

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-11
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Mise au point de nouveaux traitements visant à empêcher les dégradations cérébrales conduisant à l'apparition d'épilepsie
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	18-03-2016
Durée du projet (date de début et de fin)	mars 2016 - mars 2021
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, épileptogénèse, 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)	L'épilepsie est la maladie neurologique la plus fréquente après la migraine et touche environ 50 millions de personnes dans le monde. Mieux comprendre les mécanismes initiant la maladie et contribuant à sa persistance permettra de prolonger par traitement approprié cette phase de latence (épileptogénèse) pendant laquelle les patients ne développent pas encore de crises d'épilepsie, ou de réduire la fréquence et la sévérité des crises spontanées qui apparaissent au cours du temps.
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)	Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques permettant de réduire considérablement la fréquence et la sévérité des crises d'épilepsie et/ou de prolonger leur latence d'apparition constituerait une approche curative de l'épilepsie qui n'existe pas actuellement. Les antiépileptiques sur le marché traitent les symptômes de la maladie uniquement. Les troubles comportementaux associés à la maladie (angoisse, dépression, troubles de mémoire) seront aussi visés. Ils sont associés à la fréquence et à la sévérité des crises non prévisibles et traiter les séquelles neuronales associées serait aussi bénéfique.

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris, rats
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	8000
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 ?	Les animaux sont euthanasiés à la fin de l'expérience. Une perte de conscience se produit lors de la crise d'épilepsie, comme c'est le cas chez l'homme. L'inconfort est généré par la chirurgie d'implantation d'électrodes de mesure de l'EEG, le stimulus déclencheur de l'épileptogenèse, l'injection chronique de la substance testée, l'hébergement isolé nécessaire après induction de l'épilepsie pour éviter les conflits ou la détérioration des électrodes.
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 anticonvulsives ne peuvent être testées que sur un animal vivant qui intègre des fonctions de métabolisation, des fonctions circulatoires y compris les particularités d'échanges avec le cerveau, des fonctions motrices et un système nerveux central présentant toute sa structure. Ces différentes caractéristiques ne sont intégrées dans aucun système in vitro. Le comportement de l'animal est indispensable pour s'assurer d'un effet protecteur des molécules sur les crises d'épilepsie et des troubles comportementaux associés.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Les troubles comportementaux de type mnésiques ou anxieux sont évalués sur les mêmes animaux afin de réduire le nombre d'animaux rendus épileptiques. Ne seront testées sur animaux que les molécules ayant passé avec succès les tests préalables in vitro. Les groupes expérimentaux sont réduits au minimum en tenant compte de la variabilité du matériel biologique et de la robustesse souhaitable des résultats compte tenu de la sévérité de la pathologie. Une analyse statistique préalable établit le nombre d'animaux nécessaire pour garantir la validité scientifique des expériences.
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 tests utilisés représentent des modèles pertinents de crises d'épilepsie réfractaires observées chez l'homme.
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 sont hébergées seules avec matériel d'enrichissement afin d'éviter les conflits ou la perte d'animaux suite à la dégradation des électrodes de mesure. Elles sont monitorées par vidéo pendant plusieurs semaines afin d'évaluer la progression de la maladie, dans des cages individuelles permettant le mouvement.