

## Résumé Non Technique (RNT)

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>Titre du projet de recherche</b><br>(Doit être identique au titre dans la demande de projet)   | <b>Modèle de recherche préclinique chez la souris pour la production d'anticorps neutralisant les protéines virales.</b>   |   |
| <b>But du projet de recherche</b><br>(Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)   | Recherche fondamentale<br><br>Recherche translationnelle et appliquée<br><br>Application pour des fins réglementaires et la production de routine<br><br>Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux<br><br>Préservation des espèces<br><br>Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles<br><br>Examens forensiques / Requêtes légales<br><br>Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche   | <input type="checkbox"/><br><br><input checked="" type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/><br><br><input type="checkbox"/> |
| <b>Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche</b><br>(max. 1500 caractères)<br>Quelles sont les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet (concernant l'homme et les animaux) ? | <p>L'épidémie actuelle due au virus SARS-CoV-2 est une menace pour la santé et l'économie mondiales. De multiples stratégies de vaccins contre le coronavirus SARS-CoV-2 émergent d'un peu partout dans le monde. La plupart d'entre elles se focalisent sur la protéine virale « Spike » qui joue un rôle crucial en tant que « clé » permettant au virus d'entrer dans les cellules cibles. En général, les vaccins développés sur base de la protéine Spike recombinante peuvent être modulés pour un maximum de sécurité, une grande efficacité et un risque réduit d'immunopotentialisation (exacerbation de la maladie qui survient parfois chez les personnes préalablement vaccinées). Les adjuvants sont une des solutions permettant d'augmenter la réponse immunitaire aux protéines présentes dans un vaccin.</p> <p>Nos équipes ont développé une grande expertise d'une part dans la production de protéines recombinantes alliant divers critères d'immunogénicité et d'autre part dans l'utilisation d'adjuvants permettant de stimuler la</p> |   |

## Résumé Non Technique (RNT)

|   |  |             |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
|---|--|-------------|-------------------------------------|-------------|------|--------------------------|----------|----------------|--------------------------|----------|--------|--------------------------|----------|
|   | <p>réponse immunitaire. En s'appuyant sur ces expertises, ce projet vise à concevoir, produire et purifier des variantes de la protéine Spike, et à les tester en association avec deux adjuvants, pour le développement de vaccins contre la COVID-19.</p> <p>Dans une première séries d'expériences, la réponse humorale (production d'anticorps dirigé contre la protéine Spike) sera étudiée dans un modèle murin de vaccination adapté à la stimulation d'une forte réponse d'anticorps. Dans un second temps, les deux solutions de vaccination permettant les réponses humorales les plus efficaces en terme de quantité et de qualité (protection des cellules contre l'infection à la COVID19) seront retestées dans un modèle murin permettant une approche pour essais cliniques. A long terme, ce projet vise au développement d'un vaccin anti-COVID19 assurant une protection contre la maladie par la production d'une couverture d'anticorps ciblés.</p> |             |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| <p><b>Dommmages causés à travers ce projet de recherche</b><br/>(max. 500 caractères)<br/>Quels sont les éventuels effets néfastes attendus sur les animaux ?<br/>Qu'arrive-t-il aux animaux à la fin de l'expérience ?<br/>Nommez le niveau de sévérité selon le Chapitre III, article 15, 1. de la Directive européenne 2010/63/UE.</p> | <p>La réalisation de ce projet requiert la vaccination (3 injections successives) de souris avec différentes variantes de la protéine S recombinante, en présence ou absence d'un adjuvant. Les souris ne devraient développer aucun phénotype nocif. L'évolution de la réponse humorale sera contrôlée par échantillonnage du sang aux 3 étapes du protocole. Le stress et la douleur imposés aux souris seront limités aux manipulations des animaux, aux injections avec une aiguille fine et aux prises de sang. A la fin de l'expérience, les souris ne seront pas réhabilitées. Le niveau de sévérité est « léger » (« mild »).</p>  |             |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| <p><b>Espèce et nombre d'animaux utilisés</b><br/>Cochez la case correspondante et indiquez le nombre.<br/>Des sélections multiples sont possibles.</p>   | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Souris</td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 60%;">n= 160.....</td> </tr> <tr> <td>Rats</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>n= .....</td> </tr> <tr> <td>Poissons zébra</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>n= .....</td> </tr> <tr> <td>Autres</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>n= .....</td> </tr> </table>  | Souris      | <input checked="" type="checkbox"/> | n= 160..... | Rats | <input type="checkbox"/> | n= ..... | Poissons zébra | <input type="checkbox"/> | n= ..... | Autres | <input type="checkbox"/> | n= ..... |
| Souris  | <input checked="" type="checkbox"/>  | n= 160..... |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| Rats  | <input type="checkbox"/>   | n= .....    |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| Poissons zébra  | <input type="checkbox"/>   | n= .....    |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| Autres  | <input type="checkbox"/>   | n= .....    |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| <p><b>Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)</b><br/>(Laissez-vous guider par les questions)</p>   |  |             |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| <p><b>Remplacement / Remplacement</b><br/>(max. 500 caractères)<br/>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>L'étude du système immunitaire ne peut se réaliser <i>in vitro</i> car cette approche ne permettrait pas de refléter la complexité et la dynamique d'une réponse induite de manière systémique. Il est dès lors indispensable de mener les expériences de vaccination sur animaux vivants. De par sa ressemblance avec le système immunitaire de l'homme, le système immunitaire des souris est un outil adapté à l'étude des vaccins et de la réponse immunitaire en général.</p>  |             |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |
| <p><b>Reduction / Réduction</b><br/>(max. 500 caractères)</p>   | <p>Sur base de données obtenues par nos propres équipes dans de précédents projets et établies en considérant un biomarqueur adapté à la réponse humorale recherchée,</p>  |             |                                     |             |      |                          |          |                |                          |          |        |                          |          |

---

## Résumé Non Technique (RNT)

---

|   |   |
|---|---|
| <p>Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>  | <p>un test statistique (t-test) à deux groupes, avec ajustement selon le nombre de comparaisons de groupes à réaliser et ajustement selon la méthode de Bonferroni, a été effectué. Cette évaluation nous garantit d'utiliser un nombre minimal d'animaux pour un effet significatif (10 animaux par groupe, 8 groupes dans le premier volet d'expériences, 8 groupes dans le second volet d'essais pré-cliniques).</p>   |
| <p><b>Refinement /Amélioration</b><br/>(max. 500 caractères)<br/>Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être animal?<br/>Comment les dommages sont-ils réduits ?<br/>Pourquoi utilisez-vous cette espèce précise ?</p> | <p>La souffrance des animaux dans ce projet sera limitée aux douleurs dues aux injections (intrapéritonéales ou sous cutanées) et aux prélèvements sanguins (la plus faible quantité possible selon les besoins des analyses). Il n'y a pas d'analgésique prévu. Les animaux seront régulièrement pesés et contrôlés pour leur comportement et leur aspect général, ainsi que pour l'aspect de la peau au site d'injection. Les solutions d'injections seront contrôlées pour leur qualité et homogénéisées pour éviter tout risques de mésinterprétation des résultats. Les souris, et plus particulièrement la souche BALB/c, représentent le modèle animal le plus souvent utilisées dans la littérature pour le développement de modèle précliniques de vaccinations.</p> |