

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-125
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude de la « Theiler's Murine Encephalomyelitis Virus-Induced Demyelinating Disease » (TMEV-IDD)
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	30/11/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	30/11/2020-30/11/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, maximum 6 mois après la fin du projet
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	TMEV-IDD, cinétique, cytokines, virus
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)	<p>L'un des principaux modèles murins mis en place pour étudier la maladie est l'encéphalomyélite murine causée par le virus de Theiler. Il a été montré que la démyélinisation est une conséquence de la persistance de TMEV dans les oligodendrocytes et les macrophages de la moelle épinière (Nakane et al. 2003). Il serait donc intéressant de savoir si le titre viral évolue de façon différente dans les souris SJL/J et SWR et s'il existe une corrélation avec la différence d'évolution de la maladie observée entre les 2 souches.</p> <p>D'autre part, les cytokines secrétées par la microglie contrôlent la survie, la prolifération, la migration et la différenciation des cellules souches neurales et contribuent ainsi à remyélinisation (Mecha et al., 2020).</p> <p>Ce projet a pour objectif de :</p> <p>1/ faire une étude cinétique du nombre de particules virales présentes dans la moelle épinière des souris SJL/J ou SWR à 1 semaine – 1 mois – 3 mois – 5 mois – 7 mois – 9 mois p.i</p>

	2/ faire une étude cinétique de l'expression des cytokines secrétées dans la moelle épinières des souris SJL/J ou SWR à 1 semaine – 1 mois – 3 mois – 5 mois – 7 mois – 9 mois p.i.
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 mieux comprendre l'évolution du titre viral et de la sécrétion des cytokines au cours du temps dans 2 souches de souris qui démontrent des capacités différentes à remyéliniser. Nous espérons ainsi mettre en évidence des éléments pouvant expliquer ces différences de remyélinisation chez la souris. Ces découvertes pourraient être transposées à l'homme et peut-être nous aider à comprendre l'absence de remyélinisation observée chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris (Mus musculus), souche SJL/J ou SWR
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	84
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	Le modèle utilisé doit être suffisamment proche de l'être humain. L'utilisation de mammifères est donc nécessaire et les souris sont particulièrement indiquées étant donné qu'elles sont sensibles au virus TMEV.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	A notre connaissance, aucune étude de ce genre n'a été menée jusqu'à présent. Il nous est donc impossible de calculer de façon rationnelle le nombre de souris nécessaires puisque nous ignorons la taille des effets observés, la variation entre groupes et la variation entre individus d'un même groupe. Nous avons donc déterminé le nombre de souris nécessaires par groupe en nous basant sur la littérature.

<p>3.Raffinement (1000 caractères maximum)</p> <p>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</p>	<p>Le modèle utilisé doit être suffisamment proche de l'être humain. L'utilisation de mammifères est donc nécessaire et les souris sont particulièrement indiquées étant donné qu'elles sont sensibles au virus TMEV.</p>
<p>Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).</p>	<p>Les procédures douloureuses (une injection intra-cérébrale) seront pratiquées sous anesthésie. Un système de scoring a été mis en place et les souris seront euthanasiées précocement si elles atteignent le score défini dans le dossier d'éthique.</p>