

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-112
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Cryopréservation de cellules productrices d'insuline chez la souris
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24/07/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	01/09/2020-31/08/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non (protocole A)
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Insuline, îlots, pancréas, souris, cryopréservation, stockage, diabète
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)	<p>L'objectif de ce projet est de développer une méthode permettant de préserver pour une période indéfinie des îlots pancréatiques de souris à ultra-basse température sans qu'ils ne perdent leur fonctionnalité une fois réchauffés.</p> <p>Ces structures qui sécrètent de l'insuline et contribuent ainsi à la régulation du taux de sucre dans le sang sont utilisées aujourd'hui dans la recherche en diabétologie. Des îlots humains et d'animaux servent au développement de nouvelles approches thérapeutiques pour la lutte contre le diabète. En effet, des îlots humains peuvent d'ores et déjà être greffés à des patients souffrant de formes sévères de diabète de type I et représentent ainsi un traitement précieux quand d'autres solutions ne sont plus assez efficaces. Cependant, le fait que ces îlots doivent être utilisés dans les jours qui suivent leur prélèvement et ne peuvent pas être maintenus vivants et intacts sur une plus longue période rend leur utilisation coûteuse (logistique très complexe) et peu efficace (faible nombre d'îlots par prélèvement). La possibilité de les préserver à long terme et de les stocker répondrait à ces inconvénients.</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)	<p>Une méthode permettant de préserver les îlots pancréatiques de souris permettra une utilisation plus rationnelle des îlots pour la recherche en diabétologie, et par là, conduirait à une réduction du nombre d'animaux utilisés.</p> <p>Par ailleurs, à plus long terme, la méthode développée, appliquée aux îlots humains, pourrait permettre de générer des « banques » d'îlots humains pour la recherche et/ou la greffe chez des patients diabétiques de type I. En réduisant ainsi la complexité logistique, le nombre de patients pouvant bénéficier d'un tel traitement pourrait augmenter, le nombre d'interventions nécessaire par patient serait réduit, et la compatibilité immunologique entre le don et le receveur pourrait être optimisée.</p>
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	150
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?	<p>Les animaux ne subissent aucun traitement et en conséquence, aucune douleur et aucun stress liés à des interventions.</p> <p>Ces animaux seront euthanasiés selon un protocole approuvé par la commission d'éthique dans l'expérimentation animale. Ensuite, le pancréas sera prélevé afin d'en isoler les îlots.</p>
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	L'utilisation d'îlots prélevés sur animaux est indispensable car la méthode de préservation doit être adaptée spécifiquement à ces structures tridimensionnelles complexes constituées de divers types cellulaires et présentant une architecture particulière.
2. Réduction (1000 caractères maximum)	<p>1) Afin d'utiliser le moins d'animaux possibles lors de la phase d'apprentissage, un transfert de technologie sera préalablement réalisé en collaboration avec des experts universitaires d'un centre de recherche en diabétologie.</p> <p>2) Une phase d'entraînement et d'apprentissage sera ensuite réalisée, afin de garantir que les prélèvements réalisés dans le cadre du protocole expérimental lui-même soient utilisés de manière optimale.</p> <p>3) Le protocole expérimental et la hiérarchisation des conditions de cryopréservation à tester sont conçus sur base d'expériences préliminaires n'impliquant pas d'animaux, de manière préalable aux phases d'optimisation.</p> <p>4) Une collaboration avec d'autres chercheurs sera réalisée afin de mutualiser les résultats et ainsi minimiser le nombre d'animaux à utiliser. Les autres organes peuvent être utilisés pour d'autres projets.</p> <p>5) Les animaux sont utilisés à partir d'un âge de 10 semaines au minimum afin d'isoler un maximum d'îlots par souris et ainsi réduire le nombre d'animaux nécessaire.</p>

Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	
<p>3.Raffinement (1000 caractères maximum)</p> <p>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</p>	<p>La souris a été choisie pour ce projet pour deux raisons principales :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Il s'agit d'une espèce fréquemment utilisée en recherche en diabétologie. En conséquence, il est important de permettre l'utilisation plus rationnelle – par la cryopréservation et le stockage en banques- des îlots de souris et ainsi réduire le nombre d'animaux utilisés dans de telles recherches. 2) Les îlots de souris présentent une taille et une biologie similaires à celles des îlots humains, et sont à ce titre de bons modèles pour l'implémentation aux îlots humains utilisés en recherche et en thérapie cellulaire (voir plus haut).
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Etant donné qu'aucun traitement ne sera appliqué aux animaux de leur vivant et qu'ils seront euthanasiés selon un protocole approuvé par la commission d'éthique de l'expérimentation animale avant le prélèvement du pancréas, aucune mesure additionnelle n'est nécessaire.