

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-18
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Développement de thérapeutiques pour ralentir la neurodégénérescence
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24-09-2018
Durée du projet (date de début et de fin)	septembre 2018 - septembre 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)	Parkinson - Epilepsie - Sclérose - Chorée de Huntington- Neuroinflammation
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)	De plus en plus il est reconnu que l'inflammation constitue une composante essentielle de bon nombre de maladies neurodégénératives, comme les maladies de Huntington, Parkinson et Alzheimer mais aussi des troubles neurologiques tels que l'épilepsie, et certaines maladies sclérosantes. Ce processus inflammatoire comprend la suractivité chronique et anarchique de plusieurs acteurs du système immunitaire au niveau central et périphérique et l'infiltration du système immunitaire périphérique au niveau du cerveau. L'objectif de ce projet est d'identifier clairement les acteurs de cette inflammation anarchique et de développer des médicaments qui permettront d'enrayer le processus inflammatoire afin de ralentir la progression de la dégénérescence associée à ces dysfonctionnements.
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)	Ce projet permettra de développer et de caractériser des modèles de neurodégénération qui auront pour objectif de récapituler les mécanismes pathologiques qui s'opèrent durant l'évolution de ces maladies neurodégénératives. Ces modèles permettront d'analyser les processus qui ont lieu tant avant qu'après l'apparition des symptômes. Une fois ces différents processus bien compris, caractérisés et standardisés, des molécules visant à stopper ces processus délétères seront testées afin d'évaluer si elles peuvent stopper voire guérir la(les) maladie(s) incriminée(s).

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris et rats
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	500 sur 5 ans
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 ?	Effets attendus: peu d'effets fonctionnels (léger trouble de la motricité, hyperactivité) sauf pour certains modèles de maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, Huntington, Sclérose...) déjà bien connus pour la sévérité des symptômes moteurs (trouble important de la motricité) et cognitifs par exemple. Niveau de gravité: de léger à sévère. Léger pour des souches transgéniques qui n'expriment pas de phénotype fonctionnel mais sévère dans le cas d'utilisation des souches citées précédemment.
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	Seul un système intégré permet de modéliser la complexité des phénomènes qui s'opèrent. Vu la complexité du cerveau, les différents tests cellulaires sont limités et ne peuvent pas remplacer complètement les modèles animaux pour démontrer l'efficacité d'agents thérapeutiques sur un organisme biologique dans son intégralité. A l'heure actuelle aucun test in vitro ou in silico ne peut rigoureusement être utilisé pour prédire avec efficacité les effets secondaires d'une molécule.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Un choix rigoureux des composés sera réalisé afin de s'assurer qu'ils présentent bien toutes les propriétés nécessaires pour être administrés à des animaux vivants et qu'ils sont parfaitement optimisés au niveau des propriétés attendues. Ce choix rigoureux sera suivi d'une sélection stricte des candidats "médicaments" sur base de tests in vitro spécifiques, d'utilisation de groupes contrôles historiques et d'une méthodologie expérimentale qui suit strictement les recommandations. Il sera également porté grand soin à collecter un maximum de tissus sur l'animal euthanasié en fin d'étude afin de réduire le nombre d'animaux à utiliser.
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 génétiquement modifiées pour la protéine d'intérêt (c-à-d impliquée dans le processus pathologique) ou pour une protéine impliquée en amont ou en aval de la protéine d'intérêt restent le meilleur moyen pour valider les hypothèses de travail. L'administration de protéines d'intérêt spécifiques d'une protéine d'intérêt est la seule méthode qui permette à l'heure actuelle de reproduire les phénomènes comparables à ceux qui s'opèrent sur plusieurs années 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).	Anesthésie, définition et mesure des points limites, suivi quotidien, training continu du personnel, suivi des avancées scientifiques.