

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-27
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Recherche et développement de vaccins contre les maladies virales
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/06/2019
Durée du projet (date de début et de fin)	21/06/2019-21/06/2024
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à son terme (21/06/2024)
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Vaccin, immunogénicité, efficacité, innocuité, virus
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui</p> <p>Test réglementaire et production de routine : 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 : non</p> <p>Conservation des espèces : non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : non</p> <p>Enquête médico-légale : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Ce projet vise à soutenir la sélection et le développement de vaccins prophylactiques ou thérapeutiques contre des maladies virales pour lesquelles des besoins de santé publique subsistent, en évaluant sur des modèles animaux leur potentiel immunogène et/ou en vérifiant leur efficacité et/ou leur innocuité avant de procéder aux essais sur l'homme.
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)	Les bénéfices de ce projet sont de sélectionner à un stade préclinique les approches vaccinales qui auront la plus forte probabilité d'apporter un bénéfice pour la santé humaine dans le cadre d'infections virales et de répondre à des requis réglementaires pour soutenir la progression de candidats vaccins vers une évaluation clinique chez l'Homme.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris, cobayes, lapins, rats
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	7100 souris, 2625 cobayes, 120 rats et 300 lapins pour la durée du projet

<p>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 ?</p>	<p>La majorité des études qui seront réalisées dans ce projet seront des études d'immunogénicité en souris et plus rarement en rats, lapins et cobayes. Les analyses rétrospectives indiquent que les immunisations par voie intramusculaire induisent une douleur légère mais un niveau de douleur modéré peut être observé pour un nombre limité d'animaux en fonction du candidat vaccin utilisé (environ 25% des animaux).</p> <p>Les tests d'efficacité, impliquant l'exposition au pathogène étudié, peuvent entraîner des effets néfastes modérés à sévères en fonction de la maladie considérée. Un antidouleur (e.g. Tramadol) peut alors être administré. Sur base de critères cliniques préalablement établis, les animaux rencontrant les points limites sont immédiatement euthanasiés. Tous les animaux sont euthanasiés au terme des études.</p>
Application des 3Rs	
<p>1. Remplacement (1000 caractères maximum)</p> <p>Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées</p>	<p>Avant toute évaluation sur animal, les candidats vaccins font l'objet d'évaluations, tant <i>in silico</i> qu'<i>in vitro</i>. Des développements de modèles <i>in vitro</i> de tissus ou d'organes sont en cours afin de pouvoir dans le futur répondre à certaines questions sans recourir à l'animal. Toutefois, les avancées dans ce domaine ne permettent pas encore aujourd'hui d'offrir des modèles <i>in vitro</i> récapitulant la complexité du système immunitaire ou les caractéristiques d'une infection virale et l'évaluation <i>in vivo</i> sur modèle animal reste nécessaire avant les essais sur l'homme.</p>
<p>2. Réduction (1000 caractères maximum)</p> <p>Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie</p>	<p>A l'exception d'études pilotes visant à la mise au point d'un modèle ou des études descriptives, le nombre d'animaux inclus par expérience est fonction de critères statistiques permettant d'établir une conclusion sur l'expérience réalisée.</p>
<p>3. Raffinement (1000 caractères maximum)</p> <p>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</p>	<p>La réponse immunologique est évaluée sur souris, rats, lapins ou cobayes. Des études d'efficacité et d'innocuité peuvent être réalisées sur une espèce sensible au pathogène étudié et récapitulant un ensemble de caractéristiques observées lors de l'infection chez l'homme, afin d'évaluer l'efficacité des candidats vaccins ou établir un modèle où les animaux sont "primés", c'est-à-dire pré-exposé au pathogène. Ces modèles sont particulièrement d'intérêt lors du développement de vaccins thérapeutiques.</p>
<p>Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).</p>	<p>Les conditions d'hébergement sont optimisées afin de permettre les comportements spécifiques de l'espèce, notamment par la mise à disposition d'enrichissement (par exemple, utilisation de matériel de nidification pour souris, tunnel en carton et bloc de bois à ronger pour les rats, bâtons de bois et foin pour lapins, hébergement des cobayes sur litière). Des critères éthiques spécifiques, basés sur des observations cliniques, permettent de mettre un terme à la vie d'un animal afin d'abréger une souffrance sévère lorsque celle-ci est détectée.</p>