

**Résumé Non Technique  
RNT**

<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><b>Etudes phénotypiques et fonctionnelles complémentaires des cellules NK chez la souris FAM knockout</b></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 checked="" type="checkbox"/></p> <p>Application pour des fins régulateurs 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>Les cellules NK sont importantes dans la défense anti-infectieuse mais aussi anti-tumorale et sont de plus en plus utilisées en clinique dans cette indication. Il semble que le gène FAM joue un rôle dans certains phénotypes et dans la fonction des cellules NK. Or, pour étudier ce rôle, il faut mettre les cellules NK « en situation » en les stimulant <i>in vivo</i> avec des cellules cancéreuses. Un protocole récent s'intéresse au développement de métastases pulmonaires chez les souris FAM. Afin de compléter cette étude et selon ce qui est recommandé dans des articles scientifiques traitant de ce domaine de recherches, un modèle d'injection de cellules cancéreuses par voie sous cutanée va être utilisé pour analyser la capacité des cellules NK de réduire le</p>	

**Résumé Non Technique**  
**RNT**

	<p>volume des tumeurs induites chez ces souris. Le projet devrait permettre une meilleure connaissance des propriétés anti-tumorales des cellules NK <i>in vivo</i> avec un focus sur le rôle de FAM. Si ces études confirmaient les résultats obtenus <i>ex vivo</i>, le projet aurait d'emblée un intérêt translationnel.</p>												
<p><b>Dommmages 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 niveau de sévérité selon la loi européenne (cf. « guidelines », voir sources)</p>	<p>L'injection de cellules cancéreuse en sous cutané chez les souris va induire la croissance de tumeurs qui deviendront palpables après environ 5 jours. Leur développement sera suivi pour un maximum de 21 jours, et comparé chez les différents types de souris. Une surveillance quotidienne sera réalisée afin d'éviter d'inutiles souffrances en cas de trop grand développement ou en cas de nécrose des tumeurs. Les animaux seront ensuite euthanasiés (pas de réhabilitation) et différentes analyses seront réalisées sur les tissus prélevés. Le niveau de sévérité est « moyen ».</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="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Souris</td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">...102.....</td> </tr> <tr> <td>Rats</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Poissons zébra</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Autres :</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> </table>	Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	...102.....	Rats	<input type="checkbox"/>	.....	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	.....	Autres :	<input type="checkbox"/>	.....
Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	...102.....											
Rats	<input type="checkbox"/>	.....											
Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	.....											
Autres :	<input type="checkbox"/>	.....											
<p><b>Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)</b> (Laissez-vous guider par les questions)</p>													
<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>Une étude complète en immunologie doit tenir compte de l'animal en entier et pas seulement de cultures <i>in vitro</i>. De plus, les cellules NK doivent être mises en situation <i>in vivo</i> avec des cellules cancéreuses, les co-cultures <i>in vitro</i> ne suffisant pas. Les modèles murins d'injection de cellules cancéreuses en sous-cutanée sont des méthodes standardisées et fréquemment utilisées en immunologie par de nombreux laboratoires, notamment en complément des études du développement de métastases pulmonaires comme ici. Ce genre d'expériences est impensable chez l'Homme pour des raisons éthiques évidentes.</p>												
<p><b>Reduction / Réduction</b> (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Afin de mettre au point la technique, 12 animaux sont prévus dans des tests préliminaires. Pour les expériences proprement dites, nous réduisons le nombre de souris tout en garantissant une signification statistique correcte des résultats. Pour une puissance de 80%, en considérant une probabilité de 0,73 de détecter qu'une valeur dans le groupe 1 est différente d'une autre dans le groupe 2 et une significativité bilatérale de 5%, un échantillon de 24</p>												

**Résumé Non Technique  
RNT**

	animaux par groupe (WT, hétérozygote, KO) est indispensable. Un minimum de contrôles sont gardés afin de vérifier l'absence de biais expérimental.
<p><b>Refinement /Amélioration</b> (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>	Afin de réduire le stress, l'injection de cellules en sous-cutané sera réalisée sous anesthésie légère à l'isoflurane. Une observation régulière sera réalisée et les critères de souffrance seront évalués sur une « score sheet ». Les animaux qui présenteraient une accumulation de ces critères de souffrance dépassant un certain niveau pré-défini seront euthanasiés. De plus, si le diamètre de la tumeur dépasse 1,2 cm avant la fin prévue de l'expérience (21j), ou si elle se nécrose, les animaux seront euthanasiés. La souche de souris mutante pour le gène FAM a été construite sur base du background génétique bien connu C57BL/6. Cette souche a fait l'objet de différentes recherches dont nous allons tirer profit pour optimiser nos futures études.