

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-03
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Influence des infections à gammaherpèsvirus sur le développement de la sclérose en plaques: focus sur les monocytes.
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	30/01/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	Février 2020 - Février 2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, après la fin du projet
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Gammaherpesvirus, MuHV-4, monocytes inflammatoires, sclérose en plaques, microglie
Objectif du projet	Recherche fondamentale
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central (SNC). À l'heure actuelle, plus de 2 millions de personnes souffrent de la maladie et plus particulièrement les femmes. Il s'agit d'une maladie très complexe, causée par des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. Bien qu'il n'y ait pas de virus spécifiquement associé à la SEP, la recherche épidémiologique a montré qu'il existe une association entre l'infection par l'Epstein-Barr virus (EBV) et le développement de la SEP. De quelle manière le virus est capable d'augmenter ce risque n'est pas entièrement connu et compris. Les recherches récentes se sont concentrées principalement sur l'implication du système immunitaire adaptatif, comme les cellules T. Dans ce projet, nous étudierons si le système immunitaire inné peut donner de meilleures explications. Les souris seront utilisées seront infectées par l'herpèsvirus Murid-4 (MuHV-4) et une encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE) sera induite pour étudier les cellules myéloïdes infiltrantes et la microglie dans le SNC. En effet, il a été précédemment décrit que l'infection par MuHV-4 aggrave les signes cliniques développés par les souris dans le modèle EAE de la SEP. Dans ce projet, nous nous concentrerons sur le rôle des monocytes car ces cellules sont connues pour être impliquées dans la pathogénie de la SEP et notre laboratoire a récemment montré que le MuHV-4 imprime la fonction des monocytes à long terme.
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet pourrait conduire à une meilleure compréhension de la pathogénie de la SEP et à de nouvelles mesures pour diminuer le risque de développer la SEP.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	640

Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Effets négatifs attendus : dysfonction motrice progressive liée au modèle EAE de la SEP. Niveau de gravité : D Sort des animaux : euthanasie
Application des 3Rs	
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Seuls les mammifères sont utilisables comme modèles en immunologie (particulièrement l'espèce murine) car eux seuls constituent des modèles accessibles tout en présentant un système immunitaire suffisamment proche de celui des humains. L'utilisation de ces espèces permet dès lors de transposer certaines interprétations chez l'homme. De plus, l'étude des conséquences de l'infection par le MuHV-4 sur le système immunitaire doit se réaliser dans un modèle animal hôte du virus, considéré comme valide.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le calcul du nombre d'animaux devant être utilisé par expérience est réalisé en utilisant le logiciel G*power. Ce logiciel permet d'obtenir un nombre minimal d'effectifs permettant d'atteindre la puissance statistique désirée. Ceci permettra de réaliser des expériences dégageant des conclusions avec une puissance statistique de 85%.
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	De nombreux modèles de sclérose en plaques ont été développés. Le modèle EAE chez la souris C57BL/6 est un des mieux caractérisés.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les souris bénéficient d'un espace adéquat et d'un environnement enrichi. Il est également important de tenir compte du rythme nyctéméral approprié à l'espèce. Une anesthésie des souris à l'isoflurane sera prévue pour chaque manipulation pouvant entraîner du stress ou de la douleur. Le bien-être des animaux sera évalué quotidiennement et des points limites sont établis de façon à euthanasier les animaux dont le bien-être serait significativement altéré.