

Résumé Non Technique (RNT)

Titre du projet de recherche (Doit être identique au titre dans la demande de projet)	Élucider les mécanismes moléculaires dans CpG-AIT- 2	
But du projet de recherche (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)	Recherche fondamentale Recherche translationnelle et appliquée Application pour des fins régulatrices et la production de routine Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux Préservation des espèces Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles Examens forensiques / Requêtes légales Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
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>A l'heure actuelle, pas moins de 300 millions de personnes à travers le monde sont touchées par des problèmes d'asthme, et la tendance est à l'augmentation. L'asthme allergique peut induire des réactions très sévères, allant parfois jusqu'à menacer le pronostic vital des patients qui en souffrent. La plupart des traitements actuels contre les allergies ne soignent que les symptômes de la maladie. L'immunothérapie spécifique est le seul moyen de traiter l'allergie de manière spécifique et durable. Les traitements actuels sont longs (parfois plus de 3 ans), contraignants (nombreuses injections) et comportent des risques (choc anaphylactique). Il reste à faire d'important progrès dans ce domaine.</p> <p>Ses similitudes avec le système immunitaire humain font du système immunitaire murin un modèle de choix pour développer un traitement d'immunotolérance. Nous avons établi un modèle murin d'immunothérapie (basé sur les CpG en tant qu'adjuvant) dans lequel la réponse</p>	

Résumé Non Technique (RNT)

	<p>allergique à l'allergène majeur du chat est significativement réduite. Dans ces travaux, il semble qu'une cytokine et son récepteur pourraient jouer un rôle clé dans l'engagement de la tolérance de la réponse immunitaire à l'allergène.</p> <p>Ce projet vise à clarifier le rôle que cette cytokine et son récepteur pourraient jouer, en les bloquant spécifiquement par l'utilisation d'antagonistes (anticorps spécifiques). Les progrès réalisés grâce à ce projet de recherche clarifieront le mécanisme de l'immunothérapie et ouvriront la voie à de nouveaux développements en recherche translationnelle et à la mise en place de nouveaux traitements contre les allergies.</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 le Chapitre III, article 15, 1. de la Directive européenne 2010/63/UE.</p>	<p>Les expériences liées à ce projet 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 ».</p> <p>En fin de protocole, les animaux sont 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>	<p>Souris</p> <p>Rats</p> <p>Poissons zébra</p> <p>Autres</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p>n= 180.....</p> <p>n=</p> <p>n=</p> <p>n=</p>
<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 immuno-compétente puisse intervenir. Ces expériences ne peuvent donc pas être réalisées in vitro.</p>		
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Selon nos calculs d'échantillonnage, basés sur des résultats préliminaires et des analyses faites avec nos équipes de statisticiens, les expériences doivent comporter 18 animaux par groupe (pour le read out retenu) et leur observations indépendantes (test bivarié) afin de garantir une puissance de 80%, même en</p>		

Résumé Non Technique (RNT)

	anticipant une perte potentielle de 10% en cours d'expérience. Un total de 18 animaux sont requis pour chacun des 10 groupes à tester = 180 souris au total.
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 ?	Les souris sont proposées dans ce projet car cette espèce présente un système immunitaire similaire en de nombreux points au système immunitaire humain. Plus particulièrement, la souche C57BL/6, choisie ici est celle sur le background de laquelle la plupart des mutants KO (dont ceux qui nous intéressent) ont été développés. 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 précise de critères de souffrance a été émise, permettant d'établir un score de souffrance des animaux. Les animaux qui dépasseront un niveau de souffrance prédéfini comme étant trop élevé seront euthanasiés.

