

## 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>Adaptation de la concentration en adjuvant dans un modèle d'immunothérapie à Fel d 1 pour application au background génétique C57BL/6</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 réglementaires 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>A l'heure actuelle, plus de 300 millions de personnes dans le monde souffrent d'asthme, dont l'origine se trouve pour la plupart du temps dans les réactions d'allergies. Pas moins de 9% des personnes en Europe souffrent d'allergie au chat, cette proportion grimpe jusqu'à 17% aux Etats-Unis, et dans 90% des cas, la molécule incriminée est Fel d 1. Dans l'optique de développer des traitements d'immunothérapie novateurs (pour un soulagement spécifique et de longue durée aux patients), nous avons testé lors de précédents travaux le rôle des d'un ligand de TLR en tant qu'adjuvant de vaccination dans un modèle murin d'allergie à Fel d 1 (souris BALB/c). En effet, le système immunitaire</p>	

## Résumé Non Technique RNT

	<p>des souris, proche de celui des humains à bien des égards, en fait un modèle de prédilection pour étudier ces réactions. Nos résultats montrent que l'adjuvant testé induit une réaction spécifique de tolérance au Fel d 1 aux niveaux local et systémique. Bien qu'un rôle ait été suggéré pour une cytokine particulière dans le succès de ce traitement, les mécanismes fins impliqués dans la réaction d'immunorégulation n'ont pas encore été identifiés. L'adaptation du modèle murin à des souches de souris mutantes pour cette cytokine permettra d'en cerner le rôle. Cependant, le background génétique de ces souches (C57BL/6), offrant des résultats moins clairs lors d'essais d'immunothérapie préliminaires, réclame la mise au point du protocole. Ce projet vise donc à optimiser le traitement d'immunothérapie chez ces souris, notamment en modifiant la dose d'adjuvant appliquée.</p>												
<p><b>Domages 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>Ces expérimentations induisent des réactions allergiques (avec développement d'asthme) chez les souris testées. En fin de protocole, les animaux seront sacrifiés (pas de réhabilitation). La sévérité de l'impact du phénotype sur le bien-être de l'animal 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%;">...198.....</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"/>	...198.....	Rats	<input type="checkbox"/>	.....	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	.....	Autres :	<input type="checkbox"/>	.....
Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	...198.....											
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>Le remplacement n'est pas possible car pour la réalisation des expériences de sensibilisation à l'allergène Fel d 1 ainsi que pour la mise en place des traitements d'immunothérapie, des animaux entiers, en bonne santé et dont le système immunitaire permet des réponses innée et adaptative correctes sont requis, entre autres pour que chaque population cellulaire immunocompétente puisse intervenir. Ces expériences ne peuvent donc pas être réalisées <i>in vitro</i>.</p>												

## Résumé Non Technique RNT

<p><b>Reduction / Réduction</b> (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Dans un premier temps, 4 concentrations d'adjuvant seront testées afin d'identifier la plus adaptée pour installer la réaction d'immunotolérance chez les souris. Nous utiliserons des groupes de 9 animaux pour garantir une puissance de 75%, pour une signification statistique de 0,05 (essai bivarié). Pour la réalisation d'expériences incompatibles avec les premières, 9 autres animaux seront ajoutés dans chaque groupe. Enfin, en utilisant les méthodes mises au point, des essais sur des groupes de 9 souris mutantes seront réalisés (puissance de 75% conservée).</p>
<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>	<p>Certaines des étapes sensibles du protocole seront réalisées sous anesthésie légère à l'isoflurane. Le bien-être des animaux sera observé au quotidien 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 prédéfini seront euthanasiés.</p> <p>Le background génétique des souris C57BL/6 est celui sur lequel une grande variété de mutants ont été construits. Afin de pouvoir utiliser ces souches transgéniques, nous devons y adapter le modèle d'immunothérapie à Fel d 1 et l'optimiser.</p>