

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-38
STitre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Evaluation préclinique (étude de toxicité et de fonctionnalité, étude de faisabilité pratique) d'un système de neurostimulation du nerf vague implanté en sous-cutané chez le mouton (et lapin).
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	15/12/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (du 15/12/2020 au 15/12/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui – avant le 15/01/2026
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Mouton, épilepsie, neurostimulation, nerf vague
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherche 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)	L'épilepsie est l'affection neurologique la plus fréquente après la migraine et concerne près de 1% de la population. Environ 50 millions de personnes de tous les groupes d'âge vivraient dans le monde avec cette maladie, dont 80% dans les pays à faible revenu (OMS, 2016). Quelques 30 % des patients épileptiques ont des crises qui ne répondent pas de façon satisfaisante aux médicaments antiépileptiques. On parle alors d'épilepsie pharmaco-résistante", ou "épilepsie réfractaire". La neuromodulation par stimulation électrique (notamment la stimulation du nerf vague) est un des moyens reconnus comme efficace pour contrôler les crises ou en réduire leur nombre. Un nouveau stimulateur « amélioré » du nerf vague a été développé et ce projet de recherche servira donc à étudier (toxicité, fonctionnalité et utilisation pratique) ce nouveau dispositif sur des grands animaux (moutons).
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)	L'objectif de ce projet est d'améliorer et donc de rendre encore plus efficace ce stimulateur de nerf vague pour le traitement d'appoint chez les patients atteints d'épilepsie réfractaire aux médicaments et de dépression chronique grave.

maximum)	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Moutons ( <i>Ovis aries</i> ) et lapins
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	28 MOUTONS et 4 LAPINS
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>MOUTONS: Le niveau de gravité attendu est modéré. Les animaux subiront, sous anesthésie générale, une intervention chirurgicale semi-invasive au niveau de l'encolure. L'analgésie et les anti-inflammatoires seront poursuivis plusieurs jours en post-opératoire. La puissance de neurostimulation sera réglée de façon à ce que celle -ci ne soit pas inconfortable pour l'animal.</p> <p>Suite à cette intervention, les animaux seront manipulés régulièrement. Malgré le caractère peu invasif des examens post-opératoires et de la période d'acclimatation que bénéficieront les moutons, les manipulations de ces animaux peuvent engendrer un certain stress. Les animaux seront euthanasiés en fin d'étude.</p> <p>LAPINS: Le niveau de gravité attendu est "sans réveil" car il s'agit d'expérience sous anesthésie générale sans réveil.</p>
Application des 3Rs	
<p>1. Remplacement (1000 caractères maximum)</p> <p>Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées</p> <p>Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées</p>	Malheureusement, il n'existe pas de méthode alternative pour évaluer un "medical device" in vivo sans passer par un modèle animal.
<p>2. Réduction (1000 caractères maximum)</p> <p>Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie</p>	Pour éviter toute répétition, la technique opératoire sera maîtrisée (2 moutons "pilote", intégrés à l'étude si tout se déroule correctement ), les paramètres de stimulation seront validés avant de démarrer l'étude et une revue de la littérature a été réalisée afin de garantir le bon déroulement du protocole et d'avoir un minimum de perte-échec.
<p>3. Raffinement (1000 caractères maximum)</p> <p>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</p>	L'anatomie du nerf vague du mouton en termes de taille et de caractéristiques des tissus est suffisamment proche des valeurs humaines pour permettre la réalisation de cette étude. Bien que n'ayant pas les mêmes fonctions, les dimensions du nerf sciatique de lapin sont également très semblables au nerf vague. Un certain nombre de tests pourra donc être réalisé au préalable sur ces nerfs sciatiques de lapins..
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux disposeront d'une période d'acclimatation suffisante afin de s'adapter au mieux au personnel et à leur environnement. Au moins 3 personnes assureront le suivi quotidien des animaux; Un traitement analgésique et anti-inflammatoire sera mis en place afin de minimiser la douleur. Un traitement antibiotique préopératoire sera administré afin de prévenir tout risque d'infection; Un suivi quotidien sera effectué au moyen d'une grille de score afin d'évaluer le bien-être des animaux; Dès l'atteinte des points limites, les animaux seront anesthésiés puis euthanasiés.