

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-91
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude des cellules endothéliales lymphatiques au cours du développement tumoral
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	14/04/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	15 avril 2020 au 15 avril 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)	lymphangiogenèse, niche pré-métastatique, tumeur
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : <del>oui</del>/non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : <del>oui</del>/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : <del>oui</del>/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 : <del>oui</del>/non</p> <p>Conservation des espèces : <del>oui</del>/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : <del>oui</del>/non</p> <p>Enquête médico-légale : <del>oui</del>/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : <del>oui</del>/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : <del>oui</del>/non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	<p>Le développement tumoral est accompagné de la formation des métastases via le réseau sanguin et lymphatique. Les métastases sont la première cause de décès liée au cancer. De plus, 80% des carcinomes forment préférentiellement des métastases via les capillaires lymphatiques. Les mécanismes responsables de cette intravasation des cellules tumorales dans les vaisseaux lymphatiques restent peu documentés.</p> <p>L'objectif de ce projet est d'étudier l'interaction entre les cellules tumorales et les cellules endothéliales lymphatiques et l'implication potentielle de l'interleukine 6 mise en évidence lors de nos observations in vitro.</p>

Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet permettra de mieux comprendre l'interaction entre le microenvironnement et les cellules tumorales. De plus, une meilleure compréhension de la dissémination des cellules tumorales sera permise grâce au modèle des éponges de gélatine insérée dans les oreilles des souris.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	656
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 souris peuvent subir un stress léger dû à l'anesthésie. Les animaux seront euthanasiés à la fin de l'expérimentation.
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 <i>in vitro</i> . Premièrement, il est nécessaire de travailler dans un contexte tumoral complet afin d'étudier l'interaction entre les cellules tumorales et ce microenvironnement. De plus, un modèle <i>in vivo</i> est indispensable afin d'étudier le concept de niche pré-métastatique. Enfin, travailler dans ce contexte permet d'évaluer le rôle de la protéine uPARAP tant sur la cellule tumorale que sur les cellules de l'hôte. Il est donc indispensable de réaliser des modèles <i>in vivo</i> chez la souris, complémentaires des différentes expériences <i>in vitro</i> .
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 8 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 euthanasiés.
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). Afin d'éviter tout stress lors de la manipulation des souris, une anesthésie sera appliquée. Des moyens pour supprimer la douleur seront mis en place tels que l'utilisation d'analgésiques.