

Titre du Projet	Caractérisation des profils immunitaires induits par les bactéries mucolytiques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin		
Mots Clés (Maximum 5)	Maladie Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), microbiome, bactéries mucolytiques, fibres alimentaires		
But du projet	Recherche fondamentale	oui	non
	Recherche translationnelle et appliquée	oui	non
	Utilisation réglementaire et production de routine	oui	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien être humain ou animal	oui	non
	Préservation d'espèces	oui	non
	Enseignement supérieur ou formation	oui	non
	Requêtes légales	oui	non
	Entretien des colonies d'animaux génétiquement modifiés, et non utilisées dans d'autres procédures	oui	non
Décrire les objectifs du projet	Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) affectent jusqu'à 3 millions de personnes en Europe et deviennent un problème de santé publique grandissant dans le monde occidental. Les MICI découlent de l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux, parmi lesquels le microbiote intestinal et le régime alimentaire occidental (pauvre en fibre et riche en gras) apparaissent comme des facteurs déterminants. Bien que des relations de cause à effet commencent à émerger, on comprend encore mal comment ces facteurs interagissent pour induire une inflammation intestinale. Dans ce contexte, ce projet a pour but de caractériser les processus inflammatoires associés à la présence de différentes bactéries intestinales dans des souris susceptibles à la colite et nourries avec un régime riche ou pauvre en fibre.		
Quels seront les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet ? (pour l'humain et pour l'animal)	Ce projet va permettre de mieux comprendre comment le microbiote et un régime alimentaire pauvre en fibre interagissent avec le système immunitaire pour façonner notre santé et nos susceptibilités à développer des maladies inflammatoires. De plus, la caractérisation des voies inflammatoires associées à différents microbiotes dans le modèle d'étude proposé fournira des bases solides pour le développement de probiotiques et l'utilisation d'animaux gnotobiotiques en général.		
Quelles espèces seront utilisées ? Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	Souris C57Bl6J de type sauvage ou déficient en IL-10 (= 594 animaux).		
Dans le contexte des techniques mises en œuvre sur les animaux : quels sont les éventuels effets néfastes attendus ? quel est le niveau probable / attendu de gravité ? quel est le sort final des animaux ?	Les souris déficientes en IL-10 développent une colite chronique lorsqu'elles arborent un microbiote intestinal. Après administration des différents microbiotes par gavage, les souris seront donc surveillées et suivies pour le développement de symptômes de la colite (perte de poids, diarrhée, sang dans les selles). Bien que le régime pauvre en fibre ne soit pas dommageable aux souris en soi, il favorise le développement de bactéries capable de dégrader le mucus intestinal. Les souris déficientes en IL-10 et colonisées devraient donc développer une colite plus précoce et/ou plus sévère sous un régime pauvre en fibre. A la fin du protocole, les animaux seront sacrifiés par dislocation cervicale. Le niveau de sévérité des effets induits est « sévère ».		
<b>Application des trois R</b>			
<b>1. Remplacement</b> Indiquer pourquoi le recours à des animaux est nécessaire et pourquoi l'objectif poursuivi ne peut être atteint par des méthodes alternatives et pourquoi l'expérimentation sur l'animal ne peut pas être évitée.	Ce projet requiert d'être réalisé <i>in vivo</i> sur des animaux entiers pour étudier les effets systémiques du microbiote et de la diète. De plus, le tissu intestinal est composé de nombreux types cellulaires et implique une circulation continue des cellules immunitaires, ainsi qu'un renouvellement continu du mucus, qui ne peuvent pas être reproduits <i>in vitro</i> .		
<b>2. Réduction</b> Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au strict minimum indispensable (biostatistiques)	Sur la base de résultats de perte de poids obtenus dans une étude préliminaire, des groupes de 3 à 16 animaux nous permettront d'atteindre des résultats significatifs.		
<b>3. Raffinement</b> Expliquer le choix des espèces et pourquoi le modèle animal utilisé (s) est/sont le plus raffiné(s). Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des animaux.	La pertinence des souris déficientes en IL-10 pour étudier les mécanismes sous-jacents à la pathogenèse des MICI a déjà été rapportée (Keubler et al, 2015). Les animaux seront observés quotidiennement. Ils seront pesés à intervalles réguliers tout au long du protocole, afin de s'assurer que la souris n'endure pas de souffrance excessive et inutile. Si la perte de poids excède 20%, les souris seront sacrifiées.		

