

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-104
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude QTL d'un modèle murin de la sclérose en plaques : TMEV-IDD
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	18/06/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	18/06/2020 au 17/06/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à l'échéance fixée
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Sclérose en plaques, analyse QTL, TMEV
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : non</p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : non</p> <p>Conservation des espèces : non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : non</p> <p>Enquête médico-légale : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Ce projet vise à découvrir les régions du génome murin impliquées dans la remyélinisation observée dans la souche SWR mais pas dans la souche SJL lors d'une TMEV-IDD.
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 vise à découvrir les régions du génome murin impliquées dans la remyélinisation et ainsi à aider à comprendre l'atonie de la remyélinisation observée chez les patients atteints de sclérose en plaques.

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (Mus musculus)
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	384
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?	TMEV-DA induit une maladie bi-phasique. La phase aiguë se déclare après ~1 semaine et se marque par une léthargie transitoire. Les souris se rétablissent en ~2 semaines. La phase chronique débute après ~1 mois et est caractérisée par une démyélinisation du CNS. Chez les souris SJL/J les symptômes apparaissent 3-4 mois p.i. (parésie spastique des membres postérieurs évoluant vers une paralysie). Les souris SWR présentent par contre peu de symptômes.
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	Nous devons travailler avec des animaux car aucune autre alternative ne nous permettrait d'étudier le système nerveux central dans son ensemble.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Comme nous ne connaissons ni l'héritabilité, ni le nombre de QTLs contributifs, ni l'ampleur de la contribution du QTL principal à la variance phénotypique, il est impossible de calculer le nombre de génotypes distincts nécessaires pour capturer l'information recherchée. La plupart des études publiées utilisent >300 F2s. Nous avons posé le choix d'en phénotyper 320 (20 groupes de 16), tout en sachant qu'il n'est pas impossible que l'analyse QTL qui en découlera pourrait suggérer qu'il faudra augmenter l'effectif. Cependant, notre objectif n'est pas de détecter tous les QTLs contributifs, mais plutôt les principaux parce que cela n'aurait pas de sens d'examiner ultérieurement des mécanismes marginaux.
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	Le modèle utilisé doit être suffisamment proche de l'être humain. L'utilisation de mammifères est donc nécessaire et les rongeurs sont particulièrement indiqués.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les procédures douloureuses (une injection intra-cérébrale) seront pratiquées sous anesthésie