

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-122
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Rôle de l'ARNt et de ses fragments dérivés dans le cancer intestinal
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	26/11/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	01.02.2021- 30.01.2026
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, en fin de projet
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	ARNt, tRF, cellules souches, cancer de l'intestin
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>La recherche de cellules à l'origine du cancer et de leurs caractéristiques spécifiques a été un objectif majeur de la biologie du cancer au cours de la dernière décennie. Le rôle émergent de la biologie et de la dynamique de l'ARNt en tant que mécanisme d'adaptation central pour le développement du cancer a montré l'importance des molécules d'ARNt non pas en tant qu'exécuteurs traductionnels purement « passifs » de programmes génomiques et épigénomiques, mais en tant qu'acteurs centraux du recâblage du protéome. Cela ouvre de nouvelles voies de recherche inexplorées où l'étude d'acteurs moléculaires « passifs » peut mettre en évidence une spécificité cellulaire inattendue. Ici, nous allons étudier comment les acteurs permissifs de l'ARNt des cellules souches cancéreuses permettent aux cellules souches intestinales de soutenir la transformation oncogène. À cette fin, leur rôle éventuel sera apprécié dans 1 / la régulation directe de la traduction et 2 / la régulation indirecte des gènes par la génération de tRF.</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)	Nous cherchons à définir de nouvelles cibles thérapeutiques pour le traitement des tumeurs de l'intestin. L'utilisation d'organismes modèles nous permet d'étudier l'implication de nos cibles potentielles dans le contexte qui reflète davantage la réalité biologique.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (Mus musculus)
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	516
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 cellules intestinales souches seront injectées en sous-cutané chez les individus et formeront une masse tumorale sur le flanc. La taille et la croissance tumorale seront contrôlées quotidiennement afin de s'assurer que celles-ci n'affectent pas le bien-être de l'individu. Les animaux seront euthanasiés à la fin de l'expérimentation (15 jours).
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 capacité des cellules souches cancéreuses à établir des tumeurs est modulée par des facteurs intra et extracellulaires. Cette complexité est impossible à imiter in vitro.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	516 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 NOD-SCID immunodéficientes qui permettront d'évaluer l'effet de notre cible ("target") sur le développement tumoral.
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 fera 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 (0,05mg/kg/12h) seront données et finalement, les souris seront euthanasiées.