

Résumé Non Technique (RNT)

Titre du projet de recherche (Doit être identique au titre dans la demande de projet)	Quantification de la "réponse actine" <i>in vivo</i> et des effets de sa manipulation sur la réponse immunitaire antitumorale.	
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	X X <input 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) ?	L'immunothérapie représente l'une des modalités thérapeutiques du cancer les plus prometteuses. Toutefois, les cellules tumorales mettent en œuvre différentes stratégies pour échapper aux cellules immunitaires, expliquant (en partie au moins) le succès relatif des d'immunothérapies actuelles. Nous avons récemment découvert un processus fondamental sous-jacent aux principales stratégies d'évasion immunitaire tumorale : l'accumulation rapide et massive de filaments d'actine au niveau de la zone d'interaction entre cellule tumorale et cellule immunitaire. Nous avons montré que le blocage de ce mécanisme (nommé « réponse actine ») suffit à convertir les cellules tumorales résistantes en cellules hautement sensibles. Nos résultats <i>in vitro</i> suggèrent que 1) la réponse actine pourrait servir de marqueur du degré de résistance d'une tumeur	

Résumé Non Technique (RNT)

	<p>donnée à la réponse immunitaire anti-tumorale et 2) la réponse active pourrait être un point d'intervention thérapeutique unique pour restaurer une réponse immunitaire anti-tumorale efficace chez les patients. Le projet ACTINSCORE a pour objectif de valider ces deux possibilités dans des modèles de souris pertinents.</p>		
<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 le Chapitre III, article 15, 1. de la Directive européenne 2010/63/UE.</p>	<p>Les effets néfastes comprennent le développement de tumeurs mammaires ou sous-cutanées. L'injection des anticorps visant à épuiser les cellules immunitaires peut entraîner une réponse immunitaire aiguë qu'il conviendra de détecter. Tout changement comportemental et/ou de poids, synonyme de souffrance, sera consigné et servira à décider s'il convient d'euthanasier les souris (voir les détails dans le protocole expérimental). Pour réduire leur stress, les souris seront anesthésiées avant euthanasie par dislocation cervicale. Le niveau de sévérité est moyen.</p>		
<p>Espèce et nombre d'animaux utilisés Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.</p>	<p>Souris</p> <p>Rats</p> <p>Poissons zébra</p> <p>Autres</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p>n= 723</p> <p>n=</p> <p>n=</p> <p>n=</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>Nous avons obtenu des résultats <i>in vitro</i> prometteurs en termes de potentielles retombées cliniques (nouvelles immunothérapies basées sur l'inhibition de la "réponse active"). Toutefois, il est indispensable valider et étendre nos analyses dans un organisme complet et vivant. La complexité du système immunitaire et du microenvironnement tumoral ne peut être reconstituée <i>in vitro</i>. Dès lors l'expérimentation animale ne peut être évitée.</p>		
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Des analyses statiques ont été réalisées afin de limiter autant que possible le nombre de souris et atteindre des résultats significatifs. Des souris fortement immunodéprimées seront utilisées pour valider que l'avantage conféré par la réponse active à la tumeur est dépendant de la présence d'un système immunitaire fonctionnel. Seulement dans ce cas, les expériences relatives à la caractérisation</p>		

Résumé Non Technique (RNT)

	des populations de lymphocytes impliquées ("natural killers" ou "CD8+ T cells") seront menées.
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 ?	Afin de réduire le stress durant l'injection des cellules tumorales, les souris seront anesthésiées. Les animaux seront quotidiennement suivis et euthanasiés en cas de souffrance (voir la table de scoring). Les cages seront équipées soit d'un tunnel ou petite maison, et de matériaux de nidation. Les souris seront manipulées par le même personnel afin de limiter leur stress. Les souris blanches seront placées sur la partie basse des portiques afin de limiter leur exposition à la lumière (risque de lésions cutanées).

