

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-90
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude préclinique de l'efficacité des cellules souches et de la curcumine hydrosoluble pour le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë (ARDS) – un traitement potentiel pour le Covid-19 ?
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	09/04/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (09/04/2020-09/04/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Covid-19, ARDS, cellules souches,
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)	<p>Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (ARDS) est une insuffisance respiratoire hypoxémique caractérisée par une altération des échanges gazeux avec un taux de mortalité de 30 à 40%. L'ARDS est aussi la cause de la mort des patients souffrants du Covid-19. L'activation excessive des neutrophiles, la production de formes activées de l'oxygène, la libération d'enzymes comme la myéloperoxydase et de cytokines pro-inflammatoires semblent joués un rôle majeur dans la pathogénie de l'ARDS.</p> <p>L'objectif de cette étude est de tester l'efficacité des cellules souches et de la curcumine hydrosoluble dans le traitement de l'ARS. Les cellules souches, en plus de leurs propriétés régénératrices bien connues, jouent un rôle majeur dans la modulation de la réponse immunitaire et inflammatoire. Quelques cas cliniques rapportés dans la littérature confirment un effet positif des cellules souches dans le traitement du Covid-19. Le NDS27 est une forme hydrosoluble de <i>curcumine</i>, cette molécule présente de puissants effets anti-inflammatoires et modulent l'activité des neutrophiles. Les deux traitements seuls ou en combinaison vont réduire l'hypoxémie et diminuer la réaction inflammatoire dans le modèle porcin de l'ARDS.</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)	Si l'étude montre l'efficacité des cellules souches et ou de la curcumine, le traitement pourrait alors être testé chez l'humain. Plusieurs études ont déjà démontré l'innocuité des cellules souches.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	cochons
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	4 groupes de 6 cochons
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs</u> attendus sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Le cochon est prémédiqué dans sa logette et transporté dans le bloc opératoire. Sous anesthésie générale, l'ARDS est induit, et les différents traitements effectués. L'animal est euthanasié à la fin des procédure pendant l'anesthésie générale.
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	Aucun model <i>ex vivo</i> ne représente les conditions physiologiques et anatomiques d'un poumon ventilé. Le cochon présente une anatomie particulièrement proche de celle de l'humain et est facile à manipuler.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Une analyse statistique a permis de déterminer la taille des groupes. Avec 6 animaux par groupe, on peut démontrer un effet significatif d'un changement du ratio d'oxygénation (PaFiO ₂) de 50 mmHg (alpha: 0,05, beta 80)
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	Le modèle porcin d'ARDS est bien décrit et couramment utilisé. Le porcelet de +-30 kg est idéal vu sa taille proche de l'humain. Les paramètres ventilatoires sont similaires à l'humain. La taille est idéale pour une cathéterisation aisée.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux seront logés sur paille et en groupe afin d'enrichir leur environnement. Toute manipulation se fait sous anesthésie générale.