

Titre du Projet	Thérapies combinatoires basées sur l'immunothérapie dans le mélanome et le cancer hépatocellulaire (IMTMeIHCC)		
Mots Clés (Maximum 5)	mélanome, cancer hépatocellulaire, immunothérapies, thérapies combinatoires		
But du projet	Recherche fondamentale	oui	
	Recherche translationnelle et appliquée	oui	
	Utilisation réglementaire et production de routine		non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien être humain ou animal		non
	Préservation d'espèces		non
	Enseignement supérieur ou formation		non
	Requêtes légales		non
Entretien des colonies d'animaux génétiquement modifiés, et non utilisées dans d'autres procédures		non	
Décrire les objectifs du projet	Identifier des nouvelles stratégies thérapeutiques dans le mélanome et le cancer hépatocellulaire		
Quels seront les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet ? (pour l'humain et pour l'animal)	Nos résultats vont pouvoir déterminer si certaines combinaisons de traitements peuvent améliorer l'efficacité des immunothérapies dans le mélanome et le cancer hépatocellulaire		
Quelles espèces seront utilisées ? Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	Le projet planifie d'utiliser 258 souris ( <i>Mus musculus</i> ), c.à.d. 18 souris pour confirmer que le système choisi est bien adapté à répondre à notre hypothèse et 240 souris pour l'expérience-même qui servira à confirmer notre hypothèse.		
Dans le contexte des techniques mises en œuvre sur les animaux : quels sont les éventuels effets néfastes attendus ? quel est le niveau probable / attendu de gravité ? quel est le sort final des animaux?	L'expérience sera réalisée par des investigateurs expérimentés. De plus, nous avons fait des recherches de littérature approfondies pour choisir le meilleur modèle. Nous avons choisi de faire une xénogreffe de cellules en sous-cutanée. Par conséquent, nous ne nous attendons pas à des effets néfastes et le degré de gravité auquel on s'attend est modéré. A la fin de l'expérience, les souris sont tuées afin de pouvoir faire des analyses avec les organes et les tumeurs récupérés.		
<b>Application des trois R</b>			
<b>1. Remplacement</b> Indiquer pourquoi le recours à des animaux est nécessaire et pourquoi l'objectif poursuivi ne peut être atteint par des méthodes alternatives et pourquoi l'expérimentation sur l'animal ne peut pas être évité	Comme nous avons identifié dans des tests sur cellules des combinaisons de thérapies basées sur l'immunothérapie qui sont efficaces dans le mélanome et le cancer hépatocellulaire, nous devons maintenant vérifier nos résultats dans un modèle animal qui est apte à reproduire l'authenticité et la complexité de l'environnement d'une tumeur. C'est pourquoi, l'expérimentation sur l'animal est indispensable.		
<b>2. Réduction</b> Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au strict minimum indispensable (biostatistiques)	En nous basant sur les données de la littérature et à l'aide d'une analyse biostatistique nous avons prévu l'utilisation de 15 souris/groupe. Ce calcul est basé sur l'analyse de puissance qui estime un nombre raisonnable et adéquat de souris afin de pouvoir interpréter statistiquement les résultats		
<b>3. Raffinement</b> Expliquer le choix des espèces et pourquoi le modèle animal utilisé (s) est/sont le plus raffiné(s). Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des animaux.	À ce jour, il n'existe pas encore de modèle alternatif à la souris qui soit aussi bien adapté et efficace pour analyser la capacité de cellules xénogreffées à former une tumeur primaire. Afin de minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des souris utilisées, elles vont être surveillées régulièrement (min 2x/semaine pendant les traitements) quant à leur bien-être selon un schéma très précis: mesure de leur poids et analyse de leur apparence générales ainsi que d'éventuels signes cliniques. Pendant toute l'expérience, chaque souris montrant une perte de poids importante ( $\geq 20\%$ ), des signes de douleur ou l'apparition de symptômes de maladie sera enlevée de l'étude et euthanasiée.		