

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-114
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Nouveaux acteurs dans le métabolisme du cancer du poumon
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	30/10/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	1/10/2020 – 30/09/2025
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)	Cancer du poumon, métabolisme, traduction protéique, cibles thérapeutiques
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 cancer du poumon est un des cancers les plus meurtriers, qui reste à ce jour mal soigné. Nous avons récemment mis en évidence un mécanisme fondamental d'adaptation des cellules cancéreuses via la régulation de la traduction des protéines et la voie oncogénique mTOR. Dans ce projet nous proposons de tester le pouvoir oncogénique de cette voie de signalisation. Nous avons généré un modèle unique pour étudier l'implication de ces mécanismes dans les cancers du poumon. Notre objectif est de mettre en lumière de nouvelles pistes moléculaires ayant le potentiel de mener à de nouvelles stratégies thérapeutiques originales pour soigner les patients atteints de cancer du poumon.</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>Notre projet vise à identifier de nouvelles vulnérabilités des cancers du poumon sur base de l'étude de leur métabolisme. Ce projet permettra de mettre en évidence de nouvelles opportunités thérapeutiques pour les cancers du poumon. De plus, il est possible que les conclusions de ce travail, en permettant une meilleure compréhension des mécanismes de développement du cancer du poumon, aboutissent à de nouvelles stratégies de classification des patients afin d'optimiser leur diagnostic et la réponse thérapeutique, et donc d'améliorer leur prise en charge.</p>

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	388 souris
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 souris recevront du virus exprimant la CRE-recombinase pour voie intra-trachéique. Ceci entraîne l'activation des voies oncogéniques et au développement de cancer du poumon. L'effet négatif principal attendu sera une diminution de la capacité respiratoire consécutive au développement tumoral. Les souris seront contrôlées quotidiennement afin de s'assurer que la croissance tumorale n'affecte pas le bien-être de l'individu. Une attention particulière sera portée à l'évaluation de la fonction respiratoire. Les animaux seront euthanasiés à la fin de l'expérimentation.
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	Le développement tumoral fait intervenir plusieurs types cellulaires et il n'est pas possible de modéliser la contribution de tous ces types cellulaires in vitro.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	388 souris seront utilisées dans ce protocole. La taille de l'échantillon a été déterminée par méthode statistique.
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	Souris C57BL6. Ce modèle représente le standard dans les études du cancer du poumon in vivo (via des animaux transgéniques)
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le développement tumoral et la capacité respiratoire feront l'objet d'une surveillance quotidienne en accord avec les points limites. En cas de manifestations douloureuses, les souris recevront du tramadol (un opioïde) en eau de boisson, à la dose de 100 mg (1 ml) pour 5 L d'eau, et les biberons seront changés tous les 2 jours. Si cela ne suffit pas, des administrations de buprénorphine (0,05 mg/kg/12h) seront données et les souris seront euthanasiées.