

## Résumé non technique du projet (Version 1.2/20.01.2015)

<p><b>Titre (court) du projet de recherche</b> (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>Caractérisation de modèles de glioblastome <i>in vivo</i> et essai de traitement (Témozolomide).</p> <p><i>LRNO - 2015 - 02</i></p>
<p><b>But du projet de recherche</b> (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)</p>	<p>Recherche fondamentale <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Recherche translationnelle et appliquée <input type="checkbox"/></p> <p>Application pour des fins réglementaires et la production de routine <input type="checkbox"/></p> <p>Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux <input type="checkbox"/></p> <p>Préservation des espèces <input type="checkbox"/></p> <p>Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles <input type="checkbox"/></p> <p>Examens forensiques / Requêtes légales <input type="checkbox"/></p> <p>Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche</b> (max. 1500 caractères) Quelles sont les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet (concernant l'Homme et les animaux) ?</p>	<p>Le témozolomide est la chimiothérapie de référence dans le traitement des patients souffrant de glioblastome. Mais les cellules tumorales développent généralement des mécanismes de résistance à ce médicament après une certaine durée de traitement. Les mécanismes moléculaires de résistance au témozolomide sont multiples : les cellules cancéreuses surexpriment MGMT, ou sous expriment des protéines impliquées dans la réparation des lésions de l'ADN par exemple.</p> <p>De nouvelles cibles thérapeutiques doivent être trouvées pour traiter les cellules résistantes au témozolomide.</p> <p>Ce projet nous permettra :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) De mettre en place et de caractériser des modèles de glioblastomes pertinents (car reflétant les tumeurs observées chez les patients).</li> <li>2) D'évaluer l'efficacité du protocole de traitement au Témozolomide.</li> </ol> <p>La mise en place de ces modèles et notre protocole de traitement est une étape cruciale car cela nous permettra à l'avenir de tester de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.</p>

<p><b>Dommages causés à travers ce projet de recherche</b> (max. 500 caractères) Quels sont les éventuels effets néfastes attendus sur les animaux ? Qu'arrive t'il aux animaux à la fin de l'expérience ? Nommez le degré de gravité selon la loi européenne (cf. « guidelines», voir sources)</p>	<p>Les souris se voient implanter des cellules cancéreuses dans le cerveau, ce qui conduit au développement de tumeurs. A term, cela pourrait être associé aux effets néfastes suivants : Perte de poids sévère, Symptômes neurologiques sévères (mouvements anormaux...), Immobilité, Lordose sévère.</p> <p>Les animaux sont euthanasiés en fin d'expérience, lorsque les critères scorés l'exigent (cf protocol).</p> <p>La souffrance des animaux est estimée moyenne durant la durée de cette expérience.</p>												
<p><b>Espèce et nombre d'animaux utilisés</b> Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.</p>	<table border="0"> <tr> <td>Souris</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>.....105.....</td> </tr> <tr> <td>Rats</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Poissons zébra</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Autres : .....</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> </table>	Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	.....105.....	Rats	<input type="checkbox"/>	.....	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	.....	Autres : .....	<input type="checkbox"/>	.....
Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	.....105.....											
Rats	<input type="checkbox"/>	.....											
Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	.....											
Autres : .....	<input type="checkbox"/>	.....											

**Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)**

(Laissez-vous guider par les questions)

<p><b>Remplacement / Remplacement</b> (max. 500 caractères) Pourquoi le but de ce projet ne peut-il être atteint par d'autres méthodes ? Pourquoi l'expérimentation animale ne peut-elle être remplacée ?</p>	<p>L'implantation de lignées cellulaires dites « souches » en greffe orthotopique est un bon modèle de glioblastome (GBM) car elle reflète les caractéristiques majeures associées au GBM chez le patient (Tumeur angiogénique ou invasive)</p> <p>La culture <i>in vitro</i> de lignées bien établies ne permet pas de reproduire ces caractéristiques.</p> <p>L'expérimentation animale est donc essentielle et ne peut pas être remplacée par d'autres méthodes.</p>
<p><b>Reduction / Réduction</b> (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Chaque groupe compte 6+1 souris. Ce nombre correspond au nombre minimum de souris qui permettra l'analyse statistique de l'expérience et à la souris supplémentaire ajoutée pour pallier toute perte due à l'opération.</p>

<p>Refinement / Amélioration (max. 500 caractères) Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être animal? Comment les dommages sont-ils réduits ? Pourquoi utilisez-vous cette espèce précise ?</p>	<p><b><u>PENDANT l'opération :</u></b> Les souris seront anesthésiées (anesthésie locale et générale). Elles recevront également un analgésique.</p> <p><b><u>DURANT l'expérience :</u></b> En cas de traitement, le dosage et le volume d'injection sont optimisés pour limiter au maximum la douleur et le stress des souris (basse concentration en DMSO, voie IP). Une surveillance accrue des animaux par IRM, IVIS, mesure de poids et score de la souffrance permet de minimiser les répercussions négatives sur le bien-être animal.</p> <p>Les Souris Nude sont souvent utilisées pour la recherche sur le cancer, car elles sont immunodéficientes et peuvent donc recevoir des tumeurs humaines. Elles font partie des souches immunodéficientes les moins chères. L'absence de poils chez ces souris facilite la chirurgie crâniale.</p>
---	--

**Sources :**

- **Service Central de Législation** (2013). Règlement grand-ducal du 11 janvier 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Luxembourg.
- **Bundesinstitut für Risikobewertung** (2013). Leitfaden zur Erstellung der Nichttechnischen Projektzusammenfassung. Berlin.
- **Berlin Work Group of Animal Welfare Officers** (2010). Guidelines to help evaluate the stress factor for laboratory animals during authorized animal experiments. Berlin.