

| | |
|---|---|
| Numéro de projet de la commission d'éthique | 2020-09 |
| Titre scientifique du projet | |
| Titre non-technique du projet | Développement d'un modèle d'épilepsie dépendante du système immunitaire |
| Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique | 19-02-2018 |
| Durée du projet (date de début et de fin) | Février 2018 - Février 2023 |
| Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai | oui - 5 ans |
| Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères) | Épilepsie auto-immune, anticorps, rongeurs |
| Objectif du projet | <p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui/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 : oui/non</p> <p>Conservation des espèces : oui/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : oui/non</p> <p>Enquête médico-légale : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p> |
| Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum) | <p>L'épilepsie affecte environ 50 millions de personnes dans le monde. Certaines formes d'épilepsie peuvent être auto-immunes et causées par des anticorps qui attaquent différentes protéines du cerveau (jusqu'à 20% des patients atteints d'épilepsie d'origine inconnue). Les patients atteints d'épilepsie auto-immune peuvent ne pas répondre tout à fait aux médicaments antiépileptiques standards. Une meilleure compréhension de la manière dont ces anticorps provoquent des convulsions et d'autres symptômes neurologiques (perte de mémoire, psychose, anxiété, par exemple) est essentielle pour mettre au point une stratégie de traitement différente pour ces patients. Ce projet vise à élucider les mécanismes des anticorps dans l'épilepsie et à tester des traitements potentiels qui interfèrent avec ces mécanismes.</p> |

| | |
|--|--|
| Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum) | À ce jour, il n'existe pas de modèles cliniquement pertinents pour l'épilepsie auto-immune. Le développement d'un nouveau modèle qui reflète mieux la situation humaine d'épilepsie auto-immune contribuera non seulement à mieux comprendre l'évolution de la maladie et des mécanismes pathologiques des anticorps dans l'épilepsie, mais fournira également un modèle extrêmement pertinent pour tester des traitements innovants qui n'existent pas à ce jour. Les effets secondaires associés à la maladie (par exemple, perte de mémoire, psychose, anxiété) sont également évalués. |
| Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ? | souris, rats |
| Quel est le nombre maximal d'animaux ? | 2000 |
| 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 ? | En se basant sur la mise au point expérimentale, l'inconfort est causé par le stimulus utilisé pour provoquer des crises, par la chirurgie d'implantation d'électrodes pour mesurer l'EEG ou par l'implantation d'une canule d'administration, par l'hébergement isolé imposé après l'induction d'épilepsie pour éviter les conflits entre animaux ou par l'injection de substances. Les animaux sont sacrifiés à la fin de l'expérience. |
| 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 | Les propriétés convulsives / anticonvulsives ne peuvent être testées que sur un animal vivant dans lequel les fonctions immunologiques, métaboliques, circulatoires qui interagissent avec le cerveau, les fonctions motrices et le système nerveux central sont actives. Ces différentes caractéristiques ne peuvent être reproduites dans aucun système in vitro. Le comportement des animaux est essentiel pour évaluer l'effet des anticorps sur le fonctionnement neurologique. |
| 2. Réduction (1000 caractères maximum) | |

| | |
|--|--|
| Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie | Les groupes expérimentaux sont réduits au minimum en tenant compte de la variabilité des composés biologiques, de la gravité de la pathologie et des modèles utilisés. Les effets secondaires des anticorps (par exemple l'anxiété) sont évalués chez les mêmes sujets afin de réduire le nombre d'animaux épileptiques. Le nombre d'animaux nécessaires pour garantir la validité scientifique des expériences est également estimé en évaluant les résultats des tests préliminaires in vitro (par exemple, électrophysiologie, tests de liaison) et des tests statistiques (après analyse des premiers résultats). Les candidats médicaments sont préalablement évalués in vitro. |
| 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 | Les souris ont un système immunitaire et des traits de comportement similaires à ceux de l'homme. Les tests et modèles utilisés sont les plus pertinents pour l'épilepsie observée chez les patients. Les souris sont hébergées en groupe avec enrichissement. Dans quelques rares cas, les souris sont hébergées seules (pour éviter les bagarres ou le gaspillage d'animaux en raison de la dégradation des électrodes) dans des cages individuelles avec liberté de mouvement et enrichissement et elles sont surveillées par vidéo. |
| Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents). | Lors de la chirurgie, des analgésiques sont administrés aux souris et elles récupèrent avant tout examen complémentaire. Les points limites humains sont appliqués pour soulager l'inconfort. Toutes les personnes impliquées sont formées et hautement expérimentées. |
| | |