

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-28
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude de la fragilité des capillaires chez le cobaye
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	15/04/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (du 15/04/2020 au 15/04/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui – avant le 15/05/2025
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Fragilité - capillaires- cobaye- nouvelle molécule-thérapeutique
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> <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'objectif du projet est d'évaluer le bénéfice thérapeutique d'une molécule (la Catélysine) dans des pathologies liées à la fragilité capillaire. Ceci nécessite de disposer d'un modèle animal qui, suite à un régime carencé, va présenter une déficience en collagène et, par là, une fragilité des capillaires. Cette fragilité sera objectivable en réalisant des mesures de pétéchiies; à savoir application d'une petite ventouse sur la peau, application d'une dépression, puis comptage des points rouges (pétéchiies, témoignant de la fragilité des capillaires).</p> <p>Le but de cette première manipulation est de vérifier que ce modèle fonctionne.</p> <p>Si tel est le cas des expériences pourront être initiées en vue de tester différentes molécules thérapeutiques (médicaments déjà sur le marché versus catélysine).</p>

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)	Les médicaments existants et visant à traiter des symptômes* liés à la mauvaise circulation veineuse (insuffisance veino-lymphatique) ont une efficacité faible ou discutable, en fonction des produits. Ceci justifie l'évaluation d'autres molécules qui ont des propriétés susceptibles d'apporter un traitement plus efficace. *: varices, hémorroïdes, pétéchies, jambes lourdes/douloureuses
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cobayes
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	8 cobayes pour cette première expérience (Proof of concept du modèle).
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?	L'effet du régime pauvre en polyphénol (qui impacte tous les tissus conjonctifs) devra être suivi de près. Possible effets: chute de poids, tuméfactions articulaires ainsi qu'osseuse, possibles pétéchies visibles là où la peau est très fine par exemples aux oreilles, hémorragies internes liées à la fragilité des vaisseaux sanguins, ainsi qu'une hyperthyroïdie, évolution du cortex rénal (hypertrophié avec des travées conjonctives nettement amincies) il peut y avoir également des lésions viscérales. Les premières manifestations peuvent apparaître dès les premiers 15 jours, certains animaux peuvent mourir entre le premier et le deuxième mois L'important est de repérer rapidement les animaux qui vont mal (restent blottis, moins vifs, le poil moins lustré, phase suivante : allongés sur le ventre vu principalement les douleurs articulaires...) et de les sacrifier pour éviter toute souffrance. L'important est de faire une autopsie complète afin de bien mettre en évidence les problèmes majeurs (hémorragies, structures osseuses et cartilagineuse, hémorragies même possibles au niveau des méninges, viscères, thyroïde, cortex rénal). Ceci permettra aux vétérinaires de bien définir ce qu'ils devront et pourront observer en priorité par la suite dans l'expérience complète en plus de la mesure des pétéchies
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 Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le type d'expérience visant à évaluer l'effet d'une molécule administrée oralement à un être vivant pour en évaluer l'effet n'est pas envisageable "in vitro".
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Il s'agit d'une manipulation exploratoire, c'est pourquoi le nombre d'animaux a été limité à 8 individus. 8 animaux est le nombre minimum qui nous permet d'obtenir un résultat significatif vu les différences possibles d'un animal à un autre
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 choix de l'espèce est basée sur des travaux anciens décrivant un modèle similaire. Un animal de plus petite taille ne permettrait pas de faire des mesures de pétéchies. Le cobaye est le seul animal d'expérience qui tout comme l'homme ne synthétise pas la vitamine C comme cette vitamine est essentielle pour le métabolisme des capillaires et du tissu conjonctif.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance,	Durant toute l'étude, les animaux seront surveillés régulièrement au niveau de la douleur en suivant les points critiques. Dès que les premiers symptômes seront observés ceux-ci seront sacrifiés afin de faire les études anatomo-pathologiques

inconfort ou dommages permanents).	
------------------------------------	--