

## *Qualité d'un modèle animal*

*Qu'est-ce qui fait un bon modèle animal?*

*\*Il faut différencier entre modèle et test;*

**Modèle:** *Un modèle est une simulation du fonctionnement d'un système, d'un processus ou d'une maladie/anomalie.*

**Test (essai):** *Un test est un moyen de quantifier une variable dépendante.*

Afin d'évaluer la qualité d'un modèle animal, il est nécessaire de garder en vue le *but initial* qui a motivé le développement de ce modèle.

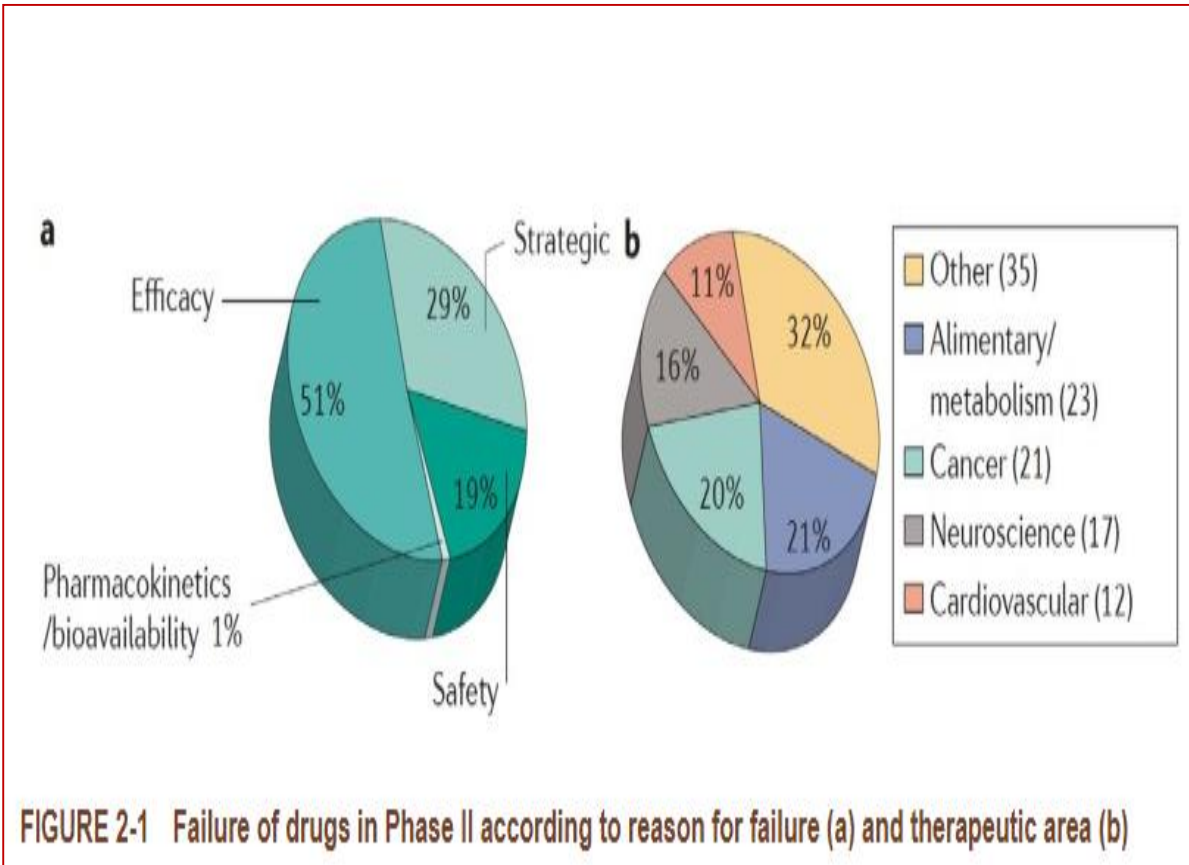
Deux principaux éléments déterminent la qualité d'un modèle animale expérimentale:

*1. Validité*

*2. Fiabilité*

# 1. Validité:

\*Meilleure analogie et pertinence possibles.



Manque de Validité



*\*Validité apparente /face validity (Modèle isomorphe)*

\*Similarité des symptômes entre le modèle animale et l'homme.

*(sans considération des mécanismes moléculaires)*

**\*Validité constructive/ construct validity (Modèle homologue)**

Mimétisme de la base moléculaire et / ou structurelle et même étiologique de la maladie.

**\*\*\*Validité cible:** *La cible étudiée devrait avoir un rôle similaire dans le modèle de la maladie que dans la situation clinique. Un exemple classique est le récepteur adrénergique bêta-3 qui joue un rôle important dans le métabolisme énergétique des rongeurs mais pas chez l'homme*

**\*Validité prédictive/pridictive validity (Modèle predictif)**

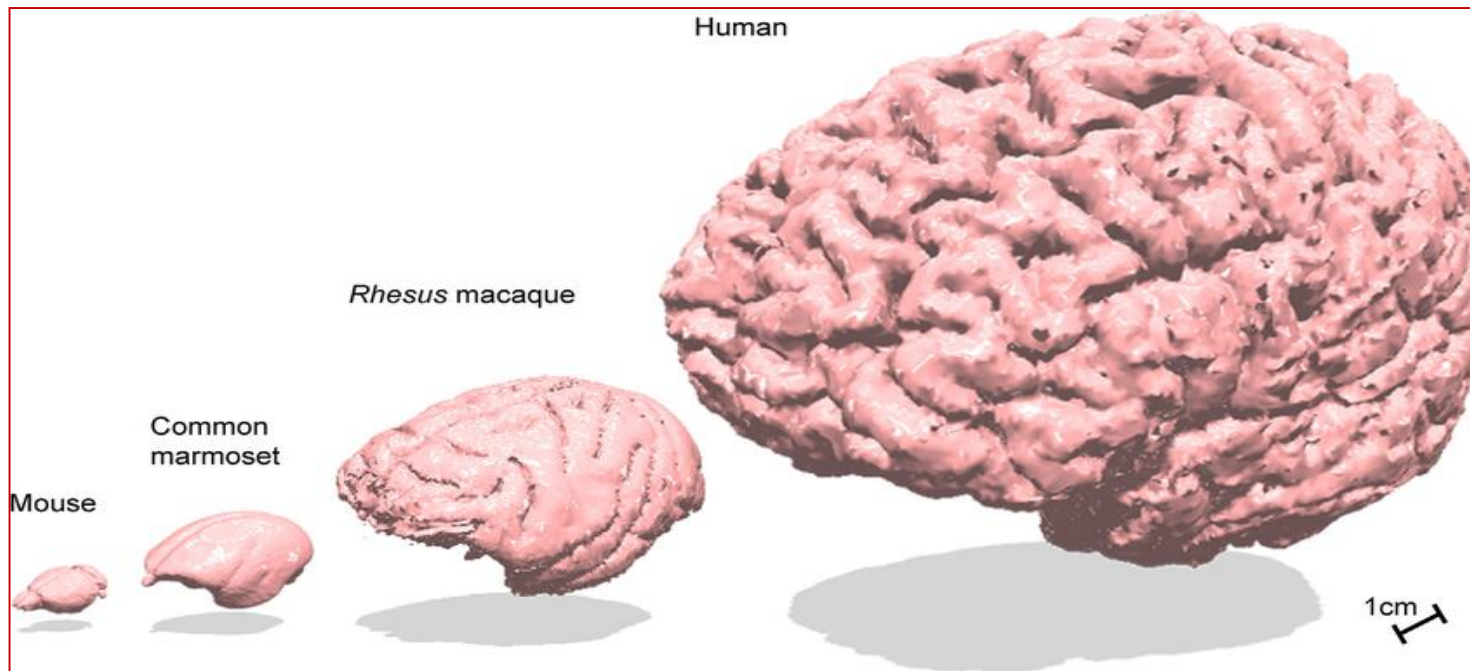
la similarité de la relation entre, d'une part, les facteurs déclenchant (étiologiques) et l'apparition de la maladie et, d'autre part, la relation entre l'agent thérapeutique et la maladie).

C'est la ressemblance de l'impact apparent des facteurs étiologiques et du traitement sur les effets observables.

## *Autres critères déterminants de la validité d'un modèle animal*

- *Espèces: Plus une espèce est proche de l'homme, plus la physiopathologie de la maladie est similaire à celle de l'homme.*

*EX.; structure du cerveau chez les différentes espèces:*





*Complexité du modèle (in vivo vs in vitro):* plus le système de test est complexe, plus il est probable que les mécanismes déterminants sont inclus. Par exemple, un test de canal ionique in vitro peut détecter l'effet d'une substance sur la conductance d'un canal ionique cardiaque alors qu'un système de test ex vivo ou in vivo peut évaluer son effet sur l'effet cardiaque global. ou bien l'effet d'une substance sur les cellule B isolés du pancréas Vs l'effet de la substance sur l'organisme entier.

Un autre exemple, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas inclus lorsqu'on teste un médicament *in vitro* (ex culture cellulaire).

**Table 1**

Proposed validity scoring system. Adapted from [17].

Criterion	Value	Score
<b>Species</b>	Human	4
	Non-human primate	3
	Non-human mammal	2
	Non-mammal	1
<b>Disease simulation</b> or <b>Construct validity</b>	True	4
	Complex	3
	Pharmacological	2
	No	1
<b>Face validity</b>	> 1 core symptom	4
	1 core symptom	3
	1 symptom	2
	No	1
<b>Complexity</b>	<i>In vivo</i>	4
	Tissue	3
	Cellular	2
	Sub-cellular/molecular	1
<b>Predictivity</b>	Graded for all pharmacology principles	4
	Graded for certain pharmacology principles	3
	All or none for certain pharmacology principles	2
	No or not shown	1

*-Un modèle, par définition, n'est pas une réplique parfaite de l'état clinique. Ainsi, tous les critères ne peuvent pas être valides dans un seul modèle. Cependant, une combinaison de différents modèles peut éventuellement se rapprocher de la situation clinique plutôt qu'un modèle unique, même si très sophistiqué.*

*-Selon les objectifs d'un modèle donné, il peut être nécessaire de hiérarchiser la pertinence de ces différents critères*

Ex.,

***But*** : Évaluation de l'implication de l'exposition développementale au plomb dans l'étiopathologie de la maladie Alzheimer.

- 1) Exposition *in vitro* ex, exposition des neuroblastoma cells au plomb et évaluation des biomarqueurs essentiels de la maladie).
- 2) Exposition développementale chez les souris sauvages, évaluation du comportement et biomarqueurs moléculaires à l'âge adulte et vieillissement).
- 3) Exposition développementale chez les souris transgéniques (Ex, qui portent le hAPP (human amyloid precursor protein/ ou human Tau ou les deux, ou des knockouts de APP ou Tau et les deux).
- 4) Exposition développementale chez les chimpanzés.

## ***2. Fiabilité***

Le critère de fiabilité d'un modèle se réfère à la stabilité et à la consistance d'une variable d'intérêt à plusieurs niveaux d'analyse. La variable doit pouvoir être mesurée de manière objective, avec une faible variabilité intra-individuelle et inter-individuelle. De plus, le phénomène observé et les effets des manipulations sur la variable doivent pouvoir être reproductibles dans des conditions similaires, à de multiples reprises et par des expérimentateurs différents

## ***2. Critères de fiabilité d'un modèle animale***

- Minimum de variabilité intra-individuelle et inter-individuelle.
- Reproductible, de sorte que les résultats peuvent être répliqué et confirmé par l' expérimentateur.
- Raisonnablement disponible et accessible de sorte que les résultats peuvent être répliqué et confirmé par plusieurs équipes de recherche.