

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-26
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Mise au point d'un système de cryothérapie dans les vaisseaux cardiaques coronaires dans un modèle porcin
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	15/07/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	08/2020 08/2022
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Infarctus du myocarde, cryothérapie, modèle porcin, athérosclérose,
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)	Les traitements actuels de l'infarctus du myocarde tels que les stents ne traitent pas de la physiopathologie sous-jacente de la lésion qui persiste après la restauration du flux sanguin. En outre, ces traitements sont généralement associés à un certain nombre de problèmes tels que le rétrécissement du vaisseau et également un risque significatif futur d'un nouveau infarctus. La cryothérapie s'est révélée sûre et, dans des applications telles que le traitement de la maladie athérosclérotique dans les vaisseaux cardiaques périphériques elle s'est avérée efficace. Le but de cette étude est la mise au point technique d'un cathéter de cryothérapie intra-coronaire et de la console.
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)	Cette technologie est totalement innovante en ce sens qu'elle ne laisse aucun dispositif dans le corps du patient une fois l'opération terminée. Il a été démontré qu'un refroidissement contrôlé à ces températures stabilise la plaque à l'intérieur de l'artère dans un modèle pathologique chez le lapin et pourrait ainsi fournir une nouvelle thérapie pour les maladies vasculaires sans avoir besoin d'un stent ou d'implants recouverts de médicament. La technologie sera indiquée dans le traitement de la plaque d'athérosclérose à l'origine de l'infarctus et la prévention de la sténose coronaire en clinique humaine. Le système est un dispositif médical permettant au cardiologue interventionnel de délivrer le traitement de cryothérapie localement dans la lésion d'athérosclérose des artères coronaires.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	cochon
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	8

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?	L'animal est anesthésié pendant tout la procédure. La coronarographie et le positionnement du cathéter n'est pas très douloureux, mais il y a un faible risque que le placement du cathéter dans les artères coronaires et l'administration de la cryothérapie provoquent des arythmies cardiaques. L'animal reçoit un traitement anti-arythmique pendant l'intervention. Les répercussions hémodynamiques seront traitées, si besoin.
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	Il n'existe aucun modèle <i>in vitro/ex vivo</i> permettant de simuler correctement les conditions hémodynamiques et la physiologie vasculaire, en particulier la vasomotricité, qui influenceront les paramètres cryoénergétiques pendant l'application du traitement de cryothérapie.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Maximum 8 animaux seront utilisés pour ce protocole. 2 animaux seront utilisés à la 1ère séance, qui servira de mise en place du modèle, exploration coronarographique et essai technique de la machine. Les 6 sessions suivantes serviront aux itérations de développement du cathéter et de la console en vue de la finalisation du produit. Après chaque séance, les paramètres de la console et les propriétés du cathéter seront modifiés afin d'améliorer la capacité du cathéter à naviguer dans les coronaires et les paramètres de refroidissements selon les contraintes anatomiques, ainsi que les paramètres de contrôle de température et pression du software pilotant la console. Il s'agit d'une étude de faisabilité, sans analyse statistique. Il est important, d'utiliser plusieurs animaux avec des vaisseaux de tailles différentes pour tester l'influence du rapport ballon/artère sur le refroidissement (diamètre 2 à 3,5 mm). Il est probable que l'optimisation du système est atteinte avant la 7ème séance.
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	Ce modèle porcin a été choisi car il est proche de l'homme au niveau anatomique (dimension des coronaires) et permet d'étudier la capacité de la technologie à délivrer ses cycles de cryothérapie dans des conditions physiologiques.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Toutes les manipulations se feront sur animal anesthésié (anesthésie générale). L'animal est euthanasié à la fin d'intervention.