

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

OBJECTIFS :

- 1- Décrire les divers schèmes de reproduction de rongeur couramment utilisés pour la production et le maintien de colonies de souris.
- 2- Identifier des points limites éthiques généraux à respecter.

APPLICATION : Équipe de chercheurs,
Techniciens animaliers de la Division des animaleries

RESPONSABLES : Vétérinaire clinicien.
Chef des services vétérinaires

DESCRIPTION :

1. **Informations générales**

- Les souris sont mises en reproduction vers l'âge de 6 à 8 semaines.
 - Le cycle œstral de la souris est d'environ 4 jours. Cette durée varie plus ou moins selon la souche de la souris, l'âge de la femelle et la période de l'année.
 - L'accouplement est confirmé par la présence d'un bouchon vaginal dans 80 à 90 % des cas. Ce bouchon reste en place jusqu'à 2 jours.
 - La durée moyenne de la gestation est de 19 à 21 jours. La lactation peut retarder l'implantation embryonnaire et prolonger par le fait même la période de gestation de 3 à 10 jours selon la grosseur de la portée qui est allaitée.
 - Le sevrage des sourceaux se fait habituellement vers 18 à 21 jours d'âge, mais devrait plus se baser sur le poids des animaux. Un poids minimal de 10 grammes est à respecter.
 - Il y a déclenchement d'un œstrus fertile dans les 14 à 28 heures qui suivent la mise bas.
 - Il y a disparition de l'œstrus chez des femelles gardées en grand groupe sans mâle. L'introduction d'un mâle provoque alors la synchronisation des cycles hormonaux de la majorité des femelles, et se manifeste par le déclenchement de l'œstrus trois jours plus tard (**effet Whitten**).
 - Chez la femelle récemment accouplée, les phéromones d'une souris étrangère, mâle, peuvent empêcher l'implantation embryonnaire et par conséquent occasionner un avortement (**effet Bruce**).
 - La vie reproductive efficace d'une souris femelle est de 5 à 6 portées ou 6 à 8 mois d'âge.

2. Schème de reproduction

La reproduction des souris peut se faire en continu, c'est-à-dire en laissant le mâle présent avec la femelle en tout temps. On utilise alors l'œstrus post-partum. Cette façon de faire accélère la production d'animaux et est utilisée surtout pour bâtir une colonie.

Le chercheur doit indiquer dans son protocole soumis au CDEA le type de reproduction retenu.

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

La reproduction des souris peut aussi se faire d'une façon ponctuelle, c'est-à-dire en retirant de la cage le mâle dès qu'il y a évidence d'accouplement, soit parce que le bouchon vaginal a été mis en évidence ou soit parce que la femelle démontre des rondeurs compatibles avec la gestation. Le mâle est par la suite réintroduit au besoin.

Cette façon de faire s'utilise lorsque le nombre d'individus mâles est limité ou lorsque seul le maintien de la lignée est souhaité.

2.1 Monogame, accouplement continu : fréquemment utilisé

Un mâle et une femelle sont maintenus en couple d'une façon continue.

Ce schème d'accouplement utilise l'œstrus post-partum et permet le maintien de registres précis. C'est une façon de faire qui nécessite un nombre élevé de mâles.

2.2 Monogame avec observation de l'accouplement, ou accouplement ponctuel :

Ces couples sont séparés dès que l'accouplement est confirmé.

Cette façon de faire permet d'utiliser le mâle plus rapidement et plus intensivement.

Afin de maximiser la fertilité des souris mâles de fond C57Bl/6 il est recommandé de donner environ 14 jours de repos entre les mises en accouplement.

On l'introduit dans la cage de la femelle lors du sevrage. L'accouplement aura lieu dans les 3 ou 4 jours suivants.

NB : Cette façon de faire ne permet pas aux femelles de produire autant de portées durant leur vie reproductrice parce que l'œstrus post-partum n'est pas utilisé.

2.3 Trio : le plus fréquemment utilisé

Un mâle est mis avec 2 femelles.

Ce schème de reproduction utilise l'œstrus post-partum. C'est une façon de faire très efficace pour produire rapidement un grand nombre de sourceaux, par contre elle ne permet pas de maintenir des registres très précis par rapport à la filiation maternelle et la date de naissance des animaux produits si les femelles ne sont pas isolées dès que la gestation est évidente.

2.4 Polygame :

Plusieurs mâles et plusieurs femelles sont mis ensemble. Les femelles sont retirées lorsque les grossesses sont évidentes et sont réintroduites dans la cage de reproduction dès le sevrage des sourceaux. C'est une façon de faire très efficace pour produire rapidement un grand nombre de sourceaux, par contre elle ne permet pas de maintenir des registres très précis par rapport à la filiation paternelle et empêche l'exploitation maximale du potentiel reproducteur des femelles.

C'est un schème de reproduction difficile, voire impossible à utiliser en micro isolateurs, à cause des restrictions imposées par la taille des cages disponibles.

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

3. Utilisation suggérée des schèmes de reproduction :

Schéme de reproduction	Lignées
Monogame	Souris consanguines Souris transgéniques Souris mutantes
Observation de l'accouplement	Gestation précisée
Trio	Souris consanguines Souris transgéniques
Polygame	Souris non-consanguines

Le schème de reproduction le plus approprié est à sélectionner en fonction du but recherché.

4. Maintien de registres :

Ces registres sont essentiels pour l'évaluation du potentiel reproductif d'une la colonie de même que de sa santé reproductive.

Le maintien de ces registres est de la responsabilité de l'équipe de recherche.

4.1 Registre de reproduction :

Il contient des informations relatives à :

- Numéro d'identification des reproducteurs mâle et femelle et leur date de naissance respective.
- Date de la mise en couple
- Date de naissance des portées.
- Intervalle entre les naissances des portées.
- Grosseur des portées, nombre de souriceaux à la naissance **et** au sevrage.

4.2 Inventaire :

Il contient les informations suivantes :

- L'âge des animaux disponibles.
- Le poids des animaux disponibles.
- Le sexe des animaux disponibles.
- Le génotype des animaux disponibles.

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

5. Suivi de santé et points limites :

- Toutes les souris doivent être observées quotidiennement.
- Le comportement des animaux et leur aspect physique est à évaluer visuellement au travers de la cage sans déranger les animaux.
- Au besoin, les animaux ayant un comportement ou un aspect anormal, ou qui visiblement sont blessés, doivent être examinés de près sous la hotte.
- En cas de doute, un avis doit être demandé au personnel technique ou vétérinaire de l'animalerie.

5.1 Durée de vie reproductrice

5.1.1 Généralités :

Arbitrairement, et afin de maintenir une production maximale de sourceaux, la vie reproductrice des femelles devrait se terminer à huit mois d'âge ou plus tôt s'il y a évidence de diminution de fertilité (i.e. diminution de la grosseur des portées à la naissance, ou diminution du nombre de sourceaux sevrés par portée).

De la même manière, la fin de vie reproductrice des mâles est fixée à 1 an d'âge.

5.1.2 Suivi de santé :

Un registre des naissances et des sevrages doit être tenu par l'équipe de recherche pour chaque couple reproducteur.

Ce dossier doit être disponible pour consultation par le personnel des services vétérinaires. Idéalement ce dossier, ou une copie, est gardé dans la salle d'hébergement avec la carte de cage.

5.1.3 Points limites :

Les animaux ayant atteint un point limite éthique (voir les points développés plus bas), ou ayant atteint l'âge prédéterminé du retrait de la reproduction, seront euthanasiés par exposition au CO₂ suivi d'une technique physique additionnelle (cf. EUT-02), ou toute selon toute autre technique acceptée par le CDEA.

5.2 Infertilité :

5.2.1 Généralités :

Les couples infertiles i.e. n'ayant pas produit de sourceaux deux (2) mois après la mise en couple, ou démontrant une baisse de fertilité importante doivent être défait et chaque membre jumelé avec une autre souris plus jeune ou euthanasiés et remplacés par des couples plus jeunes.

5.2.2 Suivi de santé :

- Examen et évaluation du registre des naissances et des sevrages.

5.2.3 Points limites :

- Aucune naissance de sourceaux deux mois après la mise en couple.
- Production diminuée de plus de 50 pourcent (50%).

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

5.3 Mauvaise reproductrice :

5.3.1 Généralités :

Les femelles ne réussissant pas à sevrer une portée de grosseur normale pour la souche, ou la lignée de souris observée, devraient être retirées de reproduction et utilisées dans un protocole expérimental ou sinon euthanasiées.

5.3.2 Suivi de santé :

- Examen et évaluation du registre des naissances et des sevrages.
- Observation quotidienne des portées et de la maman.

5.3.3 Points limites :

- Forte mortalité des nouveau-nés ou des sourceaux passés 7 jours d'âge, mortalité reconnue anormale pour la souche ou la lignée,
- Présence de cannibalisme à la deuxième ou troisième portée.
- Sourceaux mal nourris (absence de tache de lait chez les nouveau-nés, signes de déshydratation)
- Sourceaux faibles, inactifs ou hypothermiques

5.4 Dystocie :

5.4.1 Généralités :

Les femelles démontrant des signes de dystocie doivent être euthanasiées immédiatement.

Il est possible d'effectuer une césarienne pour tenter de sauver la portée. Cette mesure extrême est possible dans la mesure où une nourrice est disponible.

La femelle en difficulté est alors anesthésiée au gaz Isoflurane, les sourceaux sont accouchés par césarienne et donnés en adoption à une nourrice compatible. La femelle encore anesthésiée est euthanasiée en utilisant une méthode acceptée par le CDEA (par exemple exposition au CO₂ et exsanguination).

Dans le cas de lignée particulièrement nerveuse, il est possible de tenter d'isoler la femelle en difficulté après lui avoir donner 1 ml de fluide tiède par voie SC pour réhydrater l'animal.

La garder alors dans un endroit calme et chaud.

Si aucune naissance n'est visible après 1-2 heures la femelle doit être euthanasiée, ou soumise à une césarienne pour tenter de sauver la portée.

5.4.2 Suivi de santé :

Observation tôt à chaque matin des reproductrices en fin de gestation.

5.4.3 Points limites :

- Abattement
- Dilatation vulvaire avec ou sans présence d'un sourceau pris au niveau des lèvres de la vulve.
- Écoulements vaginaux anormaux

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

5.5 Blessures, signes de maladie :

5.5.1 Généralités :

Dans les cas d'agressivité et/ou de mutilation entraînant des plaies importantes les animaux devront être séparés et l'animal blessé sérieusement (ex : plaie couvrant plus du tiers de la surface corporelle, atteignant les organes génitaux) euthanasié immédiatement.

Les animaux malades, faibles (immobiles, ataxique, ayant perdu de réflexe de redressement), doivent être euthanasiés immédiatement.

5.5.2 Suivi de santé des animaux malades :

- Évaluation visuelle quotidienne des souris malades
- Animaux faibles : évaluation des réactions à la présence humaine, à la manipulation, à la stimulation à marcher, vérification du réflexe de redressement, évaluation de la température corporelle par le simple toucher (hypothermie).
- Animaux maigre (IMC de 2 et moins sur 5, cf. VET-08 Traitements standards souris) : pesée, examen physique (palpation pour la recherche d'une masse, vérification des dents, vérification de la présence d'un contenu intestinal...)

5.5.3 Traitement :

contacter les services vétérinaires ou vous référez à VET-08 : Traitements standards souris

5.5.4 Points limites éthiques à appliquer aux animaux malades :

Euthanasie immédiate des souris démontrant

- Plaies sévères ou extensives (couvrant plus du tiers du corps)
- Hypothermie, perte de réflexe de redressement
- Dents croches (retrait de la reproduction, maintien jusqu'au sevrage)
- Cachexie
- Infection oculaire récurrente
- Prolapsus anal ou vaginal (retrait de la reproduction, maintien jusqu'au sevrage)

Tentative de traitement (isoler dans une cage hôpital et administration d'une nourriture plus appétissante) des souris :

- Si les dents semblent cassées.
- Si la souris se déplace encore sans stimulation extérieure excessive.
- Si la perte de poids n'a pas causé de cachexie.

Nouvelle évaluation après 12 heures et 24 heures. Si la condition se détériore, la souris devra être euthanasiée immédiatement.

5.6 Malformations congénitales (hydrocéphalie, radets) :

Ces malformations congénitales sont habituellement observées au moment du sevrage.

5.6.1 Hydrocéphalie :

Les souriceaux atteints sont habituellement plus petits que leurs frères et sœurs et présentent une grosse tête ronde et un museau court.

COLONIE DE REPRODUCTION DE SOURIS

Ils deviendront avec le temps léthargiques et développeront des problèmes neurologiques.

Cette condition est considérée douloureuse à cause des céphalées constantes reconnues chez les humains non traités.

Aucun traitement n'étant possible chez la souris, l'euthanasie doit être rapidement effectuée.

5.6.2 Radets :

De très petits sourceaux peuvent à l'occasion être observés au moment du sevrage. C'est habituellement le signe d'une anomalie génétique. Si la condition est observée à répétition chez une femelle donnée n'est pas recherchée, cette dernière devrait être retirée du programme de reproduction et euthanasiée (ou utilisée dans un protocole expérimental).

ATTENTION : Certaines modifications génétiques lorsque homozygotes provoquent un retard de développement ou un sous-développement.

Toujours vérifier avec l'équipe de recherche avant d'euthanasier un sourceau sous-développé au sevrage.

BIBLIOGRAPHIE :

Burkholder Tanya et al, Health Evaluation of Experimental Laboratory Mice, Curr Protoc Mouse Biol. 2012 June: 2: 145-165

Bronson Franklin H., Dagg Charles P, Snell George D., Chapter 11 Reproduction, Biology of the Laboratory Mouse, 2nd Edition, Jackson Laboratories, 2007

Charles River Laboratories, Establishing and Maintaining Rodent production Colonies: Production, Breeding Systems and Production Planning, Boston USA, 1998.

APPROBATION :

Directrice	Date	Responsable des soins animaliers	Date
Président du CDEA	Date	Chef des services vétérinaires	Date

DATES DE MODIFICATION :

2002-10-29	2018-01-31 SM
2010-03-23 SM	2018-01-31 mal format
2016-01-27 SM	