

## Résumé non technique du projet (Version 1.2/20.01.2015)

<p><b>Titre (court) du projet de recherche</b> (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>Effet du TNF-alpha sur les cellules T régulatrices</p>
<p><b>But du projet de recherche</b> (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 checked="" type="checkbox"/></p>
<p><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) ?</p>	<p>A l'heure actuelle, près de 9% de la population européenne est allergique au chat. Parmi ces personnes, 90% développent une réaction envers Fel d 1, le principal allergène du chat. Les symptômes engendrés peuvent aller jusqu'au développement d'un asthme très sévère. Le seul traitement spécifique pour moduler ou soigner de telles réactions d'allergie est l'immunothérapie.</p> <p>Le système immunitaire des souris, proche de celui des humains à bien des égards, en fait un modèle de prédilection pour étudier ces réactions. Dans l'optique de développer des mécanismes d'immunothérapie novateurs, nous avons testé lors de précédents travaux le rôle des CpG (molécules d'origine bactérienne activant les réactions cellulaires via la cascade du TLR9) en tant qu'adjuvant de vaccination dans un modèle murin d'allergie à Fel d 1. Nos résultats montrent que les CpG induisent une réaction spécifique de tolérance au Fel d 1 au cours de laquelle la cytokine TNF-alpha est sécrétée. Cette cytokine pourrait jouer un rôle majeur dans le succès du traitement testé. En effet, le TNF-alpha peut activer des cellules T régulatrices via le récepteur TNFR2, présent à leur surface.</p> <p>Le but premier de ce projet est de clarifier le rôle que joue le TNF-alpha dans l'activation des cellules T régulatrices et la réduction de la réaction d'allergie lors du traitement</p>

	immunothérapeutique basé sur l'utilisation des CpG. Par la suite, les informations recueillies devraient conduire au développement de nouveaux traitements permettant de contrecarrer l'allergie à Fel d 1, mais aussi de manière plus générale, à d'autres allergènes.
<b>Domages 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 degré de gravité selon la loi européenne (cf. « guidelines», voir sources)	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 ». En fin de protocole, les animaux seront sacrifiés par injection d'un mélange d'anesthésiants (Ketamine, Xylasine Midazolam) suivie d'une ponction cardiaque.
<b>Espèce et nombre d'animaux utilisés</b> Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.	Souris <input checked="" type="checkbox"/> 161 animaux Rats <input type="checkbox"/> répartis en 4 Poissons zébra <input type="checkbox"/> souches de souris Autres : ..... <input type="checkbox"/>

### Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)

(Laissez-vous guider par les questions)

<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 ?	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><b>Reduction / Réduction</b> (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Des calculs statistiques ont été réalisés avec l'aide de l'équipe CCMS du LIH. Selon les critères d'une taille d'effet de 1,333, avec une puissance de détection de 50% (min absolu) et une signification statistique de 0,05, les expériences doivent comporter 4 observations indépendantes. Certaines analyses sont mutuellement exclusives ou requièrent le regroupement d'animaux afin d'obtenir des résultats satisfaisants. Le nombre d'animaux à utiliser par condition expérimentale passe alors à 9. Cela garantit d'en avoir au moins 4 dans toutes les mesures à poser.</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 souris C57BL/6 sont proposées dans ce projet car de nombreuses souches knockout ont été dérivées de ce background génétique, dont celles mutées pour la synthèse du TNF-alpha et de son récepteur TNFR2. Dans ce protocole, il n'y a pas d'analgésique injecté, mais les étapes de stress seront réalisées sous anesthésie légère ou profonde. 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>

**Sources :**

- **Service Central de Législation** (2013). Règlement grand-ducal du 11 janvier 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Luxembourg.
- **Bundesinstitut für Risikobewertung** (2013). Leitfaden zur Erstellung der Nichttechnischen Projektzusammenfassung. Berlin.
- **Berlin Work Group of Animal Welfare Officers** (2010). Guidelines to help evaluate the stress factor for laboratory animals during authorized animal experiments. Berlin.