

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-13
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Développement de nouveaux médicaments visant les symptômes de la maladie de Parkinson et en particulier les troubles du mouvement
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	22-03-2016
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)	Maladie de Parkinson; modèles 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 médicolégale : 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)	La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative comprenant des symptômes moteurs et non-moteurs qui sont le résultat d'une perte de cellules situées dans des structures cérébrales profondes. Les traitements actuels ciblent uniquement les symptômes moteurs et consistent à suppléer le manque d'une substance chimique, la dopamine. Ils perdent leur efficacité au cours du temps, induisent des effets secondaires importants et ne permettent pas de guérir. L'objectif de ce projet consiste à développer des modèles animaux qui permettront d'identifier des thérapies efficaces pour contrer les symptômes moteurs, non-moteurs et qui n'induisent pas d'effets secondaires.
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 des modèles animaux qui auront pour objectif de mimer la neurodégénérescence et ses conséquences comportementales typiquement observées dans la maladie de Parkinson. Ce type de modèle va permettre d'évaluer la capacité de nouvelles molécules (1) à restaurer la motricité et à améliorer certains problèmes non-moteurs (troubles du sommeil, anxiété, constipation, cognition); (2) à prolonger les effets bénéfiques des médicaments actuels en limitant leurs effets secondaires; (3) à contrer les effets secondaires des traitement actuels. Identifier des molécules capables d'agir sur un ou plusieurs de ces points reste un enjeu majeur pour le traitement des patients.

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris, rats
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	environ 250 par an
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 ?	Le niveau d'inconfort majeur pour l'animal a lieu au moment de la chirurgie intracérébrale (soit lors de l'injection de la toxine responsable de la destruction des neurones d'intérêt) et de la période post-opératoire. Pour en limiter les conséquences, les animaux subissent une anesthésie profonde et sont sujets à des soins particuliers durant la période de récupération.
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 agents thérapeutiques sont testés au préalable dans des essais in vitro afin de sélectionner les meilleurs candidats. Ne seront injectés in vivo que les substances qui présentent les caractéristiques/propriétés nécessaires à ce type de testing. La validation de l'efficacité des candidats médicaments dans des modèles pré-cliniques pertinents pour la pathologie concernée restent incontournables pour prédire leur efficacité potentielle chez l'homme.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Différentes mesures sont prises pour réduire le nombre d'animaux utilisés. La stricte sélection des candidats "médicament" sur base de tests in vitro (1) pour s'assurer de la sélectivité et des propriétés pharmacologiques intrinsèques et (2) pour confirmer la bonne distribution au niveau de l'organe cible (Pharmacocinétique) du futur candidat médicament. L'utilisation de groupes contrôles historiques, un design expérimental qui suit strictement la guidance "ARRIVE".
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 espèces rongeurs restent des espèces de prédilection pour les études d'efficacité pharmacologique. Comme ils récapitulent bon nombre de processus pathophysiologiques impliqués dans la maladie de Parkinson ainsi que les symptômes y afférant, seuls les modèles in vivo peuvent prétendre anticiper et modéliser l'efficacité relative de nouvelles molécules 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).	Au cours de chaque manipulation sensible, des mesures visant à l'analgésie et/ou à augmenter le confort de l'animal seront prises (analgésiques, chaleur, manipulation douce, enrichissement, nourriture spéciale).