

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-76
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Les lymphocytes T régulateurs ont-ils besoin de l'IL-7 pour atténuer la maladie du greffon contre l'hôte ?
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	22/07/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	10/2020 à 10/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, dans un délai de 5 ans
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Transplantation, maladie du greffon contre l'hôte, GVHD, lymphocytes T régulateurs, IL-7.
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : non</p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : non</p> <p>Conservation des espèces : non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : non</p> <p>Enquête médico-légale : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif de ce projet de recherche est de déterminer si l'interleukine 7 (IL-7) joue un rôle dans l'atténuation de la maladie du greffon contre l'hôte par les lymphocytes T régulateurs. Pour répondre à cette question, nous croiserons des souris génétiquement modifiées afin d'obtenir une souche de souris dont les lymphocytes T régulateurs seront insensibles à l'interleukine 7.

Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet pourrait aboutir à de nouvelles pistes thérapeutiques comme traitement de la maladie du greffon contre l'hôte.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris receveuses BalBc et donneuses de moëlle C57BL6/N
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	88 souris BALB/c receveuses, ainsi que 8 souris C57BL/6N WT, 8 souris C57BL/6N IL7 α - Δ Treg et 4 souris BALB/c comme donneuses pour ces expériences
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	La maladie du greffon génère une réaction inflammatoire inappropriée causant une atteinte cutanée et digestive qui peut entraîner la mort des animaux.
Application des 3Rs	
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de bon modèle de la maladie du greffon in vitro. Le développement de la maladie fait intervenir un ensemble de cellules du système immunitaire qu'il est impossible de reconstituer in vitro.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre de souris minimum à utiliser pour la souche de souris BalBc receveuse a été clairement établi dans de nombreuses publications. Quant au nombre de souris donneuses de moëlle, le nombre à utiliser est simplement lié à la quantité minimale de splénocytes pour garantir l'effet désiré, à savoir la maladie du greffon. En aucun cas, nous ne préparons une quantité excédentaire de splénocytes ou de cellules de moëlle.
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le modèle de souris pour la maladie du greffon est utilisé dans le monde entier depuis plusieurs décades et il s'avère être un modèle que l'on peut transposer chez l'Homme.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'inconfort provoqué par l'inflammation (fièvre, mobilité réduite) peut contribuer à plus de difficultés pour une alimentation adéquate. Afin de faciliter et de garantir une hydratation et une alimentation appropriée, nous donnerons un gel nutritif et hydratant. De plus nous traiterons les souris avec un analgésique afin de réduire au mieux les douleurs qui pourraient survenir pendant le développement de la maladie du greffon.