

Procédure Opérationnelle Standardisée (SOP)

Méthode MDA (Micropipette-guided Drug Administration = administration de traitements guidée par micropipette)

SOP MDA (administration de traitements guidée par micropipette)		Espèce : souris
Version : française numéro 1		Date : 16.08.2024
Auteurs : Juliet Richetto, Urs Meyer, Paulin Jirkof		Dernière modification : 16.08.2024

Objectif

Méthode d'administration pharmacologique pour les traitements *per os* chez la souris. Cette méthode peut potentiellement être utilisée pour différents traitements, la préparation de la solution dépendant des propriétés de la molécule. Un exemple de procédure de préparation est présenté ci-dessous.

Equipement, matériel

1. Lait concentré sucré (p.ex : MIGROS Kondensmilch™, Migros, Zurich, Suisse)
2. Eau potable
3. Tubes Falcon de 15 ml ou 50 ml
4. Bain-marie à ultrasons*
5. Agitateur magnétique*
6. Micropipette type p200
7. Pointes de pipette p200

*en fonction des caractéristiques du traitement à administrer

Administration de Tamoxifène ou d'autres substances qui n'émulsifient pas dans la solution de lait concentré sucré : ajoutez quelques gouttes de Tween 20 (monolaurate de polyéthylène glycol sorbitan, p. ex. Sigma- Aldrich).

Procédure

Procédure de préparation de la solution traitement** :

1. Diluez le lait concentré avec de l'eau dans un rapport de 4:10 (lait concentré : eau). Cette solution sera utilisée comme véhicule.
2. Diluez le traitement à administrer *per os* dans de l'eau et soniquez pendant 20 minutes.
3. Mélangez le traitement en suspension avec la solution de véhicule pour obtenir la concentration désirée.
4. Gardez la solution traitement + véhicule sous agitation constante en utilisant un agitateur magnétique.
5. La solution traitement + véhicule est administrée à un volume de 2 ml/kg.

**cette section dépend des caractéristiques du traitement à administrer et devra peut-être être adaptée.

Procédure MDA

1. Préparez la quantité désirée (2 ml/kg) de solution véhicule +/- traitement dans la pointe de la micropipette p200. Pour l'entraînement, utilisez seulement la solution de véhicule.
2. 1^{er} jour d'entraînement : immobilisez doucement la souris et exposez-la à la solution de lait pour la première fois, en offrant la pointe de la pipette à la bouche jusqu'à ce que la souris commence à boire (voir vidéo 1 et figure 1A).
3. 2^{ème} jour d'entraînement : maintenez la souris uniquement par la queue sur la grille métallique de la cage et positionnez la pipette à côté de la bouche de la souris jusqu'à ce qu'elle boive (voir vidéo 2 et figure 1B). L'animal doit ingérer le volume complet.
4. (Facultatif) 3^{ème} - 7^{ème} jour d'entraînement : si nécessaire, répétez la procédure du 2^{ème} jour d'entraînement pour familiariser encore plus la souris avec la solution de lait. L'animal doit ingérer le volume complet.
5. MDA (micropipette-guided drug administration = administration de traitements guidée par micropipette) : placez la souris sur la grille métallique de la cage sans la retenir ou avec une contention minimale et offrez la pointe de la pipette jusqu'à ce que la souris commence volontairement à boire la solution (voir vidéo 3 et figure 1C).

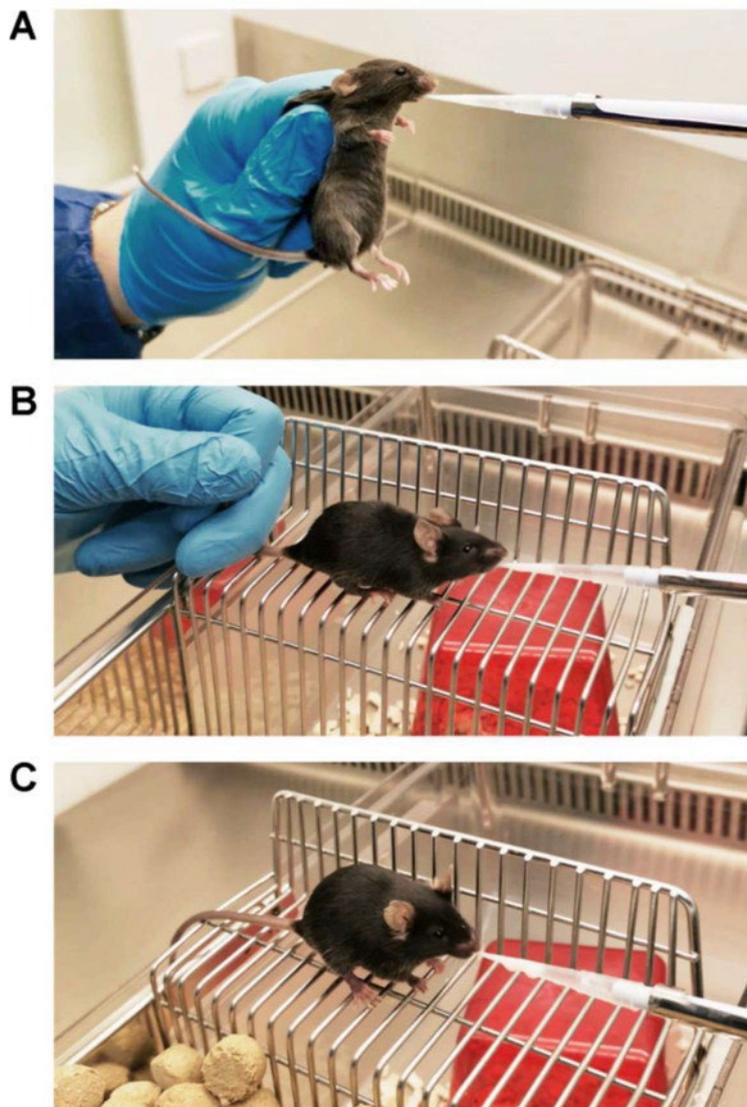


Figure 1.

Étapes de la méthode d'administration de traitements guidée par micropipette (MDA) chez des souris C57BL6/N.

(A) 1^{er} jour d'entraînement : les souris sont entièrement immobilisées et exposées pour la première fois à la solution de lait concentré sucré via une micropipette conventionnelle (voir aussi vidéo 1).

(B) 2^{ème} jour d'entraînement (& 3-7) : les souris sont retenues uniquement par la queue et exposées à la solution de lait concentré sucré via une micropipette (voir aussi vidéo 2).

(C) Traitement MDA : les souris ne sont plus maintenues et boivent volontairement la solution de lait concentré sucré à partir de la micropipette (voir aussi vidéo 3).

Source: Scarborough et al., 2020.

Références

Scarborough J, Mueller F, Arban R, Dorner-Ciossek C, Weber-Stadlbauer U, Rosenbrock H, Meyer U, Richetto J (2020). Preclinical validation of the micropipette-guided drug administration (MDA) method in the maternal immune activation model of neurodevelopmental disorders. *Brain Behav Immun* 88:461-470. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.015.

Schalbetter SM, Mueller FS, Scarborough J, Richetto J, Weber-Stadlbauer U, Meyer U, Notter T (2021). Oral application of clozapine-N-oxide using the micropipette-guided drug administration (MDA) method in mouse DREADD systems. *Lab Anim (NY)* 50(3):69-75. doi: 10.1038/s41684-021-00723-0.

Scarborough J, Mattei D, Dorner-Ciossek C, Sand M, Arban R, Rosenbrock H, Richetto J, Meyer U (2021). Symptomatic and preventive effects of the novel phosphodiesterase-9 inhibitor BI 409306 in an immune-mediated model of neurodevelopmental disorders. *Neuropsychopharmacology* 46(8):1526-1534. doi: 10.1038/s41386-021-01016-3.

Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

Prof. Urs Meyer (PhD)

Institute of Pharmacology and Toxicology
University of Zurich-Vetsuisse
Winterthurerstrasse 260
8057 Zurich, Suisse

[E-mail : urs.meyer@vetpharm.uzh.ch](mailto:urs.meyer@vetpharm.uzh.ch)

Autres ressources disponibles :

Vidéos 1-3

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120302543?via%3Dihub>

Site web Rodent MDA

<https://www.rodentmda.ch/>