

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-86
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Infection par MuHV-4 et développement tumoral
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/03/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	Mars 2020 à Février 2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à la fin du projet (c-a-d en fevrier 2025)
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	MuHV4 – infection virale – latence – tumeur pulmonaire – développent - métastase
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)	Le projet vise à étudier l'impact d'infection par le gammaherpèsvirus murin (MuHV-4) sur 1) la carcinogénèse pulmonaire et 2) sur la dissémination métastatique de cellules tumorales vers le poumon. Nous utiliserons ici le modèle murin d'infection par l'herpèsvirus murin 4 (MuHV-4) combiné aux modèles d'injections de cellules tumorales.

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 traitements spécifiques dirigés contre le microenvironnement tumoral et des cytokines cibles induite par l'infection du MuHV-4 ou empêchant l'implantation des cellules tumorales au sein des poumons pourront être développés à partir des molécules cible identifiées par ce projet et une amélioration de la stratégie du traitement pour des patients atteints de tumeurs pulmonaire. Il nous semble également très important de comprendre et d'établir un lien hypothétique à ce stade entre une infection latente par un gammaherpes virus et de développement du cancer pulmonaire.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus, C57BL/6 et BALB/c
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	1300 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 pourrait permettre d'étudier l'effet du MuHV-4 sur la prolifération cellulaire. Toutefois, la croissance tumorale et la cancérogenèse sont des processus complexes 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 8 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 de tumeur développée 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).