

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-82
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Implication des ganglions lymphatiques dans la progression du cancer
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/02/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	21 février 2020 – 21 février 2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui - à la fin de l'étude
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Lymphangiogenèse, cancer, cellules endothéliales lymphatiques, biologie vasculaire, ganglions lymphatiques, tumeurs
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>Notre projet a pour but de mieux comprendre la propagation des cellules tumorales au sein des ganglions lymphatiques et plus particulièrement l'implication des cellules endothéliales lymphatiques. Notre projet s'articule autour de 2 axes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caractérisation des cellules endothéliales lymphatiques dans la tumeur primaire. • Etude de la propagation des cellules tumorales au sein des ganglions lymphatiques

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 avantages de ce projet permettront de mettre en évidence une meilleure compréhension du rôle des cellules endothéliales lymphatiques dans la progression tumorale et par conséquent une meilleure compréhension dans le processus de dissémination des cellules cancéreuses au sein des ganglions lymphatiques.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	936
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. 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	L'absence de microenvironnement est un désavantage majeur dans les pratiques in vitro. Premièrement, il est nécessaire de travailler dans un contexte tumoral complet afin d'étudier le rôle des cellules endothéliales lymphatiques dans la progression tumorale et d'observer les changements du microenvironnement ganglionnaire. Il est donc indispensable de réaliser des modèles in vivo chez la souris, complémentaires des différentes expériences in vitro.
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 5 à 7 animaux 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 sujet sacrifiés. Par ailleurs, le nombre d'animaux/groupe a été établi en utilisant le logiciel G Power.
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). Si d'éventuels signes de souffrance modérée mais perceptibles surviennent après les chirurgies sous anesthésie générale réalisées et durant la suite du protocole, un analgésique sera administré dans l'eau de boisson des animaux. Une attention toute particulière sera portée aux signes de souffrance modérée mais perceptible tels que le poil hérissé, l'absence de toilettage, la léthargie, le refus de se déplacer ou de se mêler au groupe.