

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-121
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Identification de marqueurs de cellules souches tumorales dans l'intestin.
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	26/11/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	1.02.2021- 31.01.2026
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)	ARNt , cellules souches, cancer de l'intestin
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches transrationnelle 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>Les cellules-souches cancéreuses sont une petite partie des cellules tumorales responsables de l'initiation de la tumeur, des métastases et de la résistance au traitement. Il est essentiel de savoir comment une cellule souche saine peut devenir une cellule souche cancéreuse pour concevoir une stratégie thérapeutique plus efficace. Dans ce projet, on vise à évaluer le rôle des ARNt dans la mise en place de cellules souches cancéreuses pour mettre en évidence de nouvelles cibles thérapeutiques dont l'inhibition pourrait interférer avec le développement des tumeurs intestinales.</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>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.</p>

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (Mus musculus)
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	100
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?	Le traitement avec le tamoxifène induira la recombinaison Apc et la croissance des tumeurs intestinales. Nous suivrons quotidiennement les souris et évaluerons leur poids et la présence de sang dans les fèces afin d'évaluer les éventuels effets négatifs des tumeurs sur les animaux. Les souris seront euthanasiées 16 jours après l'induction de la tumeur.
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 transformation de cellules souches saines en cellules souches cancéreuses est mal comprise et de multiples facteurs y contribuent. Il est donc impossible de la modéliser in vitro.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	100 souris (C57BL/6 Lgr5-EGFP-IRES-CreERT2 et C57BL/6 Lgr5-EGFP-IRES-CreERT2-Apclox/lox) seront utilisées pour évaluer les modifications des ARNt dans les cellules souches saines avant et après l'induction de la cancérogenèse. La taille de l'échantillon a été déterminée afin d'obtenir la quantité minimale de matériel nécessaire pour les caractérisations ultérieures.
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	Les souris sélectionnées (C57BL/6 Lgr5-EGFP-IRES-CreERT2 et C57BL/6 Lgr5-EGFP-IRES-CreERT2-Apclox/lox) ont été sélectionnées en raison de la possibilité d'induire une mutation tumorale « driver » spécifiquement dans les cellules souches intestinales. De plus, ce modèle animal possède un tag GFP qui permettra de trier par FACS spécifique des cellules souches saines et cancéreuses pour des caractérisations ultérieures.
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.