

Résumé Non Technique RNT

<p>Titre (court) du projet de recherche (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>Etude de la susceptibilité à un pathogène (<i>Citrobacter rodentium</i>) en lien avec l'érosion du mucus du côlon en présence d'un microbiote complexe</p>	
<p>But du projet de recherche (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)</p>	<p>Recherche fondamentale</p> <p>Recherche translationnelle et appliquée</p> <p>Application pour des fins réglementaires et la production de routine</p> <p>Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux</p> <p>Préservation des espèces</p> <p>Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles</p> <p>Examens forensiques / Requêtes légales</p> <p>Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/></p> <p><input checked="" type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input 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>La flore intestinale est d'une importance majeure dans la régulation de la santé. Une perturbation de l'équilibre du microbiote intestinal peut donc avoir de graves conséquences telle que l'apparition de maladie comme la maladie inflammatoire de l'intestin (inflammatory bowel disease, IBD). A l'heure actuelle, on sait peu de choses concernant les mécanismes entraînant le déséquilibre de la communauté microbienne, et l'impact que cela peut avoir sur la réponse immunitaire. Un modèle de souris gnotobiotique, c'est-à-dire dont la flore intestinale est bien déterminée, a été utilisé pour montrer qu'un régime alimentaire pauvre en fibres (fiber-free, FF) induit l'apparition de bactéries capables de dégrader le mucus. Cet amincissement de</p>	

Résumé Non Technique RNT

	<p>la couche de mucus dans le côlon augmente notamment chez ces souris la susceptibilité aux infections par <i>C. rodentium</i>. Cet agent pathogène de la souris est l'équivalent du pathogène humain EPEC (<i>Enteropathogenic Escherichia coli</i>) qui doit traverser la barrière de mucus pour pouvoir infecter l'hôte. La reproduction des expériences chez la souche de souris C57BL/6 a mis en évidence les mêmes effets. Il doit donc y avoir des changements sous-jacents au niveau des cellules immunitaires engendrés par la dégradation du mucus, entraînant l'augmentation de la sensibilité à <i>C. rodentium</i>.</p> <p>Le but de ce projet est d'étudier les changements intervenant au niveau de la réponse immunitaire causés par les bactéries capables de dégrader le mucus et provoquant une susceptibilité accrue à <i>C. rodentium</i>, dans une communauté microbienne complexe (souris SPF).</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 la loi européenne (cf. « guidelines », voir sources)</p>	<p><i>C. rodentium</i> peut provoquer une perte de poids chez les animaux infectés. Leur poids sera donc mesuré quotidiennement pendant cinq semaines après infection. A la fin du protocole, les animaux seront sacrifiés par dislocation cervicale. Le niveau de sévérité des effets induits est « moyen ». Cependant, les animaux perdant plus de 20% de leur poids initial (poids avant infection) seront exclus de l'étude et euthanasiés. De même, ceux montrant des signes de prolapsus rectal ou une perte d'activité (position recroquevillée), seront également euthanasiés.</p>												
<p>Espèce et nombre d'animaux utilisés 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%;">30 souris C57BL/6</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"/>	30 souris C57BL/6	Rats	<input type="checkbox"/>		Poissons zébra	<input type="checkbox"/>		Autres :	<input type="checkbox"/>	
Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	30 souris C57BL/6											
Rats	<input type="checkbox"/>												
Poissons zébra	<input type="checkbox"/>												
Autres :	<input type="checkbox"/>												
<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 pour but d'étudier les changements causés par la dégradation du mucus du côlon et entraînant des modifications de la réponse immunitaire, comme une plus grande susceptibilité aux pathogènes. Comme nos expériences visent à évaluer des interactions physiologiques complexes pour lesquelles un organisme fonctionnel et complet est essentiel, des approches alternatives à l'utilisation des animaux ne sont donc pas possibles. L'interaction du régime alimentaire, de l'abondance de la communauté microbienne et de l'infection à <i>C.</i></p>												

Résumé Non Technique RNT

	<p><i>rodentium</i> sera évaluée. Un régime alimentaire pauvre en fibres et un régime alimentaire riche en fibres seront utilisés pour créer un phénotype de couche de mucus mince et un phénotype de couche de mucus épais, ce qui n'est réalisable qu'<i>in vivo</i>. De plus, une infection par <i>C. rodentium</i> sera induite pour clarifier pourquoi la dégradation du mucus entraîne une susceptibilité accrue aux pathogènes.</p>
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>En ce qui concerne le nombre d'animaux, nous avons compté 15 animaux par groupe pour que les résultats obtenus dans les différentes expériences qui doivent être réalisées soient statistiquement significatifs. Nous avons aussi pris en compte dans ce nombre la perte engendrée par l'euthanasie en cours d'expérience des animaux qui risque de développer une colite ou de perdre trop de poids.</p>
<p>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 ?</p>	<p>Les symptômes qui peuvent survenir lors d'une infection par <i>C. rodentium</i> sont généralement modérés. De plus, les animaux sont en mesure d'éliminer eux-mêmes l'infection pathogène. Les souris développent une colite qui se caractérise par une diarrhée et une perte de poids. Par conséquent, il est important d'éviter la déshydratation, raison pour laquelle les animaux auront accès à l'eau ad libitum. Nous avons choisi d'utiliser des souris C57BL/6 pour nos expériences parce que cette espèce est un modèle bien développé pour l'étude du système immunitaire, notamment en raison des grandes ressemblances partagées entre son système immunitaire et celui des humains.</p>