

<b>Titre du projet de recherche</b> (Doit être identique au titre dans la demande de projet)	Sensibilisation à ovalbumine dans un modèle murin déficient en MUC2 dans un régime riche ou pauvre en fibres, et en présence ou non de l'adjuvant CTX.	
<b>But du projet de recherche</b> (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)	Recherche fondamentale  Recherche translationnelle et appliquée  Application pour des fins régulateurs 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 checked="" type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>
<b>Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche</b> (max. 1500 caractères) Quelles sont les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet (concernant l'homme et les animaux) ?	L'allergie alimentaire est problème grandissant dans le monde occidental. Selon le CDC, de 1997 à 2011, le nombre d'enfants de moins de 18 ans affectés par les allergies alimentaires a augmenté de 50% aux Etats Unis, ce qui représente 4% de la population. En Europe, ces chiffres atteindraient même 10%. Il semble de plus en plus évident que le microbiote humain joue un grand rôle dans la santé et que son altération pourrait induire l'apparition de certaines maladies telles que la maladie inflammatoire de l'intestin (IBD), l'asthme et l'allergie. Selon l'hypothèse de biodiversité, les changements imposés par le mode de vie occidental ont réduit notre exposition aux micro-organismes, limitant de ce fait notre tolérance immunitaire et favorisant les sensibilisations. Ainsi, dans le régime alimentaire à l'occidentale, la consommation de fibres au cours des dernières générations, a fortement diminué, pour atteindre des quantités bien inférieures à celles recommandées.	

	<p>Le but de ce projet est d'explorer cette problématique en étudiant le rôle de la couche de mucus dans la réponse allergique dans une souche KO. Dans notre étude initiale, nous avons observé que les souris (WT) qui suivent un régime sans fibres développaient une sensibilisation plus sévère. Ce modèle murin va être utilisé pour étudier plus spécifiquement le rôle du mucus du côlon dans la sensibilisation allergique.</p>		
<p><b>Dommages causés à travers ce projet de recherche</b> (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>Comme il a été montré à de multiples occasions, un régime sans fibres n'est pas dommageable en soi pour les souris, mais il va engendrer l'amincissement de la couche de mucus intestinal chez les animaux à qui il va être imposé. Ce protocole nous montrera si la réponse allergique à l'allergène OVA chez ces souris avec couche de mucus réduite sera accentuée ou différente par rapport à celle développée par des animaux recevant un régime alimentaire normal. A la fin du protocole, les animaux seront sacrifiés par dislocation cervicale. Le niveau de sévérité des effets induits est « moyen ».</p>		
<p><b>Espèce et nombre d'animaux utilisés</b> 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>80 souris C57BL/6 Muc2-/- 80 souris C57BL/6 Muc2+/-</p>
<p><b>Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)</b> (Laissez-vous guider par les questions)</p>			
<p><b>Remplacement / Remplacement</b> (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>Ce projet vise à établir les interactions entre la composition en fibre du régime alimentaire, l'épaisseur de mucus au niveau du côlon et la susceptibilité à développer des réactions à certains allergènes. Il permettra donc d'étudier et d'identifier le rôle de la flore intestinale dans des réactions d'allergies. Pour ce faire, il requiert d'être réalisé <i>in vivo</i> sur des animaux. Le modèle expérimental des souris a par ailleurs montré qu'il était un modèle de choix pour étudier l'allergie alimentaire. Dans ce projet, les souris génétiquement modifiées sont donc indispensables à l'établissement d'un protocole contrôlé et reproductible.</p>		
<p><b>Réduction / Réduction</b> (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Ce protocole implique 3 branches expérimentales : 1° sensibilisation à l'allergène en présence de l'adjuvant CTX, 2° contrôle du véhicule et 3° contrôle de l'adjuvant.</p>		

	<p>Sur base des résultats d'une analyse statistique, des groupes de 20 animaux chaque traitement et chaque régime, nous permettront d'atteindre des résultats significatifs entre les souris sensibilisées.</p>
<p><b>Refinement /Amélioration</b>  (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 animaux seront observés quotidiennement. De plus, ils seront pesés et observés à intervalles réguliers tout au long du protocole, afin de s'assurer que le protocole de sensibilisation n'induit pas de souffrance chez la souris. Si la perte de poids excède 20%, les souris seront écartées de l'étude et sacrifiées. De plus, un tableau de symptômes (score sheet) sera rempli régulièrement. Le choix des expériences s'est porté sur les souris génétiquement modifié car elles ont une mutation du gène responsable de la production de mucus dans le côlon.</p>