

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-41
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Développement d'une nouvelle thérapie génique pour le traitement du diabète de type 1
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	07/05/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (du 07/05/2020 au 07/05/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui – avant le 07/06/2025
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	adenovirus, glycémie, diabète
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherche translationnelle ou appliquée : oui/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui/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 : oui/non</p> <p>Conservation des espèces : oui/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : oui/non</p> <p>Enquête médico-légale : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif de ce projet est de développer un nouveau produit de thérapie génique pour guérir le diabète insulino-dépendant en tirant parti des technologies combinées de reprogrammation des cellules adultes.
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)	Les bénéfices de ce projet résident dans le fait qu'il pourra remplacer les traitements actuels assez lourds tels que les injections quotidiennes d'insuline et les immunosuppresseurs lors de transplantation d'îlots. Les délivrables de ce projet sont des essais cliniques en phase 1-2 dans un intervalle de 2 à 5 ans.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris

Quel est le nombre maximal d'animaux ?	entre 475 et 500
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?	Les effets attendus sur les animaux sont modérés. L'injection intra lobaire dans le foie est bien maîtrisée et l'animal récupère généralement très vite de l'opération. Les animaux seront euthanasiés en fin d'étude.
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 Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'étude vise à tester l'efficacité d'une nouvelle approche visant à terme à alléger le traitement de patients diabétiques. Cette approche nécessite l'implantation de cellules hépatiques modifiées. Pour pouvoir évaluer l'efficacité de cette nouvelle approche, il est nécessaire de pouvoir le faire dans un modèle complexe qu'est l'animal dans son entièreté.
2. Réduction (1000 caractères maximum)  Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Etant donné qu'il s'agit d'études pilote, il est impossible à l'heure actuelle de déterminer un modèle exact pour le nombre d'animaux par groupe. Malgré ce fait, une hypothèse pourrait être prise en fonction du rendement attendu et de la publication antérieure de notre groupe (février 2000) : nous prévoyons un rendement de 70 à 80 %, 6 animaux par groupe est le nombre suggéré pour nous permettre d'obtenir une différence statistique significative entre les groupes. L'analyse statistique sera effectuée par T-test non apparié et/ou Anova. Pour les autres études, afin d'assurer une différence statistiquement significative entre les groupes, 4 à 6 animaux par groupe pour la calibration des vecteurs sont le minimum requis pour l'analyse des paramètres. 12 à 18 animaux par groupe pour les expériences de faisabilité et d'efficacité est le nombre minimum d'animaux requis par groupe. Prise en compte de la variabilité du diabète induit par STZ ainsi que des critères de mortalité et d'exclusion animale.
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	Il a été démontré que la même souche (C57/BL6) avait une sécrétion d'insuline régulée par le glucose dans un article publié en 2000 par le professeur Sarah Ferber.
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 suivis et évalués quotidiennement. Une grille permet d'identifier les points limites au-delà desquels l'animal sera euthanasié. Au cours des injections, les animaux seront anesthésiés à l'aide d'isoflurane 3,5 à 4 % en induction et 2 % en maintenance. Des antidouleurs sont donnés à la demande.