

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-62
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Mesure de paramètres osseux chez les souris déficientes en enzyme hyaluronidase 1
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	11/09/20
Durée du projet (date de début et de fin)	15-09-20 – 14/09/22
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)	Os, ostéoclastes, ostéoblastes, Hyaluronidase, HYAL1, souris
Objectif du projet	Recherche fondamentale : oui
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Nos études précédentes réalisées in vitro ont montré que l'hyaluronidase HYAL1 est hyperexprimée dans les cellules en charge de la résorption osseuse, les ostéoclastes. Couplée à l'observation d'une densité osseuse diminuée chez les souris déficientes en HYAL1, cette découverte soulève la question suivante : HYAL1 est-elle un acteur du remodelage osseux ? L'objectif du projet est de répondre à cette question, en mesurant un ensemble de paramètres osseux chez des souris déficientes pour cette hyaluronidase. Ces analyses compléteront nos analyses in vitro.
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)	Chez l'homme, une déficience en HYAL1 cause une maladie rare appelée mucopolysaccharidose IX (MPSIX). A l'heure actuelle, seuls quelques aspects de cette maladie sont connus, notamment le fait que les patients atteints de cette maladie développent des problèmes articulaires. L'aspect osseux de la maladie n'a pas encore été caractérisé, or nous suspectons qu'une perte d'activité d'HYAL1 est susceptible de causer des problèmes à ce niveau (voir la partie « objectifs du projet » ci-dessus). Mentionnons également que, indépendamment des avancées possibles dans la caractérisation de la MPSIX, découvrir un rôle d'HYAL1 dans le remodelage osseux pourrait ouvrir la porte de nouvelles recherches dans le cadre d'autres pathologies osseuses (ostéopénie, ostéoporose,...).
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	26
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?	Sans réveil - Les animaux seront anesthésiés avant prélèvement du sang. Ils seront ensuite euthanasiés et les fémurs seront prélevés. Aucun effet négatif n'est attendu ; les animaux ne seront pas manipulés avant anesthésie, et ils ne seront pas réveillés après celle-ci.
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	Une modification phénotypique dans un modèle in vitro ne signifie pas toujours pour autant que cette altération se traduit par le développement d'une pathologie in vivo. C'est pourquoi un modèle animal reste à privilégier dans la recherche des conséquences pathologiques de l'inactivation d'un gène, tel que Hyal1. Par ailleurs, les modèles cellulaires osseux ne permettent de reconstituer que certains aspects sélectionnés du remodelage osseux. Pour comprendre l'impact d'une déficience en HYAL1 chez les patients atteints de MPSIX, nous devons combiner les études in vitro avec une étude in vivo permettant d'analyser le système dans son ensemble.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Un calcul statistique, basé sur la variabilité estimée des mesures, a été réalisé afin de déterminer précisément le nombre minimum de souris à introduire de cette étude.
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	L'aspect articulaire de la maladie MPSIX a déjà fait l'objet d'une caractérisation dans le modèle de souris déficient pour HYAL1. Cela démontre que le modèle murin reproduit les manifestations pathologiques détectées chez l'homme. Par ailleurs, les marqueurs que nous avons choisis de mesurer ont été analysés dans d'autres contextes pathologiques osseux chez la souris, ce qui nous donne de nombreux points de comparaison pour interpréter nos observations.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Nous limiterons le niveau de douleur des animaux en les soumettant à une anesthésie générale avant toute manipulation.