

Résumé Non Technique
RNT

Titre du projet de recherche	Analyse de la dynamique cellulaire de la réaction de tolérance induite dans le processus d'immunothérapie à Fel d 1	
<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 régulateurs 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>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>L'asthme allergique reste un problème de santé majeur dans nos sociétés modernes, tant pour la baisse de qualité de vie que pour les risques sévères encourus par les personnes qui en souffrent. A l'heure actuelle, les traitements d'immunothérapies (les seuls à garantir un soulagement spécifique et de longue durée aux patients) ne sont pas encore bien établis pour Fel d 1, l'allergène majeur du chat.</p> <p>Dans l'optique de développer des traitements d'immunothérapie novateurs, nous avons testé lors de précédents travaux le rôle des CpG (ligands des TLR9) en tant qu'adjuvant de vaccination dans un modèle murin d'allergie à Fel d 1. En effet, le système immunitaire des souris, proche de celui des humains à bien des égards, en fait un modèle de prédilection pour étudier ces réactions.</p>	

Résumé Non Technique RNT

	<p>Nos résultats montrent que les CpG induisent une réaction spécifique de tolérance au Fel d 1 aux niveaux local et systémique. Bien qu'un rôle ait été suggéré pour le TNF-alpha dans le succès du traitement testé, les populations cellulaires et les mécanismes fins impliqués dans la réaction d'immunorégulation n'ont pas encore été identifiés. Le but premier de ce projet est de caractériser les populations de cellules réagissant aux différentes étapes du traitement Fel d1 + CpG et de clarifier la dynamique de la réaction d'immunothérapie. Les informations recueillies devraient contribuer au développement de nouveaux traitements permettant de contrecarrer l'allergie à Fel d 1, mais aussi de manière plus générale, à d'autres allergènes.</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>Ces expérimentations induisent des réactions allergiques (avec développement d'asthme) chez les souris testées. La sévérité 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 (Ketamine, Xylazine Midazolam) suivie d'une ponction cardiaque.</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: 30%;">Souris</td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 60%;">71 souris BALB/c</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"/>	71 souris BALB/c	Rats	<input type="checkbox"/>	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	Autres :	<input type="checkbox"/>
Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	71 souris BALB/c											
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>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 in vitro.</p>												
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères)</p>	<p>Un calcul d'échantillonnage a été réalisé avec l'aide de l'équipe des statisticiens: pour une taille d'effet de 1,333 avec une puissance de détection de 50% (minimum absolu) et une signification statistique de</p>												

Résumé Non Technique RNT

<p>Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>0,05, selon un test bivarié, les expériences doivent comporter au minimum 6 observations indépendantes. Un échantillon de 7 animaux par groupe monte la puissance à 62% et limite les erreurs de type II (incapacité à mesurer un effet significatif si l'hypothèse nulle est fausse). Certaines analyses sont mutuellement exclusives, et ces expériences requièrent 7 autres animaux.</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 souris BALB/c sont proposées dans ce projet car cette souche a des prédispositions pour développer des réactions de type Th2, elle a d'ailleurs été utilisée dans nos expériences précédentes et nous corrèlerons les résultats. Dans ce protocole, il n'y a pas d'analgésique injecté, mais les étapes de stress seront réalisées sous anesthésie légère. Afin d'éviter toute souffrance inutile, une liste de critères de souffrance a été émise et les animaux qui présenteraient 3 de ces critères de souffrance à niveau moyen ou un de ces critères à niveau sévère seront euthanasiés.</p>