



UNIVERSITÉ
LAVAL

Direction des services vétérinaires

Procédure normalisée de fonctionnement

Objet : Modèle de sclérose latérale amyotrophique par utilisation de souris génétiquement modifiées pour le gène SOD1	Numéro : M-5
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 les vétérinaires de la DSV <i>Direction des services vétérinaires, Université Laval</i>	Date : 30 mai 2018
Modifiée par les techniciennes en santé animale – conformité <i>Direction des services vétérinaires, Université Laval</i>	Date : 12 décembre 2024
Révisée par les vétérinaires de la DSV <i>Direction des services vétérinaires, Université Laval</i> Et Équipes de recherche Yves De Koninck, Jasna Kriz, Silvia Pozzi <i>Centre de recherche CERVO</i>	Date : 20 mai 2025
Approuvée par : CPAUL-1	Date : 3 juin 2025
But : Décrire les procédures lors de l'utilisation de souris génétiquement modifiées au niveau du gène SOD1.	Version 2

Généralités

- « Tous les utilisateurs d'animaux doivent avoir les connaissances théoriques et les habiletés pratiques nécessaires pour accomplir leurs tâches en faisant preuve de compétence. » (Tiré des Lignes directrices du CCPA sur : la formation du personnel qui travaille avec des animaux en science.)
- Ces souris ont été développées afin de mimer les signes cliniques de sclérose latérale amyotrophique.
- Des déficits moteurs légers à sévères incluant une paralysie complète des membres postérieurs seront observés à des âges spécifiques selon la lignée de souris utilisée.
- La paralysie des membres postérieurs entraîne progressivement l'incapacité de vidange de vessie naturellement.
- Il est recommandé de séparer les génotypes dès le sevrage pour éviter des incompatibilités d'hébergement plus tard lors du développement de la maladie.
- Comme ce modèle demande des suivis fréquents et une bonne connaissance des signes cliniques associés, seules les personnes dûment formées et expérimentées avec ce modèle peuvent effectuer une expérimentation. Toute nouvelle personne

appelée à utiliser ce modèle doit être accompagnée par le personnel de soins de l'animalerie où se déroule le protocole ou par un membre de l'équipe de recherche qui possède de l'expérience.

- Le début du suivi de la condition varie en fonction de la provenance de lignée de souris sélectionnée puisque, certaines lignées développent des signes cliniques plus précocement que d'autres.

Procédure

Suivi de la condition

- Débuter le suivi de la condition à l'aide du formulaire de suivi de la condition ([voir annexe 1](#)) lorsque les souris atteignent 85 jours d'âge ou 100 jours d'âge en fonction de la provenance de la lignée de souris.
- Le carton de suivi ([voir annexe 2](#)) constitue un outil visuel qui doit être apposé sur le porte-carte de la cage dès le début du suivi de la condition. Il doit ensuite être mis à jour de manière systématique en fonction de l'évolution des signes cliniques observés.
- Offrir une litière de type Sani-Chips® aux animaux dès le début de la cotation ou au moment du transfert vers le secteur expérimental pour toute la durée de la vie de l'animal.
- Peser et faire la cotation des animaux une fois par semaine, puis deux fois par semaine dès l'atteinte de la cote 1, et finalement tous les jours à partir de la cote 2, conformément à la PNF O-3 Pesée des animaux. La pesée doit être effectuée **après** la vidange de vessie lorsqu'applicable.
- Utiliser le poids maximal atteint par l'animal durant le suivi pour le calcul de perte de poids.
- Ajouter une bouteille d'eau dans la cage dès l'atteinte de la cote 0,5 ou lors du transfert en expérimentation. Conserver la tétine d'eau et la bouteille ensemble pour une durée minimale de trois jours afin de permettre une adaptation avant le retrait de la tétine.
- Observer quotidiennement les animaux et offrir de la nourriture humide et de l'HydroGel tel que décrit dans le Tableau 1 : Suivi de la condition et actions à prendre selon le pointage observé chez les souris SOD1.
- Vérifier l'état d'hydratation une fois par jour à partir de la cote 1, puis deux fois par jour à la cote 2 et trois fois par jour à la cote 2,5. Injecter 1 ml/25 g d'une solution de Lactate de Ringer (LRS) réchauffé par voie sous-cutanée selon la fréquence indiquée au Tableau 1 : Suivi de la condition et actions à prendre selon le pointage observé chez les souris SOD1 **après** la pesée.

- Palper la vessie de tous les animaux une fois par jour dès l'atteinte de la cote 1,5, puis deux fois par jour à la cote 2, et vidanger la vessie au besoin tel que décrit dans le Tableau 1 : Suivi de la condition et actions à prendre selon le pointage observé chez les souris SOD1.
- S'il y a présence d'une déshydratation avant l'atteinte de la cote 1,5 ou tout autre problème de santé (écoulement oculaire, bouchons péniens, etc.) aviser rapidement le personnel de soins pour la mise en place rapide des traitements appropriés en consultation avec l'équipe de recherche et le médecin vétérinaire au besoin. Veuillez-vous référer à la PNF TX-1 dans ces cas.
- Effectuer un test de mobilité dès l'atteinte de la cote 2,5 quotidiennement tel que décrit dans le Tableau 1 : Suivi de la condition et actions à prendre selon le pointage observé chez les souris SOD1. Déposer la souris en position latérale et observer si elle est en mesure de se redresser en position sternale.
 - Test réussi : L'animal se redresse en position sternale avant 30 secondes.
 - Test échoué : Impossible de se redresser en position sternale après 30 secondes.
- Retirer la maison à l'atteinte de la cote 2 et ajouter davantage d'enrichissement tout en évitant d'en mettre trop afin d'éviter de nuire à leurs déplacements.
- Transférer le nid et mettre des croquettes au fond de la cage lors des changements de litière.

Barbering

La paralysie progressive peut compliquer la gestion des cas de barbering. Cependant, le barbering tend à être assez stable une fois que la maladie atteint un certain stade et peu de dégradations sont observées. Les souris atteintes doivent tout de même avoir accès à du matériel d'enrichissement et de nidification.

- Il n'est pas obligatoire d'avoir les 2 types de maisons comme élément de cachette. Selon le type de cage ou le stade, on peut n'en mettre qu'une seule.
- Les maisons en carton entières ne devraient pas être utilisées comme cachette à partir de la cote de 2, puisque les souris ont de la difficulté à se mouvoir et que le carton limite potentiellement l'accès à l'entrée ou la sortie de la cachette.
- Les maisons en carton peuvent toutefois être défaites en plusieurs morceaux et mises dans la cage pour être grugées et détruites par les souris.
- Il est recommandé de réduire la quantité de matériel d'enrichissement ou de nidification pouvant nuire aux déplacements (Enviro-dri par exemple).

Tableau 1 : Suivi de la condition et actions à prendre selon le pointage observé chez les souris SOD1

Pointage	État des membres postérieurs	Démarche	Actions
0	Aucun signe de faiblesse	Aucun phénotype visible	Pesée et cotation hebdomadaire
0,5	Faiblesse ¹ modérée d'un seul membre	Démarche légèrement anormale	Pesée et cotation hebdomadaire
1	Faiblesse ¹ modérée bilatérale	Démarche visiblement altérée	Pesée et cotation 2x/semaine Nourriture humide et HydroGel SID Vérification hydratation SID Injection 1 ml/25 g LRS au besoin
1,5	Faiblesse ¹ modérée d'un membre et sévère de l'autre	Démarche laborieuse	Pesée et cotation 2x/semaine Nourriture humide et HydroGel SID Vérification vessie SID et vidange au besoin Vérification hydratation SID Injection 1 ml/25 g LRS au besoin
2	Faiblesse ¹ sévère bilatérale	Démarche laborieuse	Pesée et cotation SID Nourriture humide et HydroGel SID Vérification vessie BID et vidange au besoin Vérification hydratation BID Injection 1 ml/25 g LRS BID
2,5	Faiblesse ¹ sévère d'un membre et paralysie de l'autre	Démarche absente, mais réussite du test de mobilité 30 secondes	Pesée et cotation SID Test mobilité SID Nourriture humide et HydroGel SID Vérification vessie BID et vidange au besoin Vérification hydratation TID Injection 1 ml/25 g LRS TID Tapis chauffant
3	Paralysie bilatérale	Échec au test de mobilité de 30 secondes	Euthanasie

¹Faiblesse vérifiée avec la présence de tremblement lorsque la souris est suspendue par la base de la queue.

Points limites scientifiques

- Le terme « point limite scientifique » décrit l'indicateur le plus précoce qui permet de réaliser les objectifs énoncés pour une activité scientifique.
- Euthanasier les animaux qui présentent le signe clinique suivant :
 - Un animal qui atteint un pointage de 3 indiquant une paralysie bilatérale.

Points d'intervention éthique

- Le « point d'intervention éthique » décrit les signes (c'est-à-dire des effets observables sur la santé, des modifications physiologiques, des manifestations comportementales) qui, lorsqu'ils sont présents, exigent d'intervenir pour le bien-être des animaux.
- Euthanasier les animaux qui présentent un ou plusieurs signes cliniques suivants :
 - Un animal moribond.
 - Une perte de poids de 30 % et plus.
 - Tout autre point figurant dans la PNF ETH-10a qui entraîne une euthanasie.

Références

D. Sorrells, K. Corcoran-Gomez, K. A. Eckert, A. G. Fahey, B. L. Hoots, L. B. Charleston, J. S. Charleston, C. R. Roberts, H. Markowitz, *Effects of environmental enrichment on the amyotrophic lateral sclerosis mouse model*, 2009.

Jesse A. Solomon, Mark A. Tarnopolsky, Mazen J. Hamadeh, *One Universal Common Endpoint in Mouse Models of Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 2011.

Melanie Leitner, Shelia Menzies, Cathleen Lutz, *Working with ALS Mice Guidelines for preclinical testing & colony management*, 2009.

Mollie H. Ullman-Culleré, Charmaine J. Foltz, *Body Condition Scoring: A Rapid and Accurate Method for Assessing Health Status in Mice*, 1999.

Weydt Patrick, Hong So Yon, Kliot Michel, Möller Thomas, *Assessing disease onset and progression in the SOD1 mouse model of ALS*, 2003.

Mises à jour de la PNF		
Version 2	3 juin 2025	Ajouts dans les généralités. Raffinement et clarification du suivi de la condition. Raffinement et ajout d'actions dans le tableau 1. Ajout définition réussite vs échec du test de mobilité. Mise à jour annexe 1 et ajout annexe 2.

Annexe 1

Formulaire de suivi de la condition sclérose latérale amyotrophique (SOD1)

SUIVI MODÈLES LONGITUDINAUX - Sclérose latérale amyotrophique (SOD1)

Chercheur :		Protocole :		Date début cotations : (85 ou 100 jours d'âge)				Responsable :		
ID	Poids (g)	Traitements	J:___/Date							
	PD :	Poids (g)								
		% perte ou gain poids								
		État de chair (/5)								
		Test de mobilité* (V)	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>
		Pointage (/3)								
	DDN	PD - 30%:	Déshydratation (V)	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>					
		Injection 1 ml LRS (SID à TID)	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	
		Vidange vessie (V)	AM <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>							
		Nourr. Hum./Hydrogel (v)	<input type="checkbox"/>							
	PD :	Poids (g)								
		% perte ou gain poids								
		État de chair (/5)								
		Test de mobilité* (V)	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>
		Pointage (/3)								
	DDN	PD - 30%:	Déshydratation (V)	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>					
		Injection 1 ml LRS (SID à TID)	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	
		Vidange vessie (V)	AM <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>							
		Nourr. Hum./Hydrogel (v)	<input type="checkbox"/>							
	PD :	Poids (g)								
		% perte ou gain poids								
		État de chair (/5)								
		Test de mobilité* (V)	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>
		Pointage (/3)								
	DDN	PD - 30%:	Déshydratation (V)	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>					
		Injection 1 ml LRS (SID à TID)	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	
		Vidange vessie (V)	AM <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>							
		Nourr. Hum./Hydrogel (v)	<input type="checkbox"/>							
	PD :	Poids (g)								
		% perte ou gain poids								
		État de chair (/5)								
		Test de mobilité* (V)	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>	NÉ <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> É <input type="checkbox"/>
		Pointage (/3)								
	DDN	PD - 30%:	Déshydratation (V)	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>	Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>					
		Injection 1 ml LRS (SID à TID)	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	AM <input type="checkbox"/> MIDI <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>	
		Vidange vessie (V)	AM <input type="checkbox"/> PM <input type="checkbox"/>							
		Nourr. Hum./Hydrogel (v)	<input type="checkbox"/>							
		Initialies								

Légende : * TEST DE MOBILITÉ : NÉ = Non évalué / R = Réussi / É =Échec

Les versions Excel et PDF sont disponibles en ligne sous l'onglet modèle : <https://www.dsv.ulaval.ca/formulaires/>

Annexe 2

Outil visuel : Carton de suivi de la condition

SOD1					
Chercheur:		Protocole:			
ID:					
Vessie (SID à BID)					
1 ml LRS (SID à TID)					
Pesée (Fréquence)					
Nourr. Humide	OUI <input type="checkbox"/>		N/A <input type="checkbox"/>		
Hydrogel	OUI <input type="checkbox"/>		N/A <input type="checkbox"/>		
Litière Sani-Chips	OUI <input type="checkbox"/>		N/A <input type="checkbox"/>		
Retrait maison	OUI <input type="checkbox"/>		N/A <input type="checkbox"/>		
Tapis chauffant	OUI <input type="checkbox"/>		N/A <input type="checkbox"/>		
Transférer le nid + croquettes au fond de la cage.					

La version imprimable (excel) est disponibles en ligne sous l'onglet modèle : <https://www.dsv.ulaval.ca/formulaires/>