

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-55
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude d'éventuelles anomalies oculaires dans des souris KO pour un gène entraînant des altérations de la cornée en comparaison avec des souris sauvages
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	20/07/20
Durée du projet (date de début et de fin)	Du 20/07/2020 au 31/12/20
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	TMEM45A, maladie oculaire
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui Recherches translationnelle ou appliquée : non Test réglementaire et production de routine : non Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : non Conservation des espèces : non Enseignement supérieur ou formation : non Enquête médico-légale : non Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non 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)	On ne connaît pas à l'heure actuelle le rôle de la protéine TMEM45A dans les tissus sains. Des chercheurs israéliens ont observé une corrélation entre ce gène et une maladie oculaire chez l'homme. L'objectif du projet est de vérifier si les souris KO pour TMEM45A présentent des anomalies oculaires, ce qui validerait le rôle du gène TMEM45A dans la maladie identifiée.
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)	Une meilleure connaissance des origines de cette maladie oculaire permettra de bien prendre en charge les patients souffrant de cette pathologie.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris WT et KO pour TMEM45A
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	20
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets <u>négatifs attendus</u> sur les animaux, le <u>niveau de gravité</u> probable ou attendu et le <u>sort</u> des animaux?	Aucun effet négatif, les animaux sont anesthésiés afin de photographier les yeux. Les prélèvements se font après euthanasie. Procédure sans réveil.

Application des3Rs	
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	Premièrement, l'étude de la souris knock-out pour le gène codant pour TMEM45A n'a jamais été réalisée qu'au niveau de la peau en conditions normales. Il n'y a pas d'alternative puisque nous voulons ici étudier l'impact global que pourrait avoir l'inactivation du gène TMEM45A sur la morphologie des yeux et l'histologie de la cornée.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous ne connaissons pas du tout l'éventuel taux de développement d'éventuelles altérations oculaires chez les souris KO. Il faut donc un nombre de souris suffisamment grand que pour pouvoir détecter de telles altérations. 10 souris est le nombre qui est habituellement utilisé pour de telles expériences. Si le taux de pénétration est élevé (supérieur à 50 %), 10 souris suffiront pour avoir une étude de la nature de ces altérations. Si le taux de pénétration est inférieur, cet essai préliminaire permettra de déterminer le nombre de souris à examiner pour avoir une étude plus large de ces altérations.
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	Dans notre étude, nous nous intéressons particulièrement à la protéine TMEM45A ainsi qu'à la découverte de sa fonction. Le gène codant pour cette protéine a été inactivé dans cette lignée de souris d'où le choix de cette lignée. Nous avons déjà étudié la localisation anatomique de la protéine dans les tissus humains et dans des tissus murins. Ces études ont mis en évidence une expression très importante de la protéine TMEM45A dans les kératinocytes de l'épiderme, particulièrement au niveau de la couche granuleuse. Par ailleurs, son rôle dans les autres organes reste inconnu. Sur base d'une découverte de l'association de ce gène avec des altérations oculaires chez certains patients, l'objectif de cette étude est de vérifier si l'inactivation du gène TMEM45A peut en effet engendrer des anomalies au niveau des yeux.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Il n'y a pas d'effet négatif. Les expériences seront réalisées dans le respect de toutes les normes en matière de bien-être animal.