

Résumé Non Technique RNT

<p>Titre (court) du projet de recherche (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>Mise en place d'un modèle murin d'asthme aigu à neutrophiles et caractérisation des populations cellulaires impliquées dans son développement.</p>	
<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 réglementaires 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>L'asthme est une maladie hétérogène et complexe qui s'exprime en diverses pathologies. La bronchoconstriction sévère et l'inflammation bronchique responsables de l'asthme s'accompagnent de l'invasion des voies respiratoires par des éosinophiles, ou des neutrophiles, ou une combinaison de ces deux types cellulaires. Alors que le rôle des éosinophiles dans l'asthme est bien connu, celui des neutrophiles reste à élucider, mais leur rôle dans les réactions d'asthmes sévères (difficiles à traiter) apparaît de plus en plus évident. Le manque de connaissance du mécanisme menant à l'installation de ce type d'inflammation des voies respiratoires par les neutrophiles a limité jusqu'à présent le développement de traitements adaptés. Une piste de recherche est donc à développer dans ce sens. Dans de précédentes expériences d'immunothérapie visant à contrer dans un modèle murin l'asthme à Fel d 1 (l'allergène principal du chat), nous</p>	

Résumé Non Technique RNT

	<p>avons montré que la présence de LPS dans les solutions de Fel d 1 + adjuvant, testées pour induire une immunotolérance, induisait l'aggravation de l'asthme, avec réduction des éosinophiles mais augmentation des neutrophiles. Le but de ce projet est d'une part de confirmer cette observation et donc de mettre au point un modèle d'asthme murin à neutrophiles, et d'autre part d'utiliser ce modèle pour faire la lumière sur les populations cellulaires, les facteurs et les mécanismes qui pilotent l'activation des neutrophiles et leur recrutement dans les voies respiratoires. Nous espérons qu'à long terme, les résultats qui en découleront permettront de proposer de nouvelles voies de thérapie pour soulager ce type d'asthme sévère.</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>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, 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 Rats Poissons zébra Autres :</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>44 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 l'induction d'asthme, 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 groupe contrôle, un groupe allergique et deux groupes test seront réalisés (afin de distinguer les effets du mix adjuvant+ LPS et des LPS seuls). Nous utiliserons des groupes de 8 animaux pour garantir des résultats significatifs. Pour la réalisation d'expériences incompatibles avec les premières, mais pour lesquelles un moins grand nombre d'animaux sont requis (identification de populations cellulaires et réalisation de coupes histologiques), 3 autres animaux seront ajoutés dans chaque groupe.</p>		

Résumé Non Technique RNT

<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. 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 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>
---	---

