



UNIVERSITÉ
LAVAL

Direction des services vétérinaires

Procédure normalisée de fonctionnement

Objet : Modèle de parabiose : modèle murin

Numéro : M-17

Portée : Ceci est une directive de la Direction des services vétérinaires à l'intention des utilisateurs et du personnel des animaleries de l'Université Laval (campus et centres de recherche affiliés).

Préparée par Jessie Tremblay

Technicienne en santé animale conformité, Direction des services vétérinaires

Date : 07 février 2024

Révisée par Daphnée Veilleux-Lemieux

Vétérinaire, Direction des services vétérinaires

Date : 09 février 2024

Martine Saint-Pierre

Professionnelle de recherche, équipe Cicchetti

But : Décrire les procédures pour le modèle de souris parabiose.

Version 1

Généralités

- La parabiose réfère à deux êtres vivants reliés physiquement l'un à l'autre et qui partagent un même système circulatoire. En recherche, la parabiose est induite par chirurgie et permet une migration des cellules entre les deux animaux.
- La manipulation et la contention des souris en parabiose peuvent représenter un défi. Les procédures prévues au protocole doivent prendre en considération cet aspect et fixer des objectifs réalisables.
- Le jour de la chirurgie, une souris présentant un ou des problèmes de santé ou un comportement problématique envers l'autre souris ne peut être utilisée pour la parabiose.
- Les animaux utilisés doivent être uniquement des femelles afin d'éviter les problèmes reliés aux batailles pouvant survenir avec les mâles.
- Les animaux qui formeront un couple en parabiose doivent avoir sensiblement le même poids corporel, la même taille et doivent avoir terminé leur croissance (adultes).
- Pour limiter le risque que les animaux développent la maladie parabiologique, il est préférable de former des couples de souris provenant d'une même portée. Les signes cliniques de la maladie parabiologique sont une pâleur des muqueuses, une peau plissée et/ou présence d'enflure.
- Pour éviter qu'une souris du couple se retrouve coincée, la cage et les objets d'enrichissements qui s'y trouvent doivent permettre aux deux souris de se déplacer côte à côte sans obstacle.

- Il est préférable d'éviter une litière de bois (ex. Sani-Chip), puisque la souris plus active du couple aura tendance à creuser davantage que la souris plus calme, risquant d'augmenter la tension exercée sur la plaie.
- La circulation sanguine des souris en parabiose peu prendre quelques jours avant d'être partagée. Si des drogues ou fluides doivent être administrés aux souris en parabiose, administrer à chacune des souris du couple 50% de la dose calculée.

Procédures

Acclimatation

- Héberger en duo les souris qui formeront un couple un minimum de deux semaines avant la chirurgie. Pendant cette période, porter attention aux souris agressives, hyperactives ou en mauvais état général et retirer ces souris du protocole.
- Offrir une période d'acclimatation à l'hydrogel et au Diet Gel Boost placés fond de la cage 3 jours avant la chirurgie.

Préparation des animaux

- Peser les deux souris.
- Administrer de la buprénorphine SR (0,5 mg/kg) par voie sous-cutanée un minimum de 45 minutes avant le début de la chirurgie pour chacune des souris. La buprénorphine SR peut aussi être administrée la veille de la chirurgie pour un effet maximal.
- Anesthésier les souris à l'isoflurane conformément à la PNF A-1 Analgésie et anesthésie des rongeurs.
- Installer les souris dos à dos, en décubitus latéral, sur une source de chaleur réglementaire selon la PNF A-1 Analgésie et anesthésie des rongeurs.
- Appliquer l'onguent ophtalmique et administrer du lactate de Ringer réchauffé sous-cutané. Respecter les doses et fréquences d'administration indiquées dans la PNF A-1 pour l'onguent ophtalmique et les fluides.
- Raser le côté exposé de chaque souris à partir de leur patte avant jusqu'à leur patte arrière (voir image 1). Retirer les poils et nettoyer la zone rasée avec un antiseptique (chlorhexidine 0,5%).

Image 1 – Zone de rasage et d'incision



Image tirée du site web [PubMed](#)

- Un minimum de 3 minutes avant le début de la chirurgie, administrer par infiltration sous-cutanée un mélange de lidocaïne-bupivacaine selon les concentrations et les doses en vigueur. L'injection doit couvrir toute la ligne d'incision, sans excéder la dose maximale toxique.
- Transférer les souris en zone opératoire.

Chirurgie

- Préparer le site chirurgical selon la PNF C-1 Chirurgie aseptique chez les rongeurs.
- Placer un champ opératoire sur les souris, extérioriser les pattes avant et arrière et au besoin, les fixer sur le champ avec du ruban adhésif non toxique. Recouvrir les pattes d'un champ stérile pour éviter une contamination du site.
- Changer de gants et les désinfecter à l'alcool.
- Sur chaque souris, effectuer une incision cutanée du coude au genou, en commençant à 0.5 cm au-dessus de l'épaule jusqu'à 0.5 cm sous le genou (voir image 1).
- Effectuer une dissection moussu sur toute la longueur des deux incisions pour dégager les tissus cutanés.

Suture

- Pour tous les points de suture, effectuer des nœuds de chirurgien composés de 4 croisements.

Nœud de chirurgien : nœud dérivé du nœud plat contenant un tour supplémentaire au premier croisement (voir image 4).

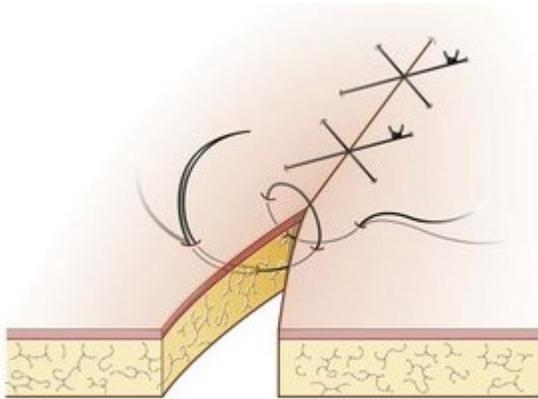
- Avec un fil monofilament en polypropylène 4-0 (Prolene), fixer les olécrânes des deux souris, avec un point en "X" (voir image 2).
- Avec un fil monofilament en polypropylène 4-0 (Prolene), fixer les genoux des deux souris, avec un point en "X" (voir image 2).

- Avec un fil monofilament 5-0 de Poliglecaprone 25 (Monocryl), refermer la couche cutanée de la surface exposée avec des points matelas horizontaux (voir image 3).
- Retirer le champ opératoire et retourner les souris pour exposer la surface cutanée non suturée en prenant soin de ne pas contaminer la plaie ouverte. Replacer un champ opératoire stérile. Au besoin, fixer les pattes et les recouvrir d'un champ stérile pour prévenir toute contamination.

Note : Pour surélever et faciliter la suture, un tube Falcon de 15ml recouvert d'un champ stérile peut être glissé sous le site, entre les deux souris.

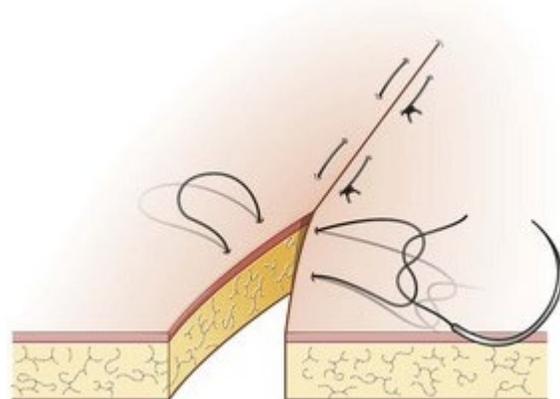
- Avec un fil monofilament 5-0 de Poliglecaprone 25 (Monocryl), refermer le reste de la plaie avec des points matelas horizontaux (voir image 3).
- Au besoin, compléter la suture avec des points simples discontinus.

Image 2 – Point en "X"



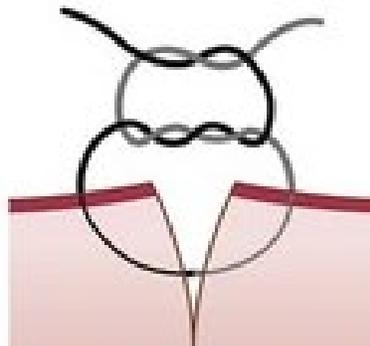
Images modifiées du site web Veterian Key

Image 3 – Points matelas horizontaux



Images modifiées du site web Veterian Key.

Image 4 – Nœud de chirurgien



Images modifiées du site web Veterian Key

Soins postopératoires

- Dès la fin de la chirurgie, administrer une dose de Meloxicam (5mg/kg) par voie sous-cutanée. Répéter la dose 24h plus tard.
- Avant le réveil, couper la pointe des griffes des membres postérieurs avec un petit ciseau ou un coupe-griffe.
- Peser le couple de souris et compléter l'entête du formulaire de suivi – parabiose (annexe 1).
- Placer les souris dans leur cage d'hébergement. Fournir une source de chaleur réglementaire sous la moitié de la cage et surveiller les animaux jusqu'à leur réveil complet.
- Fournir de la nourriture humide, de l'hydrogel, du Diet Gel Boost et des graines de tournesol stériles au fond de la cage.
- Remplir le carton de suivi postopératoire et l'apposer sur la cage.

Suivi de la condition – 14 jours suivant la chirurgie

- Remplir quotidiennement le formulaire de suivi – parabiose.
- Fournir de l'hydrogel, du Diet Gel Boost, de la nourriture humide et des graines de tournesol stériles au fond de la cage.
- Pour limiter le stress et la tension exercée sur la plaie, peser les couples au jour 7 postopératoire.

Points limites

- Respecter les points limites de la PNF ETH-10a Points limites rongeurs.
- Suivi du poids :
 - Perte de poids de 10% à 15% :
 - Augmenter la fréquence des pesées à deux fois par semaine.
 - Perte de poids de 15% à 20% :
 - Administrer une dose 0,5mg/kg de Buprénorphine SR.
- Euthanasier le couple si :
 - Un animal présente un état de chair de 1/5.
 - Lors de signes de douleur/détresse et/ou de faiblesse (yeux mi-clos, oreilles rabassées, perte de tonus musculaire, animal amorphe).
 - Lors de signes de maladie parabiologique.

Références

CCPA, *Lignes directrices du CCPA : la détermination de points limites scientifiques, de points d'intervention éthique, et de points limites cumulatifs*, 2022

Cui Yang, Zhi-Lan Liu, Jun Wang, Xian-Le Bu, Yan-Jiang Wang, Yang Xiang, *Parabiosis modeling: protocol, application and perspectives*, Zoological Research, 2021

Kamran, P., Sereti, K.I., Zhao, P., Ali, S.R., Weissman, I.L., Ardehali, R., *Parabiosis in Mice: A Detailed Protocol*, J. Vis. Exp. (80), e50556, doi:10.3791/50556 (2013)

FORMULAIRE DE SUIVI – PARABIOSE

Chercheur :	ID souris gauche (vue de face) :	Poids du couple (g) :
Date de la chirurgie :	ID souris droite (vue de face) :	

LÉGENDE

Niveau d'activité	A : Augmentée	D : Diminuée	I : Immobile	N : Normale
Suivi de la plaie	R : Rougeur	EC : Écoulement	DE : Déhiscence de plaie	N : Normale
État de chair	1 : Émaciation (1/5)	2 : Maigreux (2/5)	3 : Normal (3/5)	4 : Embonpoint (4/5) 5 : Obèse (5/5)
Signe de la maladie parabiotique	A : Aucun	PA : Pâleur des muqueuses	PP : Peau plissée	E : Enflure

	Jour postop	Activité	Suivi de la plaie	État de chair	Signes maladie parabiotique	Notes	Poids du couple (g)	Initiales
Souris gauche	1							
Souris droite								
Souris gauche	2							
Souris droite								
Souris gauche	3							
Souris droite								
Souris gauche	4							
Souris droite								

La version PDF est disponible en ligne sous l'onglet modèle : <https://www.dsv.ulaval.ca/formulaires/>

FORMULAIRE DE SUIVI – PARABIOSE (suite)

ID des souris : _____ - _____

	Jour postop	Activité	Suivi de la plaie	État de chair	Signes maladie parabiotique	Notes	Poids du couple (g)	Initiales
Souris gauche	5							
Souris droite								
Souris gauche	6							
Souris droite								
Souris gauche	7							
Souris droite								
Souris gauche	8							
Souris droite								
Souris gauche	9							
Souris droite								
Souris gauche	10							
Souris droite								
Souris gauche	11							
Souris droite								
Souris gauche	12							
Souris droite								
Souris gauche	13							
Souris droite								
Souris gauche	14							
Souris droite								

La version PDF est disponible en ligne sous l'onglet modèle : <https://www.dsv.ulaval.ca/formulaires/>

FORMULAIRE DE SUIVI – PARABIOSE (suite)

ID des souris : _____ - _____

	Jour postop	Activité	Suivi de la plaie	État de chair	Signes maladie parabiotique	Notes	Poids du couple (g)	Initiales
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								
Souris gauche								
Souris droite								

La version PDF est disponible en ligne sous l'onglet modèle : <https://www.dsv.ulaval.ca/formulaires/>