

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-130
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Étude du rôle des macrophages interstitiels régulateurs dans le cancer du poumon
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/12/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	Date de début: 22/12/2020 Date de fin : 31/12/2025
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)	Macrophages interstitiels régulateurs – Cancer du poumon
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)	<p>Le cancer du poumon reste à l'heure actuelle le cancer le plus meurtrier dans le monde malgré l'utilisation de nouveaux traitements comme l'immunothérapie. L'utilisation et le développement de l'immunothérapie nécessitent une connaissance accrue du rôle du système immunitaire dans le développement du cancer. En 2009, il a été démontré que les macrophages interstitiels (MIs) jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie immunitaire pulmonaire et peuvent influencer le développement de l'asthme allergique. A notre connaissance, aucune étude ne s'est penchée sur le rôle de ces MIs régulateurs dans le cancer du poumon. Ce projet a donc pour but d'étudier l'impact des MIs sur la croissance tumorale dans le 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)	Les résultats permettront de mieux connaître le rôle des MI dans le cancer du poumon, et éventuellement, éclaircira le lien entre homéostasie pulmonaire, asthme et cancer du poumon.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	2004
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?	Tumeur au niveau des poumons Gravité légère Euthanasie
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	<p>D'une part, la régulation de l'homéostasie pulmonaire et des réponses immunitaires est un processus extrêmement complexe, faisant intervenir de nombreux types cellulaires. De plus, le matériel cellulaire étudié (macrophages, monocytes) n'existe pas sous forme de cultures stables et nécessite un prélèvement sur l'animal.</p> <p>D'autre part, la culture cellulaire permet d'étudier le comportement migratoire et invasif des cellules cancéreuses (mesure de la viabilité ou prolifération cellulaire en utilisant différents kits commerciaux). Toutefois, les processus inflammatoires, la croissance tumorale ainsi que la cancérogenèse sont des processus complexes, impliquant de nombreux types cellulaires différents, dont ceux du microenvironnement tumoral, pour lesquels il n'existe aucune expérience <i>in silico</i> ou <i>in vitro</i> qui puisse remplacer l'expérimentation animale. De plus, afin d'obtenir des résultats transposables à l'Homme, il est important de pouvoir utiliser un modèle de tumeur chez un mammifère.</p> <p>L'étude de l'immunologie des tumeurs comprend donc l'étude du système immunitaire, complexe, au sein du microenvironnement tumoral, tout aussi complexe. L'étude <i>in vivo</i> s'avère donc indispensable.</p>
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Ces études n'ont jamais été réalisées et le nombre minimum d'animaux (calculé à l'aide d'un logiciel statistique) sera utilisé.
3. Raffinement (1000 caractères maximum)	Seuls les mammifères sont utilisables comme modèle en pneumologie et immunologie des tumeurs, car eux seuls présentent des systèmes respiratoire et immunitaire suffisamment proches de ceux des humains.

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	
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 souris sera évalué quotidiennement et un « scoring » sera mis en place dès l'injection de cellules tumorales. Une évaluation de l'état de santé des souris sera réalisée sur base du tableau de scoring. Une perte de poids supérieure ou égale à 20%, des signes d'automutilation ou un score égal ou supérieur à 5 entraînera l'euthanasie de l'animal.