

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-128
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etude du rôle de cellules pulmonaires produisant une molécule immunosuppressive
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	22/12/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (23/12/2020 au 22/12/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à l'échéance du dossier d'éthique
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Poumon / modèles animaux / cellules régulatrices / asthme / BPCO
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui/non</p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : oui/non</p> <p>Conservation des espèces : oui/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : oui/non</p> <p>Enquête médico-légale : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	<p>Les macrophages régulateurs pulmonaires jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie immunitaire pulmonaire en empêchant le développement d'allergies respiratoires envers des allergènes inhalés. Cependant la compréhension de leur fonction reste limitée ainsi que l'implication d'une molécule immunosuppressive (IL10) qu'ils produisent dans leur fonction régulatrice. Ici, nous générerons des souris déficientes en macrophages pulmonaires régulateurs ou dont les macrophages seront incapables de produire de l'IL10 et les utiliserons pour identifier leur rôle régulateur dans des modèles murins de maladies pulmonaires aiguës et chroniques.</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)	Nous pensons qu'une meilleure connaissance des mécanismes régulateurs se déroulant au niveau de la muqueuse pulmonaire est nécessaire pour aider au développement de nouvelles stratégies pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques des voies respiratoires.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	1800
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?	Le degré attendu pour ces expériences est modéré. Les souris pourront développer de l'asthme ou une BPCO suites aux injections d'extrait d'acarien (HDM) ou d'exposition à la fumée de cigarette. Tous les animaux seront euthanasiés en fin de protocole pour les besoins de l'étude.
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	La régulation de l'homéostasie pulmonaire et des réponses immunes est un processus extrêmement complexe, faisant intervenir de nombreux types cellulaires. L'étude in vivo s'avère donc indispensable.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous avons effectué des tests statistiques préalables afin d'estimer au mieux le nombre d'animaux nécessaires par groupe pour voir, si c'est le cas, une différence statistiquement significative entre les souris.
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	Nous avons choisi d'utiliser l'espèce mus musculus. En effet, le niveau de complexité du système immunitaire humain requiert l'utilisation d'animaux dans lequel ce système est comparable.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Lors des injections, les animaux seront sous anesthésie gazeuse. Aucune conséquence lourde des expériences réalisées n'est attendue sur le bien-être des animaux. 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 pour les animaux concernés.