

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-83
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Caractérisation des modifications phénotypiques et fonctionnelles des neutrophiles pulmonaires lors d'expositions à des environnements pro-allergiques ou protecteurs
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/02/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	21/02/2020 – 21/02/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui dans un délai de maximum 5 ans
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Neutrophile, asthme allergique, protection, immunité
Objectif du projet	Recherche fondamentale
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	<p>Il est maintenant démontré que les neutrophiles sont composés de plusieurs sous-populations différentes ayant leur propre phénotype et leurs propres fonctions. Cela démontre la complexité inattendue de la biologie des neutrophiles et le besoin urgent de caractériser correctement leurs fonctions dans différentes maladies.</p> <p>Si nous avons bien défini les fonctions et les caractéristiques des neutrophiles recrutés lors d'exposition à des environnements pro-allergiques, nous ne savons rien des neutrophiles recrutés suite à une exposition à des environnements protecteurs. Dans ce projet, nous proposons de caractériser le transcriptome, les caractéristiques et la fonction de ces neutrophiles ainsi que leurs effets sur l'environnement pulmonaire.</p>
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet augmentera notre compréhension fondamentale de la biologie complexe des neutrophiles et devrait révéler une nouvelle fonction des neutrophiles pulmonaires dans la modulation des réponses cellulaires innées et de l'asthme allergique dans un environnement protecteur non hygiénique, ce qui pourrait mener à de nouvelles voies thérapeutiques.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	Le nombre ne devrait pas dépasser 350 souris par an pour les 4 ans de projet
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Aucune conséquence lourde des expériences réalisées n'est attendue sur le bien-être des animaux hormis lors d'infections par le IAV(PR8). Dès lors, une perte anormale de poids, une attitude d'abattement, l'hirsutisme ou tout autre signe apparent de souffrance seront considérés comme anormaux et provoqueront automatiquement l'arrêt de l'expérience et l'euthanasie des animaux concernés.
Application des 3Rs	

1. Remplacement (1000 caractères maximum)	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Seuls les mammifères sont utilisables comme modèle en Pneumologie et allergologie respiratoire, car eux seuls présentent des systèmes respiratoire, immunitaire et nerveux suffisamment proches de ceux des humains. De plus, les interactions entre les différentes cellules pulmonaires est un processus extrêmement complexe, pouvant faire intervenir différents types cellulaires. L'étude in vivo s'avère donc indispensable. Pour finir, le matériel cellulaire requis (macrophages, neutrophiles pulmonaires et sanguins) n'existe pas sous forme de cultures stables et nécessite un prélèvement sur l'animal.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Par des méthodes statistiques, nous avons estimé le nombre minimal d'animaux que l'on aura besoin pour que nos résultats soient significatifs (Nous estimons qu'une différence sera biologiquement significative entre 2 groupes si une variation d'au moins 50% est observée entre les moyennes des mesures des 2 groupes)
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Seuls les mammifères sont utilisables comme modèle en Pneumologie et allergologie respiratoire, car eux seuls présentent des systèmes respiratoire et immunitaire suffisamment proches de ceux des humains
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Anesthésie à l'isoflurane lors de l'administration intra-nasale de substances. Anesthésie à la kétamine/xylazine en intra-péritonéal lors de la mesure de l'hyper-réactivité bronchique et d'injections intra-trachéales.