

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-87
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Nouveaux radiotraceurs pour SV2A
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/03/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	Mars 2020 - Mars 2024
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, mars 2024
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	SV2A, PET, radiotaceur
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)	Le but de ce projet est d'étudier le potentiel des deux nouveaux radiotraceurs [¹⁸ F]MNI-1126 et [¹⁸ F]UCB-CHF ₂ ciblant la protéine synaptique SV2A.

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)	À l'heure actuelle, la quantification de la densité synaptique est un véritable défi. L'imagerie TEP impliquant SV2A peut être utilisée pour quantifier les variations de la densité d'une cible moléculaire dans diverses maladies (Alzheimer, épilepsie). Très récemment, de nouveaux radiotraceurs SV2A potentiels ont émergé avec une spécificité supérieure à celle déjà utilisée. Le but de ce projet consiste à valider ces nouveaux radiotraceurs pour une application PET incluant la synthèse, le radiomarquage et l'évaluation préclinique.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rat, souche Sprague-Dawley CD
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	72
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 de gravité est considéré comme faible. Les animaux se verront injecter en IV le radiotraceur et suivront un examen PET et IRM. Euthanasie en fin d'étude : une injection de pentobarbital en IP sera réalisée chez les rats anesthésiés à l'isoflurane.
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 modèles <i>in vitro</i> ne rendent pas compte de la complexité de l'interaction interneuronale dans laquelle la protéine SV2A joue un rôle majeur. Ils ne se prêtent pas aux études longitudinales que nous voulons réaliser à partir d'imagerie fonctionnelle (PET, IRM). Cela justifie l'utilisation de modèle <i>in vivo</i> .
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Deux types d'expériences sont planifiés. Le premier consiste en des expériences descriptives ne faisant pas intervenir d'inférence statistique et représente un nombre total de 24 rats. Le second type d'expérience implique un design statistique ANOVA à mesures répétées : Le calcul de la taille de l'échantillon, sur une base d'un effet important ($f=0.4$) avec une puissance fixée à 80 % et un risque alpha de 0.5 donne un N total de 24. Pour deux groupes cela représente 48 rats.
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	Nous réalisons des études précliniques qui nécessitent des espèces proches de l'Homme (mammifères). Nous nous plaçons dans un cadre suffisamment comparable à la réalité clinique : l'imagerie (PET et RMN). De plus, le rat est une espèce pour laquelle les techniques de transgénèses sont robustes et classiquement utilisées. Ces différents éléments sont incompatibles avec le poisson tant au niveau technique que biologique.
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 des expérimentations, les rats sont placés par groupe de deux dans des cages. L'eau et la nourriture sont disponibles en permanence et les cages sont nettoyées une fois par semaine afin de maintenir un état sanitaire optimal. L'état de santé des animaux est vérifié quotidiennement par les expérimentateurs eux-mêmes afin de s'assurer qu'il n'y a ni perte de poids, ni perte d'appétit. Aucune douleur et aucun stress ne sont à prévoir dans le cadre de l'hébergement, des soins et de la surveillance des animaux.

