm ²			
			> 600 g	1500 cm ²	600 cm ²			
			Rat Elevage/breeding		couple		800 cm ²	
		par rat en + for each more rat	400 cm ²					
	Hamster Syrien Syrien hamster	cage	< 60 g		150 cm ²	14 cm		
			60 - 100 g	800 cm ²	200 cm ²			
			> 100 g		250 cm ²			
			Elevage/breeding		couple			
	Cobaye / Guinea pig	cage	< 200 g		200 cm ²	23 cm		
			201 - 300 g	1800 cm ²	350 cm ²			
			301 - 450 g		500 cm ²			
			451 - 700 g	2500 cm ²	700 cm ²			
			> 700 g	2500 cm ²	900 cm ²			
			Elevage/breeding		couple		2500 cm ²	
		par femelle en + for each more femelle	1000 cm ²					
	Lapin / Rabbit	cage	< 3 kg	3500 cm ²	1 à 2 animaux	45 cm		
			3-5 kg	4200 cm ²	1 à 2 animaux	60 cm		
			> 5 kg	5400 cm ²	1 à 2 animaux			
			Elevage/breeding		couple < 3 kg	3500 cm ² + nid 1000 cm ²		45 cm
					couple 3-5 kg	2500 cm ² + nid 1200 cm ²		60 cm
					couple > 5 kg	2500 cm ² + nid 1400 cm ²		
	Chat / Cat	box	1 chat adulte	2 m ²		2 m		
			2 chats adultes	3 m ²				
			Elevage/breeding		Par chat en +		+1 m ²	
					couple		2 m ²	
	Chien / Dog	box	< 25 kg	4 m ²		1,5 m		
			> 25 kg	8 m ²	1 à 2 animaux	2 m		
			Elevage/breeding		Par chien < 25 kg en +	+2 m ²		1,5 m
					Par chien > 25 kg en +	4 m ²		2 m
	Singe / Primate	Macaque ou vervet	< 3 ans	2 m ²	1,8 m ²	1 à 3 animaux		
			> 3 ans	2 m ²	1,8 m ²	1 à 2 animaux		
		Babouin	< 4 ans	4 m ²	1,8 m ²	1 à 2 animaux		
			> 4 ans	7 m ²	1,8 m ²	1 à 2 animaux		