

Résumé Non Technique RNT

Titre du projet de recherche	Optimisation d'un modèle murin d'asthme et d'immunothérapie à Fel d 1 pour son développement en recherche translationnelle	
<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 régulatrices 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>Fel d 1, l'allergène majeur du chat, est impliqué dans la toute grande majorité des réactions développées par les patients allergiques au chat. Les personnes concernées voient leur qualité de vie réduite et dans certains cas, des asthmes très sévères peuvent être développés. L'immunothérapie spécifique contre un allergène est le seul moyen de traiter l'allergie de manière spécifique et durable en stimulant les cellules T régulatrices. Cependant, un tel traitement n'est pas encore disponibles au niveau clinique pour Fel d 1.</p> <p>Les similitudes des systèmes immunitaires humain et murin font de ce dernier un modèle de choix pour développer ce genre de traitement d'immuno-tolérance. Nous avons d'ailleurs récemment établi un modèle murin d'immunothérapie (basé sur les CpG</p>	

Résumé Non Technique RNT

	<p>en tant qu'adjuvant) dans lequel la réponse allergique à Fel d 1 chez les souris traitées est significativement réduite au niveau pulmonaire, cellulaire et humoral. Dans ces premiers travaux, les traitements s'appuient sur des injections par voie intrapéritonéale, non adaptables à l'Homme.</p> <p>Ce projet vise à optimiser le modèle murin établi, en ajustant son application par voie sous-cutanée, tout en accentuant son effet par l'utilisation de molécules co-adjuvantes en renfort des CpG. Les progrès menés à travers ce projet, visant des modes de traitements adaptés aux modèles cliniques, trouveront répercussion directement en recherche translationnelle.</p>		
<p>Domages 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 ».</p> <p>En fin de protocole, les animaux seront sacrifiés par injection d'un mélange d'anesthésiants (Ketamine, Xylasine 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 Rats Poissons zébra Autres :</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>36 souris BALB/c</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 immunocompétente 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>Un calcul d'échantillonnage a été réalisé : pour une taille d'effet de 1,333 (puissance de détection de 50% minimum absolu) et une signification statistique de 0,05, les expériences doivent comporter au minimum 6 observations indépendantes (test bivarié). Au vu des résultats préliminaires, nous incluons 8 animaux</p>		

Résumé Non Technique RNT

	<p>par groupe, ce qui monte la puissance à 69% et limite les erreurs de type II (incapacité à mesurer un effet significatif si l'hypothèse nulle est fausse). Nous incluons également des contrôles + et – dans les expériences pour éviter tout biais expérimental, mais nous en réduirons le nombre à 4 par groupe.</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 corrélerons les résultats.</p> <p>Dans ce protocole, il n'y a pas d'analgésique injecté, mais les étapes de stress seront réalisées sous anesthésie légère.</p> <p>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>