

Procédure Normalisée de Fonctionnement

TITRE : IMPLANTATION SOUS-CUTANÉE DE PILULE D'OESTRADIOL CHEZ LA SOURIS IMMUNODÉFICIENTE	NUMÉRO : CHX-14
DESTINATAIRES : Personnel du Service des animaleries et usagers	Version 1 : 13.04.2022
ÉMISE PAR : Jean-Christophe Currie, scientifique sénior CORRIGÉE : Normand Lapierre, T.S.A.	CIPA : 4.05.2022
APPROUVÉE PAR : Manon St-Germain, directrice et vétérinaire	DATE : 27.04.2022
BUT : Décrire les étapes de l'implantation sous-cutanée de pilule d'oestradiol chez la souris immunodéficiente.	

MATÉRIEL :

- Souris immunodéficiente
- Pilule 17beta-Oestradiol (0.72 mg/pilule, relargage lent sur 60 jours; Innovative Research of America, no.SE-121)
- Appareil à anesthésie, tubulure et chambre d'induction
- Isoflurane
- Seringue + aiguille 26G (1/souris)
- Proviodyne 1%
- Teargel®
- Agrafe chirurgicale 7mm
- Instruments chirurgicaux (ciseaux iris, pince droite fine dentelée, forceps)
- Gazes de coton stérile
- Alcool 70%
- Solution de Prevail 1:40
- Pince pour pose de boucles d'oreilles
- Boucles d'oreilles National Band and Tag Co #1005-1 MONEL
- Champs chirurgicaux stériles
- Tapis chauffant
- Enceinte de sécurité biologique
- Antibiotique Trimidox® (Trimethoprim-Sulfadoxine)
- Analgésique Rimadyl® (Carprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien)

SANTÉ ET SÉCURITÉ :

- Il est obligatoire de porter un sarrau et de porter un masque N95, puisque les protéines urinaires des rongeurs et des lapins se retrouvant dans la poussière de litière sont hautement volatiles et allergènes. Le port des gants est obligatoire.
- L'effet foeto-toxique de l'Isoflurane n'a pas été prouvé. Les femmes enceintes devraient consulter leur médecin avant de travailler avec cet anesthésique.
- Se référer aux F.D.S. disponibles dans le SB-M415 pour connaître les risques reliés à la manipulation de l'Isoflurane et les autres produits.
- En cas de déversement de produits chimiques, se référer aux fiches d'urgence affichées près des téléphones dans le SB-M415, SB-M426, SB-M450 et SB-M470.
- L'utilisation d'une lignée cellulaire doit avoir été approuvée par le Comité institutionnel des risques biologiques de l'UQAM (CIRB).

- Disposer des aiguilles et autres déchets biomédicaux tel que prescrit dans la P.N.F. **T-9. DISPOSITION DES CARCASSES ET AUTRES DÉCHETS BIOMÉDICAUX.**

PROCÉDURES :

L'ensemble des interventions chirurgicales et l'implantation de pilule d'oestradiol sont faites sous une enceinte de sécurité biologique (ESB).

1. Une injection de l'analgésique Carprofène 5 mg/kg en sous-cutanée à l'aide d'une aiguille de calibre 26G est faite 24 heures pré-intervention chirurgicale (**P.N.F. T-3a**).
2. Stériliser tout le matériel chirurgical à la vapeur.
3. Anesthésier la souris dans la boîte d'induction avec l'Isoflurane (3-5%) et O₂ (1L/min).
3. Une fois endormie, peser et identifier la souris avec une boucle d'oreille comportant un code numérique unique.
4. Déposer l'animal sur un tapis chauffant et placer son museau au sein du masque anesthésique puis baisser la concentration d'Isoflurane à 1,5-2% (baisser le débit O₂ à 0.5 L/minute).
5. Appliquer un onguent lubrifiant ophtalmique (Teargel) sur les yeux de l'animal.
6. Vérifier le réflexe de retrait en pinçant une des pattes arrière entre les orteils. Si l'animal retire sa patte, augmenter l'Isoflurane de 0,5% et attendre 1-2 minutes avant de vérifier à nouveau le réflexe de retrait.
7. S'il s'agit d'une implantation sur une souris avec pelage, appliquer la **P.N.F. T-30** avant de passer à l'étape suivante.
8. Désinfecter le site d'incision avec une compresse stérile imbibée de solution proviodine 1%.
9. Administrer de 0,2 à 0,5 ml/10g du poids de la souris une solution isotonique (saline) en sous-cutanée à l'aide d'une aiguille de calibre 26G.
10. Faire une petite incision horizontale (5 à 10mm) à l'aide d'un ciseau chirurgical entre les omoplates de la souris.
11. Insérer le bout du ciseau dans l'incision au niveau des omoplates puis ouvrir le ciseau pour créer une pochette en sous-cutanée.
12. Insérer une pilule d'oestradiol (dimension de la pilule = 3 mm) dans la pochette sous-cutanée à l'aide d'une pince et de forceps.
13. Fermer le site incisé avec 1-2 agrafes chirurgicales stériles.
14. Administrer séparément l'antibiotique Trimidox 30 mg/kg et l'analgésique Carprofène 5 mg/kg en sous-cutanée à l'aide d'une aiguille de calibre 26G. Administrer une seconde dose d'analgésique 24h post-chirurgie.***
15. Terminer l'anesthésie en retirant la souris du masque et observer l'animal jusqu'à son réveil complet

16. Laver à l'eau savonneuse et rincer sous l'eau les instruments entre chaque animal, puis les sécher avec des compresses.
17. Déposer les instruments dans le stérilisateur à billes de verre pendant 15-20 secondes.
18. Laisser refroidir les instruments avant de les réutiliser afin d'éviter les brûlures.
19. Fermer le vaporisateur et le débitmètre de la machine à Isoflurane à la fin des procédures.

SUIVI DE LA CONDITION GÉNÉRALE DES SOURIS ET MANIPULATIONS SUBSÉQUENTES

Suivi et effets secondaires suite à l'implantation de pilule d'oestradiol:

- Suivi quotidien pour les animaux ayant subi une implantation avec pilule d'oestradiol (état général et prise de poids).
- Les effets secondaires peuvent se caractériser par la rétention urinaire (typiquement à partir de 30 jours suivant l'implantation).
- Comparaison du poids à celui de la veille et évaluation de la nécessité de faire uriner manuellement la/les souris. Suite à la vidange manuelle de la vessie, le poids est repris pour évaluer la réussite de la vidange manuelle.
- Le suivi du poids permet de monitorer efficacement le surplus d'urine.
- Ce suivi quotidien permet d'éviter les blocages de vessie.

Implantation de cellules cancéreuses hormono-dépendantes:

- L'implantation de cellules cancéreuses s'effectue 2 à 3 jours suite à la chirurgie de pilule d'oestradiol tel que décrit dans la P.N.F. **CHX-2 : IMPLANTATION SOUS-CUTANÉE DE CELLULES TUMORALES HUMAINES CHEZ LA SOURIS IMMUNODÉFICIENTE.**

Points limites:

- Les souris seront sacrifiées si la procédure de vidange urinaire manuelle ne permet pas d'éviter le blocage de la vessie pendant 48 heures consécutives. L'euthanasie s'effectue tel que décrite dans la P.N.F **T-11 : EUTHANASIE DES RONGEURS PAR LA MÉTHODE ISOFLURANE + CO2.**
- Les points limites décrits dans la P.N.F. **A-25** sont appliqués pour les souris implantées avec des cellules tumorales en sous-cutané.

Mises à jour de la P.N.F.

Version	Date	Modification/correction/ajout
Version 1	13 avril 2022	Création et corrections de la P.N.F.

**TITRE : IMPLANTATION SOUS-CUTANÉE DE PILULE D'OESTRADIOL CHEZ LA SOURIS
IMMUNODÉFICIENTE**

NUMÉRO : CHX-14

--	--	--