

Titre (court) du projet de recherche	Rôle des cellules NK dans les infections bactériennes chroniques des voies respiratoires inférieures	
<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>Les infections bactériennes des voies respiratoires inférieures sont fréquentes et peuvent être très dangereuses voire fatales. Or, les résistances des bactéries aux antibiotiques ne cessent d'augmenter, et il est donc important de trouver de nouvelles modalités thérapeutiques. Pour cela, il est indispensable de mieux connaître les mécanismes de la réponse immunitaire à ces infections ainsi que des cellules impliquées, comme les cellules NK et les cellules MAIT qui jouent toutes les deux un rôle dans la défense antibactérienne mais dont le fonctionnement, les points forts et les points faibles dans ce contexte sont encore mal connus. Nous nous proposons donc d'étudier ces types cellulaires, ainsi que leurs interactions, au cours de la colonisation des voies respiratoires par des bactéries pathogènes dans un modèle animal, basé sur la comparaison entre des souris normales et des souris déficientes en transporteur de peptides (TAP), caractérisées notamment par des cellules NK fonctionnant anormalement. Ces données pourront être exploitées afin de proposer de nouvelles voies thérapeutiques pour ce type de maladie chez l'Homme (infections respiratoires aiguës et colonisation chronique comme elle survient dans le déficit en TAP, la mucoviscidose et la bronchite chronique obstructive).</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>Les souris seront infectées par des bactéries pathogènes au niveau des voies respiratoires inférieures par intubation orotrachéale sous anesthésie générale. Ceci induira chez la plupart une colonisation bactérienne chronique qui va abîmer les bronches et le tissu pulmonaire. Le niveau de sévérité est « Moyen ». Nous euthanasierons immédiatement les souris qui souffriraient visiblement, selon une liste de critères préétablis et déterminés par une observation quotidienne. A la fin des expériences, les animaux seront sacrifiés et leurs organes prélevés afin d'étudier en détail l'état des bronches et des poumons et la réponse immunitaire locale et générale.</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>... 102.....</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>Les patients humains TAP-déficients ne sont pas seulement rares mais surtout très malades, et il n'est éthiquement pas concevable de leur faire des bronchoscopies et des biopsies (examens invasifs) à des fins de recherche. De plus, il faudrait une cohorte de volontaires sains à comparer aux malades, ce qui est tout autant impossible éthiquement. Et de même, on ne peut pas infecter des êtres humains avec un pathogène respiratoire et attendre de voir ce qui se passe. Tout ceci impose donc clairement le recours à un modèle animal.</p>		
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Nous réduirons le nombre d'animaux autant que possible. Selon les calculs réalisés, un nombre de 102 souris au total nous permettra d'atteindre une signification statistique dans les étapes de ce projet.</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>La souris est le modèle animal le plus fréquemment utilisé en immunologie et infectiologie car il existe un grand nombre de connaissances préalables sur cette espèce et beaucoup de réactifs et d'outils adaptés. Les conditions de vie dans l'animalerie sont établies pour conserver un bien-être maximal (environnement enrichi, maintien en groupe, accès libre à la nourriture et à l'eau, température constante, cycle jour/nuit de douze heures). Les manipulations présumées douloureuses se feront sous anesthésie générale en accord avec les standards internationaux. Une observation régulière des animaux permettra le relevé quotidien de critères de souffrance éventuels. Le dépassement de 3 de ces critères à niveau moyen ou 1 de ces critères à niveau sévère entraînera l'euthanasie.</p>		