

Titre du Projet	Etude <i>in vivo</i> du gène FAM dans les cellules tueuses naturelles (NK)		
Mots Clés (Maximum 5)	FAM, Transplantation, Immunomodulation, Cancer		
But du projet	Recherche fondamentale	oui	non
	Recherche translationnelle et appliquée	oui	non
	Utilisation réglementaire et production de routine	oui	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien être humain ou animal	oui	non
	Préservation d'espèces	oui	non
	Enseignement supérieur ou formation	oui	non
	Requêtes légales	oui	non
	Entretien des colonies d'animaux génétiquement modifiés, et non utilisés dans d'autres procédures	oui	non
Décrire les objectifs du projet	Le but de ce projet est d'étudier les effets du gène FAM sur les fonctions et le développement de différentes cellules impliquées dans la réaction immunitaire. Pour ce faire, des souris mutantes pour le gène FAM vont être utilisées. La recherche déjà entreprise par notre groupe dans un modèle murin de métastases pulmonaires a démontré que ce gène jouait un rôle dans la régulation de cytokines, ainsi que dans la modulation de la distribution de sous types cellulaires (cellules T, cellules NK).		
Quels seront les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet ? (pour l'humain et pour l'animal)	Les résultats obtenus permettront de développer de nouveaux traitements visant le gène FAM, un gène potentiellement suppresseur de tumeur et modulateur du système immunitaire. Les bénéfices de ces traitements pourront être appliqués dans le domaine du cancer mais aussi d'autres maladies immunitaires.		
Quelles espèces seront utilisées ? Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	Mus musculus (souris). 119 souris		
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 ?	La transplantation de cellules hématopoïétiques est indispensable à la clarification du rôle intrinsèque ou extrinsèque du gène FAM. Elle requiert que les souris receveuses de moelle osseuse aient un système immunitaire immunodéprimé, obtenu par irradiation (corps entier). Ces souris seront préventivement traitées et seront hébergées dans une pièce spécifique pour animaux immunodéficients, avec surveillance quotidienne accrue. A la fin des expériences, les animaux sont sacrifiés. Le niveau de sévérité est « modéré ».		
Application des trois R			
1. Remplacement Indiquer pourquoi le recours à des animaux est nécessaire et pourquoi l'objectif poursuivi ne peut être atteint par des méthodes alternatives	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.		
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au strict minimum indispensable (biostatistiques)	Nous réduisons le nombre d'animaux autant que possible. Selon les calculs réalisés, un nombre de 119 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%.		
3. Raffinement 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.	Les souris à irradier recevront un prétraitement antibiotique et seront hébergées dans une pièce pour animaux immunodéficients, afin de limiter le risque d'infections. Pour éviter une possible déshydratation due à l'irradiation, les souris auront accès à de la nourriture sous forme de gel. Les étapes d'injection de cellules par voie intraveineuse seront réalisées sous anesthésie à l'isoflurane. Les animaux seront surveillés quotidiennement et le relevé des critères de souffrance sera réalisé selon une « score sheet ». Le dépassement de 3 de ces critères à niveau moyen ou 1 de ces critères à niveau sévère entraînera l'euthanasie.		