

Titre du Projet	Analysis of the signal transduction network upstream of L-plastin Ser5 phosphorylation in breast cancer cells and tissues	
Mots Clés (Maximum 5)	cancer du sein, L-plastine, invasion, métastases, phosphorylation	
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	Détermination de l'importance de l'expression et de la phosphorylation de la protéine L-plastine pour le pouvoir métastasant de cellules de cancer du sein	
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 la protéine L-plastine phosphorylée sur sérine-5 pourrait servir à indiquer un pouvoir métastasant accru des cellules tumorales. A long terme, notre étude pourra identifier la phosphorylation de L-plastin comme cible thérapeutique dans le traitement personnalisé.	
Quelles espèces seront utilisées ? Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	Le projet planifie d'utiliser 70 souris ( <i>Mus musculus</i> ), c.à.d. 10 souris pour confirmer que le système choisi est bien adapté à répondre à notre hypothèse et 60 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. Comme nous avons choisi de faire une xéno greffe de cellule dans le coussin adipeux mammaire de souris, la tumeur primaire devra être enlevée 4-6 semaines après la greffe, ceci afin de ne pas faire trop souffrir les souris. Si nous procédons ainsi, 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 sacrifiées par dislocation cervicale. Les poumons et le foie, sites des tumeurs secondaires, seront enlevés et analysés.	
<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 observé <i>in vitro</i> une augmentation de la capacité de dégradation du milieu environnant des cellules MDA-MB-231 lorsqu'elles expriment la protéine L-plastin phosphorylée sur sérine-5, nous devons reproduire l'authenticité et la complexité de l'environnement <i>in vivo</i> d'une tumeur afin de vérifier nos résultats. Cette reproduction est uniquement possible dans un modèle animal. C'est pourquoi, l'expérimentation sur l'animal est indispensable.	
<b>2. Réduction</b> Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au stricte 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 à analyser la capacité de cellules xéno greffées à former une tumeur primaire et à métastasier depuis la tumeur primaire vers des sites secondaires. Afin de minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des souris utilisées, elles vont être surveillées régulièrement (1-2x/semaine) quant à leur bien-être selon un schéma très précis: mesure de leur poids et analyse de leur apparence. Pendant toute l'expérience, chaque souris montrant une perte de poids (20%), des signes de détresse ou l'apparition de symptômes de maladie sera enlevée de l'étude et euthanasiée.	