

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-108
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Développement d'immunothérapies pour le traitement de maladies auto-immunes et plus particulièrement la sclérose en plaques (SEP)
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24/07/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	30 mois (Août 2020 – Janvier 2023)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	OUI en janvier 2023
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Peptide, antigène, réponse immune
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)	<p>La SEP est l'affection neurologique la plus fréquente chez le jeune adulte. En Belgique, elle concerne environ 10.000 personnes. Les médications actuelles sont essentiellement efficaces pour empêcher les rechutes chez les patients atteints de la forme récurrente-rémittente de la SEP contrôlant ainsi la progression de la maladie. Cependant, les médications doivent être attribuées tout au long de la vie du patient et s'accompagnent, en raison de leur manque de spécificité, d'effets secondaires significatifs. Nous avons démontré que des peptides synthétiques, comprenant un épitope T naturel et un motif thioréductase, appelés Imotopes™, pouvaient induire des lymphocytes T CD4+ cytolytiques capables de prévenir une réponse immunitaire spécifiquement dirigée contre l'antigène pour lequel le peptide a été sélectionné. La présente recherche vise à générer des données nécessaires à l'élaboration d'un dossier de demande d'essai clinique chez l'homme.</p> <p>Ces données seront de plus utiles à d'autres projets en cours au laboratoire.</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)	<p>Cette étude a pour but d'établir les conditions expérimentales permettant de prouver que notre Imotope™ est pharmacologiquement actif dans un modèle animal relevant. Ces données sont requises pour l'élaboration d'un dossier de demande d'essai clinique chez l'homme.</p>

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris BALBc
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	110
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 niveau de gravité attendu est considéré comme léger. Divers agents seront administrés aux souris dans le but d'influer sur leur système immunitaire mais aucun effet secondaire ayant une incidence significative sur le bien-être ou l'état général des animaux n'est à prévoir.
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	Il s'agit ici d'analyser une réponse immunitaire complexe qui fait intervenir un grand nombre de partenaires (lymphocytes T, cellules dendritiques, lymphocytes B, ...), tous interagissant les uns avec les autres. Même si un grand nombre d'expériences seront réalisées <i>in vitro</i> , le passage par un modèle murin est obligatoire afin de refléter la complexité du système immunitaire.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Tout est mis en œuvre pour limiter au maximum le nombre de souris. Pour les expériences devant aboutir à des données statistiquement fiables, une analyse statistique très poussée et très minutieuse a été réalisée en amont avec l'aide d'un statisticien spécialisé afin de garantir l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux.
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	Cette étude concerne le système immunitaire et a pour but de développer une thérapie chez l'homme. Nous devons donc utiliser un modèle animal qui possède un système immunitaire comparable à celui de l'homme. Dans ce cas, la souris est le modèle le plus approprié.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux seront hébergés en portoirs ventilés, dans un environnement enrichi de papier et/ou barquette en papier stérile afin qu'ils puissent s'abriter. L'eau et la nourriture seront disponibles en continu. Les animaux seront contrôlés quotidiennement et pesés toutes les semaines afin de s'assurer de leur bien-être.