

Résumé non technique du projet (Version 2/23.10.2015)

<p>Titre (court) du projet de recherche (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>La protéine FAM dans les cellules T régulatrices</p>
<p>But du projet de recherche (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 régulatrices 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 checked="" type="checkbox"/></p>
<p>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) ?</p>	<p>Les cellules T régulatrices (Tregs) jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie du système immunitaire. Des défauts dans les mécanismes de tolérance auxquels elles participent se répercutent dans des maladies de type auto-immunes, les allergies, les cancers, certaines maladies infectieuses ou dégénératives. Il y a donc nécessité de clarifier les mécanismes de suppression induits par les Tregs. Un système d'analyse original a été développé récemment, sur base de l'observation du génome des Tregs à différents temps, de la déduction des réseaux d'interactions au niveau moléculaire, de la prédiction de nouveaux gènes clés et de leur vérification expérimentale. Les observations ont mis en évidence le gène d'une protéine encore méconnue, appelée FAM. D'après les travaux préliminaires, cette protéine, dont le niveau d'expression est très élevé dans les Tregs, serait l'une des 10 protéines les plus importantes pour le rôle de suppression exercé par ces cellules. Le but de ce projet est de clarifier le rôle de FAM, à travers un modèle murin d'inflammation des voies respiratoires développé au laboratoire. En effet, les Tregs jouent un rôle essentiel dans l'évolution et la régulation des réactions immunitaires engendrées dans ce modèle. Ce projet contribuera à définir le rôle de FAM <i>in vivo</i> au niveau des Tregs. Les voies métaboliques identifiées permettront de déduire de</p>

	nouveaux traitements visant à rétablir le bon fonctionnement des Tregs <i>in vivo</i> .
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 degré de gravité selon la loi européenne (cf. « guidelines», voir sources)	Les animaux feront partie d'un protocole de sensibilisation à un allergène et subiront des traitements qui induisent des réactions d'inflammations respiratoires (asthme). La sévérité attendue de l'impact du phénotype sur le bien-être de l'animal est « moyen ». En fin de protocole, les animaux seront sacrifiés par injection d'un mélange d'anesthésiants, suivie d'une ponction cardiaque.
Espèce et nombre d'animaux utilisés Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.	Souris <input checked="" type="checkbox"/> 96 souris Rats <input type="checkbox"/> Poissons zébra <input type="checkbox"/> Autres : <input type="checkbox"/>

Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)

(Laissez-vous guider par les questions)

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 ?	Le remplacement n'est pas possible car les expériences ne peuvent pas être réalisées <i>in vitro</i> . La mise en place des réactions d'inflammations dans les voies respiratoires requiert la réalisation d'expériences sur des animaux entiers, en bonne santé et dont le système immunitaire permet des réponses innée et adaptative correctes, entre autres pour que chaque population cellulaire immunocompétente puisse intervenir. Le modèle murin correspond à ces critères.
Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?	Un calcul d'échantillonnage a été réalisé le CCMS du LIH (Dr S. Senn) sur base de résultats obtenus au laboratoire afin de déterminer le nombre d'animaux nécessaires pour atteindre une signification statistique dans les différentes expériences liées à ce projet. Entre autres, selon ces calculs, un échantillonnage de 10 individus dans chaque groupe donnera une puissance de détection de 93% (M = 2, Std Dev = 1,23) en utilisant un t-test pour 2 groupes et une signification statistique de 0,05.

<p>Refinement / Amélioration (max. 500 caractères)</p> <p>Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être animal? Comment les dommages sont-ils réduits ?</p> <p>Pourquoi utilisez-vous cette espèce précise ?</p>	<p>La souche C57BL/6 est proposée dans ce projet car de nombreux mutants en sont dérivés, y compris celui pour FAM. La majorité des observations se feront après sacrifice (pas de traitement). Il n'est pas prévu d'injecter des analgésiques, mais les étapes de stress seront réalisées sous anesthésie légère.</p> <p>Afin d'éviter toute souffrance inutile, une liste de critères de souffrance limite a été émise. Le dépassement de 3 de ces critères à niveau moyen ou 1 à niveau sévère entraînera l'euthanasie.</p>
---	--

Sources :

- **Service Central de Législation** (2013). Règlement grand-ducal du 11 janvier 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Luxembourg.
- **Bundesinstitut für Risikobewertung** (2013). Leitfaden zur Erstellung der Nichttechnischen Projektzusammenfassung. Berlin.
- **Berlin Work Group of Animal Welfare Officers** (2010). Guidelines to help evaluate the stress factor for laboratory animals during authorized animal experiments. Berlin.

