

Titre du Projet	Du poisson au mammifère : découvrir de nouvelles stratégies pour améliorer la régression de l'hypertrophie cardiaque		
Mots Clés (Maximum 5)	Zébrafish, hypertrophie cardiaque, mécanismes de régression, cardiomyocytes, insuffisance cardiaque		
But du projet	Recherche fondamentale	oui	non
	Recherche translationnelle et appliquée	oui	non
	Utilisation réglementaire et production de routine	oui	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien être humain ou animal	oui	non
	Préservation d'espèces	oui	non
	Enseignement supérieur ou formation	oui	non
	Requêtes légales	oui	non
	Entretien des colonies d'animaux génétiquement modifiés, et non utilisées dans d'autres procédures	oui	non
Décrire les objectifs du projet	L'objectif est de trouver de nouvelles thérapies pour améliorer la régression de l'hypertrophie ventriculaire		
Quels seront les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet ? (pour l'humain et pour l'animal)	L'insuffisance cardiaque est une conséquence finale de plusieurs maladies cardiovasculaires, incluant l'hypertrophie cardiaque. Elle représente un problème de santé publique. L'hypertrophie du ventricule gauche est une cause majeure menant au développement de l'insuffisance cardiaque et est un prédicteur de morbidité et mortalité cardiovasculaire. Les traitements qui sont actuellement utilisés ont la capacité de diminuer l'hypertrophie ventriculaire mais sont encore inefficaces face à l'épidémie grandissante de l'insuffisance cardiaque. La recherche de nouvelles approches thérapeutiques pour régresser l'hypertrophie cardiaque est essentielle. A l'opposé des mammifères, les zébrafish possèdent l'incroyable capacité de régénérer le tissu cardiaque endommagé. La compréhension du processus de régénération chez les zébrafish avec la vision de transférer les découvertes chez l'homme est une perspective attractive. Cette recherche pourrait mener au développement d'un nouveau médicament pour améliorer la fonction cardiaque après infarctus du myocarde		
Quelles espèces seront utilisées ?	Zébrafish		
Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	900		
Dans le contexte des techniques mises en œuvre sur les animaux : quels sont les éventuels effets néfastes attendus ? quel est le niveau probable / attendu de gravité ? quel est le sort final des animaux?	Les zébrafish sont traités tous les 3 jours pendant 30 minutes avec de la phénylhydrazine (PHZ) pendant 5 semaines puis ils récupèrent pendant 5 semaines. Au cours du traitement à la PHZ les zébrafish vont devenir anémiques ce qui mènera au développement d'un phénotype cardiaque caractéristique de l'insuffisance cardiaque. Au cours des 5 semaines suivant le traitement le cœur reprend un phénotype normal. Les poissons seront sacrifiés à différents temps afin de récupérer le sang et le cœur. Pour les deux méthodes, les poissons sont sacrifiés après 4 semaines afin de récupérer le cœur.		
Application des trois R			
1. Remplacement Indiquer pourquoi le recours à des animaux est nécessaire et pourquoi l'objectif poursuivi ne peut être atteint par des méthodes alternatives et pourquoi l'expérimentation sur l'animal ne peut pas être évité	Le cœur est un organe complexe constitué de nombreux types cellulaires qui sont tous impliqués dans le remodelage ventriculaire. Il est donc important de travailler avec un modèle entier. Nous travaillons avec des zébrafish qui sont une espèce moins sensible que les rongeurs.		

<p>2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au stricte minimum indispensable (biostatistiques)</p>	<p>Afin d'avoir des résultats statistiquement significatifs, 5 microarrays par condition devront être réalisées pour définir le profil d'expression des gènes. Quatre cœurs de zébrafish sont nécessaires pour préparer un échantillon de microarray. 6 temps x 2 conditions x 5 réplicats = 240 poissons. Les études de fonction cardiaque seront réalisées sur 3 expériences indépendantes avec 6 réplicats par expérience et 2 conditions = 36 poissons. Les analyses immunohistochimiques seront réalisées sur 3 expériences indépendantes avec 3 réplicats par expérience pour 6 temps et 2 conditions : 108 poissons. 6 tests sur le métabolisme des cardiomyocytes seront réalisés. Chacun de ces tests sera réalisé sur 3 expériences indépendantes, les cardiomyocytes seront obtenus à partir de 4 cœurs pour 6 temps et 2 conditions. 2 tests seront réalisés par expérience et il y en a 6 à faire. Cela nous mène à un total de 432 poissons. Nous arrivons donc à un total de 816 poissons. Le nombre d'animaux traité a été majoré de 20% qui est le taux de mortalité observé pour le traitement appliqué. Ce qui fait 898 animaux.</p>
<p>3. Raffinement Expliquer le choix des espèces et pourquoi le modèle animal utilisé (s) est/sont le plus raffiné(s). Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des animaux.</p>	<p>Nous avons souhaité réaliser ce projet de recherche chez le zébrafish car c'est une espèce moins sensible que les rongeurs qui aurait été également un bon modèle à utiliser. Il est également beaucoup moins cher de travailler sur les zébrafish et cela réduit le coût du projet. Les zébrafish sont maintenus à 28°C sous un cycle jour / nuit de 14h / 10h respectivement. Ils reçoivent de la nourriture sèche le matin et une fois par jour des artémies ; Ce qui leur permet de chasser comme dans leur habitat naturel. Le niveau de douleur est faible. Les animaux seront anesthésiés lors de la récupération du sang et du cœur.</p>