

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-78
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Compréhension de l'immunothérapie dans les mélanomes
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/02/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	01.03.2020 - 01.03.2025
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)	<i>mélanomes, immunothérapie, tARN</i>
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)	Le mélanome représente la forme la plus agressive de cancer de la peau et est responsable de la plus grande mortalité des patients atteints d'un cancer de la peau. L'immunothérapie offre une alternative thérapeutique à un grand nombre de patients, mais son étendue reste limitée. Nos résultats précédents ont mis en évidence un mécanisme par lequel les mélanomes deviennent résistants aux thérapies ciblées. L'objectif de ce projet est d'évaluer l'implication de ce mécanisme dans la réponse des mélanomes à l'immunothérapie. Ce projet nous permettra de définir de nouvelles cibles thérapeutiques pour améliorer la réponse des patients atteints de mélanomes, à l'immunothérapie.
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)	Nous cherchons à définir de nouvelles cibles thérapeutiques pour le traitement des mélanomes humains. L'utilisation d'organismes modèles nous permet d'étudier l'implication de nos cibles potentielles dans le contexte qui reflète davantage la réalité biologique.

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	<i>mus musculus</i>
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	228
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 cellules de mélanomes seront injectées en sous-cutané chez les individus et formeront une masse tumorale sur le flanc. La taille et la croissance tumorale seront contrôlées quotidiennement afin de s'assurer que celles-ci n'affectent pas le bien-être de l'individu. 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	Le développement tumoral fait intervenir plusieurs types cellulaires et il n'est pas possible de modéliser la contribution de tous ces types cellulaires in vitro.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	228 souris seront utilisées dans ce protocole. La taille de l'échantillon a été déterminée par méthode statistique.
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	Souris C57/BL6 immunocompétentes qui permettront d'évaluer l'effet du système immunitaire sur le développement tumoral.
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 changés tous les 2 jours. Si cela ne suffit pas, des administrations de buprénorphine (0,05mg/kg/12h) seront données et les souris seront euthanasiées.