

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-66
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude du rôle d'une protéine (transporteur ABCB5) sur la suppression des mélanomes chez la souris
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	7/12/20
Durée du projet (date de début et de fin)	1/01/21 au 31/12/22
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, au terme du projet.
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	ABCB5, ABC transporteur, rôle physiologique, modèle murin
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui/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 : oui/non</p> <p>Conservation des espèces : oui/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : oui/non</p> <p>Enquête médico-légale : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Notre laboratoire a publié récemment un article dans lequel nous montrons que la protéine « transporteur ABCB5 » est un suppresseur de tumeur mélanique. Ce projet vise à comprendre son rôle dans la cellule afin d'identifier ce qui mène, lorsqu'il est déficient, au développement du cancer de la peau. Une première étape consiste à identifier les molécules qu'il transporte. Pour cela, nous allons comparer l'urine de souris sauvages exprimant ce transporteur ABCB5 à celle de souris déficientes.
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>Au niveau fondamental, ce projet nous permettra de mieux comprendre la biologie de ce transporteur mais aussi le mécanisme qui conduit au développement du mélanome lorsque ce transporteur est déficient.</p> <p>A moyen et long termes, l'identification de ces molécules pourrait nous permettre de tester de nouvelles stratégies thérapeutiques afin de traiter le mélanome.</p>

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	80
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?	Ces animaux seront dans un inconfort léger pendant 24h lorsqu'ils seront confinés individuellement pendant 24h dans une cage métabolique. Au terme du projet, les animaux seront euthanasiés par asphyxie au CO ₂ .
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	Les modèles expérimentaux in vitro sont peu adaptés aux études métabonomiques. Nous disposons d'une souche murine génétiquement modifiée, à savoir des souris Abcb5 knockout. Ce modèle nous paraît particulièrement bien adapté pour notre étude qui a pour but de récupérer l'urine de ces souris et l'analyser par spectroscopie RMN. Ce projet n'implique aucune manipulation invasive sur l'animal.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Les analyses métabonomiques permettent d'établir en une seule mesure le profil métabolique complet d'un individu à partir de l'analyse spectroscopique d'un biofluide (l'urine dans le cadre de ce projet). Cette approche remplace efficacement les méthodes conventionnelles de dosages multiples qui nécessitent le plus souvent l'utilisation d'un plus grand nombre d'animaux pour obtenir des volumes suffisants de la matrice biologique analysée.
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	Le modèle murin qui sera utilisé est d'ores et déjà généré et caractérisé. La souris est le modèle le plus pertinent pour ce projet car elle se rapproche le plus de la situation retrouvée chez l'humain.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Ce projet ne nécessite aucune manipulation invasive sur l'animal. Les animaux subiront un inconfort léger lorsqu'ils seront confinés individuellement dans une cage métabolique pendant 24h. Sinon, ils seront hébergés dans une cage standard pouvant contenir un maximum de cinq animaux. Ils seront dans une situation similaire à celle rencontrée lors de l'élevage.