

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-126
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Effets de l'enrichissement social et physique sur la vulnérabilité aux effets toxicomanogènes de l'alcool chez la souris.
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/12/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	22/12/2020-21/12/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à la fin du projet
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Souris, éthanol, enrichissement social, enrichissement physique, pharmacodépendance, stress
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : 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 : non</p> <p>Conservation des espèces : non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : non</p> <p>Enquête médico-légale : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif de ce projet sera d'étudier l'influence de l'enrichissement environnemental dans sa composante « activité physique » et « sociale » sur la tolérance et la sensibilisation aux effets de l'alcool (éthanol) au moyen de deux modèles murins. Plus précisément, ce projet vise à examiner les effets préventifs et thérapeutiques de l'exercice physique et de l'enrichissement social sur la tolérance et sur la sensibilisation induite par une alcoolisation chronique chez la souris de laboratoire.

Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	À l'inverse des drogues psychostimulantes et notamment de la cocaïne, on ne sait pas clairement si l'exercice physique et l'enrichissement social disposent d'un effet protecteur sur le développement de la tolérance et de la sensibilisation aux effets de l'alcool. Leurs éventuels effets « thérapeutiques » sur ces deux phénomènes préalablement établis sont également totalement inconnus, ces derniers étant rarement, voire quasiment jamais étudiés pour le cas de l'alcool. La souris sera utilisée ici comme un modèle animal de ces deux phénomènes tels qu'ils surviennent chez l'homme. Ces éléments devraient nous permettre de mieux comprendre les mécanismes d'actions des phénomènes d'addiction survenant chez l'homme afin d'envisager des pistes thérapeutiques.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris de souche DBA/2J et Swiss
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	4232
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?	<p>Les effets négatifs attendus sur les animaux sont relativement mineurs. La seule substance administrée est de l'éthanol dont les effets chez la souris sont relativement similaires à ceux observés chez l'homme après la consommation d'alcool (effets stimulants et euphoriques à doses modérées, effets relaxants, ataxiques et sédatifs aux doses plus élevées). La seule conséquence négative attendue sont des effets modérés et transitoires de type « gueule de bois » pour les doses les plus élevées d'éthanol testées. Le niveau de gravité de ces effets est mineur.</p> <p>Tous les animaux seront euthanasiés en fin de protocole</p>
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	Ce projet porte sur des processus cognitifs et comportementaux relativement sophistiqués, dont bon nombre d'aspects ne peuvent être étudiés efficacement chez des espèces dont le système nerveux est moins développé que celui des mammifères. Par ailleurs, changer d'espèce poserait le problème de la comparabilité des résultats avec ceux de la littérature où l'immense majorité des recherches en psychopharmacologie expérimentale ont été réalisées chez la souris et le rat, dans une moindre mesure chez le primate. Ces espèces permettent de raisonner, dans des limites raisonnables, en termes de translation avec l'espèce humaine, ce qui n'est pas vraiment le cas avec des poissons ou des insectes pour les phénomènes d'addiction.
2. Réduction (1000 caractères maximum)	

Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Les effectifs des études proposées ont été obtenus au moyen de calculs de puissance statistique qui permettent de déterminer le nombre minimal d'animaux à utiliser tout en conservant une haute probabilité de mettre en évidence les effets attendus.
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 de souche Swiss et DBA/2J sont le plus souvent utilisées dans les études d'addictologie et psychopharmacologie expérimentale étant donné leur bon degré de réponse aux drogues lorsque celles-ci sont répétitivement administrées (éthanol et cocaïne notamment).
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	<p>Des points limites sont fixés. Ils concernent des signes observables et/ou mesurables suffisamment importants pour inférer un mauvais état de santé de l'animal :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des stéréotypies/aréactivité,</li> <li>- des perturbations majeures des comportements alimentaires/dipsiques entraînant une perte de poids supérieure à 20% du poids avant le début de l'expérience,</li> <li>- des signes cliniques de pathologies spontanées spécifiques à cette souche comme des défauts oculaires.</li> </ul> <p>Puisque les expériences reposent sur des variables dépendantes comportementales, le comportement des souris est quotidiennement surveillé pendant la phase expérimentale. Nous sommes particulièrement attentifs aux altérations comportementales susceptibles de fausser les résultats des expériences. En cas de mauvais état de santé, l'animal est immédiatement euthanasié.</p> <p>Il faut toutefois noter que nous ne nous attendons pas à rencontrer ces points limites lors de nos expériences. En effet, les manipulations expérimentales programmées lors de ce projet n'impliquent normalement pas de conséquences dommageables significatives sur la santé des animaux.</p>