

Résumé Non Technique RNT

Titre (court) du projet de recherche	Etudes phénotypiques et fonctionnelles des cellules Natural Killer (NK cells) chez la souris FAM knockout	
But du projet de recherche (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)	Recherche fondamentale Recherche translationnelle et appliquée Application pour des fins régulateurs et la production de routine Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux Préservation des espèces Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles Examens forensiques / Requêtes légales Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche (max. 1500 caractères) Quelles sont les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet (concernant l'homme et les animaux) ?	Les fonctions du gène FAM restent jusqu'à présent mal connues, mais certaines évidences expérimentales laissent à croire qu'il pourrait jouer un rôle important dans les réponses immunitaires chez l'homme, notamment dans la régulation des réactions d'inflammation. Un modèle murin ayant été développé pour la déficience dans le gène FAM, nous nous proposons d'étudier son rôle dans le développement d'une forme de cancer métastatique (au niveau pulmonaire). Pour ce faire, cette forme de cancer sera induite (par injection de cellules murines cancéreuses) chez un certain nombre de souris mutantes hétérozygotes FAM +/- et homozygotes -/- (FAM KO) et la réponse immunitaire qui en découlera sera comparée à celle obtenue chez des souris contrôles « wildtypes ». La caractérisation de la réaction immune observée chez ces différents groupes de souris permettra d'identifier les sous types de cellules impliquées, plus particulièrement dans une éventuelle atténuation du cancer. Ces données pourront être exploitées afin de proposer de nouvelles voies thérapeutiques pour ce type de cancer, mais aussi de manière plus générale pour d'autres réactions indésirables du système immunitaire chez l'Homme.	

Résumé Non Technique RNT

<p>Dommages causés à travers ce projet de recherche (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 niveau de sévérité selon la loi européenne (cf. « guidelines », voir sources)</p>	<p>L'injection de cellules cancéreuses chez les souris provoquera la formation de nodules métastatiques pulmonaires, mais nous nous proposons de sacrifier les souris à un stade peu avancé de la maladie, afin d'éviter trop de souffrances aux animaux. Ainsi, la sévérité attendue de l'impact du phénotype sur le bien-être des animaux est « moyen ». En fin d'expérience les animaux seront sacrifiés par dislocation cervicale ou anesthésie terminale.</p>		
<p>Espèce et nombre d'animaux utilisés Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.</p>	<p>Souris Rats Poissons zébra Autres :</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>156.....</p>
<p>Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959) (Laissez-vous guider par les questions)</p>			
<p>Remplacement / Remplacement (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>Il n'a pas été rapporté à ce jour de patient déficient pour le gène FAM. De plus, les expériences <i>in vitro</i> seules ne permettant pas de compléter le profil des sous types cellulaires impliqués dans la réaction, une étude globale en immunologie requiert l'utilisation d'animaux entiers.</p>		
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Nous réduirons le nombre d'animaux autant que possible. Selon les calculs réalisés, un nombre de 156 souris au total nous permettra d'atteindre une signification statistique dans les étapes de ce projet. Plus particulièrement, les calculs ont été réalisés afin que la puissance statistique approche 80% de détecter une probabilité de 0.73 qu'une valeur dans un groupe de souris soit plus petite qu'une autre valeur dans un 2^e groupe. Un test des rangs de Wilcoxon (Mann-Whitney) sera utilisé avec une significativité bilatérale de 5%.</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>La souche FAM mutante utilisée dans ce projet a été construite sur base du background génétique bien connu C57BL/6. Cette souche était déjà en notre possession et a fait l'objet de différentes observations dans le cadre d'un premier projet développé au LIH. Nous allons tirer profit des premières observations et y combiner nos nouveaux acquis afin d'optimiser les connaissances tirées de cette lignée de souris. Les observations se feront à un stade peu avancé de la maladie qui sera induite. Il n'est pas prévu d'injecter des analgésiques aux animaux, mais les manipulations présumées douloureuses se feront sous anesthésie en accord avec les standards internationaux. Une observation régulière des animaux permettra le relevé quotidien de critères de souffrance éventuels. Le dépassement de 3 de ces critères à niveau moyen ou 1 de ces critères à niveau sévère entraînera l'euthanasie.</p>		