

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-60
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Recherche des marqueurs précoces d'arthrose chez le mouton
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	14/09/20
Durée du projet (date de début et de fin)	de 01/10/2020 à 01/10/2022
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)	Ostéoarthrite – arthrose – mouton – genou – génomique – ARN – cartilage – os – membrane synoviale
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui</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)	<p>L'arthrose est la maladie articulaire la plus répandue dans le monde. Elle est très débilatante et mène à une importante détérioration de la qualité de vie (difficultés à se déplacer, augmentation des risques de développer de l'obésité, par exemple).</p> <p>Les différents composants de l'articulation (os, cartilage, membrane synoviale, coussinet graisseux, liquide synovial) subissent des modifications qui à terme, sont irréversibles.</p> <p>La détection précoce (avant que les lésions soient irréversibles) et la validation de traitements restent à ce jour un challenge dans le traitement et la prévention de l'arthrose. Cette étude vise à mettre en évidence des marqueurs précoces de l'arthrose.</p>
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)	<p>L'analyse de l'expression des petits ARN nucléolaires va mettre en évidence des éléments qui sont différemment exprimés en fonction de l'état de l'articulation (normale vs arthrose induite). Ce type d'analyse n'a, à ce jour, pas encore été réalisée chez le mouton.</p> <p>Les données obtenues durant ce projet serviront de référence pour (1) raffiner des projets futurs visant à évaluer l'efficacité d'un traitement contre l'arthrose, (2) améliorer la compréhension des changements visibles lors d'arthrose au sein des différents composants de l'articulation (os, cartilage, membrane synoviale, coussinet graisseux, liquide synovial), (3) mettre en évidence des cibles thérapeutiques.</p>
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mouton (espèce ovine)

Quel est le nombre maximal d'animaux ?	64 moutons.
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 interventions vont provoquer un inconfort articulaire (léger à modéré) puisque des incisions vont être réalisées dans les différentes couches de tissus pour atteindre l'articulation. Cet inconfort ne devrait pas altérer de façon significative le comportement des moutons (comportement grégaire, rumination, par exemple).</p> <p>Une gestion de la douleur est prévue dans le projet.</p> <p>Tout animal qui montrerait des signes trop importants d'inconfort (atteinte du point limite) sera euthanasié.</p> <p>À la fin du projet, les animaux sont euthanasiés pour réaliser la collecte des tissus (différents composants de l'articulation) dans le but de réaliser des analyses de laboratoire.</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	<p>L'utilisation de cultures cellulaires ou de modèles mathématiques n'a, à ce jour, pas permis de simuler la complexité d'un organisme vivant, ou de l'articulation.</p> <p>L'articulation est considérée comme un organe à part entière, présentant de multiples composants interagissant entre eux de façon complexe. Les signes liés à l'arthrose (difficulté à se déplacer, douleur ou gonflement articulaire, modifications à l'imagerie) ne peuvent pas être mimées par un système in vitro. L'utilisation des modèles animaux est nécessaire.</p>
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	<p>Le nombre d'animaux nécessaire a été calculé en tenant compte de l'envie de limiter l'utilisation des animaux et de la nécessité d'obtenir des données suffisantes et significatives pour améliorer les connaissances scientifiques et permettre leur dissémination (publications d'articles). Ce nombre a été calculé grâce à un programme spécifique de la technique utilisée (séquençage ARN) et prend en compte les risques d'erreur. Les articles traitant de sujet similaire (analyse génomique du système musculosquelettique) ont aussi été consultés.</p> <p>Enfin, durant le projet, les bonnes pratiques seront respectées (manipulation des animaux, anesthésie, désinfection, soins journaliers, ...) afin de limiter le risque de perte ou d'exclusion d'animaux suite à des événements indésirables (par exemple, infection post-chirurgicale).</p>
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	<p>Le mouton est l'un des modèles grands animaux les plus utilisés pour l'étude des problèmes musculosquelettiques, et pour la validation des potentiels traitement avant utilisation chez l'homme.</p> <p>Les experts rapportent que l'absence de traitement efficace est liée à un manque de marqueurs précoces et un manque de transfert entre le modèle souris (trop homogène) et l'homme (présentant une diversité plus importante que les souris). L'utilisation d'un modèle moins homogène et plus semblable à l'homme, comme le mouton, est donc nécessaire pour améliorer le transfert des connaissances et des potentiels traitements à l'homme.</p> <p>Par ailleurs, son genou est très similaire à celui de l'homme, d'un point de vue anatomique et biomécanique. Ce grand modèle permet aussi la collection d'échantillons répétés (par exemple collection de liquide articulaire, de sang), de grande taille, ce qui permet de réaliser des analyses multiples (histologie, biochimie, génomique, protéomique) en utilisant un nombre raisonnable d'animaux.</p> <p>De plus, il est possible de réaliser une évaluation clinique, proche de ce qui se fait chez l'Homme, en réalisant une palpation du genou, une évaluation de la démarche, ou même de l'imagerie médicale.</p>
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	<p>Les soins quotidiens seront réalisés par du personnel habitué aux moutons. Ils connaissent les spécificités du mouton tant sur le plan de la gestion au quotidien (alimentation, confort, eau) que sur le plan de la douleur (signes spécifiques du mouton en inconfort, connaissance de la grille de scores pour le bien-être et les signes musculosquelettiques). Ceci permettra de rapidement détecter et solutionner toute anomalie dans le comportement de l'animal, douleur ou inconfort.</p> <p>De plus, le protocole prévoit une gestion de la douleur par l'utilisation d'une anesthésie comprenant un composant antalgique et l'utilisation de morphinique avant, durant et après la chirurgie. Enfin, en cas de douleur excessive, non gérable avec l'utilisation de morphiniques, l'animal sera euthanasié (atteinte du point limite).</p>