

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-118
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude visant à étudier les effets pharmacodynamiques de solutions ou suspensions de formotérol sur des souris en vue d'améliorer les traitements de l'asthme.
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	06/11/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	07/11/2020 à 06/11/2025
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)	Inflammation pulmonaire-formoterol-asthme
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : non</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>Le présent projet vise à mener des études pharmacodynamiques (PD) chez les animaux (rongeurs). L'ensemble de ces expériences permettra de déterminer les doses de formotérol. Le but sera de mener des études (PD) chez des rongeurs et démontrer ainsi la preuve de concept pharmacologique du complexe cyclodextrine-ICS-LABA administré sous forme de solution par la voie de l'inhalation. Des modèles in vivo imitant certains aspects de l'asthme humain et de la BPCO seront utilisés pour comparer le(s) site(s) d'action, les effets pharmacodynamiques du complexe administré au niveau pulmonaire avec sa référence commercialisée afin de prédire la réponse à la dose et ainsi de démontrer une efficacité supérieure par rapport au produit de référence.</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)	Des études pharmacologiques ont permis de démontrer que des poudres générées et composées du complexe cyclodextrine-ICS-LABA, possèdent des propriétés particulières uniques liées à une aérosolisation améliorée. Des expériences préalables réalisées in vitro ont ainsi permis de démontrer que ces poudres permettent d'obtenir (i) une aérosolisation améliorée qui serait en lien avec un dépôt des API vers les parties profondes du poumon, et (ii) une distribution homogène en comparaison aux formulations actuellement commercialisées. Nous espérons disposer des données précliniques nécessaires sur la preuve de concept pharmacologique du complexe cyclodextrine-ICS-LABA pour soutenir son développement clinique. Les composés seront administrés par les voies respiratoires.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris C57BL/6 et BALB/c
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	576 animaux au total
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?	Stress léger dû à l'anesthésie gazeuse et à la manipulation. Les animaux seront euthanasiés en fin d'expérience ce qui permettra d'analyser les paramètres liés à la pathologie étudiée
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	La culture cellulaire permet d'étudier l'effet des formulations sur la prolifération cellulaire. Toutefois, l'inflammation pulmonaire dont l'asthme est un processus complexe pour lesquels il n'existe aucune expérience in silico ou in vitro qui puisse remplacer l'expérimentation animale.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisés sera maintenu au minimum strictement nécessaire. Nous prévoyons d'utiliser des séries de 6 par condition expérimentale. Vu la variabilité attendue dans les résultats obtenus, cette taille d'échantillon maximise les chances d'observer des effets statistiquement significatifs tout en minimisant le nombre de sujets sacrifiés
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	Afin d'obtenir des résultats transposables à l'Homme, il est important de pouvoir utiliser un modèle d'inflammation développé chez un mammifère, impliquant tous les compartiments tissulaires et cellulaires tels qu'on les retrouve dans un organisme.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le bien-être des animaux est apprécié quotidiennement et des points éthiques limites ont été fixés pour décider l'arrêt de l'expérience (dégradation de l'état de santé de la souris suite à la progression de la pathologie). Afin d'éviter tout stress lors de la manipulation des souris, une anesthésie gazeuse légère est appliquée (courte durée, réveil rapide).