

Bref'OPAL n°9 - Juillet 2017- Le raffinement dans les DAPs

Chers Amis de l'OPAL,

Nous avons le grand plaisir de vous proposer ce neuvième numéro de notre lettre électronique, Bref'OPAL. Ce numéro concerne essentiellement la valorisation du raffinement dans les demandes d'autorisations de projets (DAPs).

De nombreux concepteurs ont des problèmes de présentation et de mise en exergue claire (« valorisation ») de leurs actions concrètes en faveur du raffinement lors de la rédaction des DAPs.

Les alternatives de raffinement (« refinement » : notion d'optimisation importante) désignent les modifications apportées à l'élevage ou aux procédures expérimentales afin de réduire la contrainte, la douleur et l'angoisse (ainsi que les dommages durables), tout en améliorant le bien-être des animaux utilisés pendant toute leur durée de vie et ceci en obtenant un niveau élevé d'informations pertinentes à partir de la même procédure. Au niveau d'une demande d'autorisation de projet, il va s'agir des mesures prévues dans ce cadre, qui doivent être prises en considération, incluses et bien explicitées / démontrées.



Comme déjà expliqué dans le Bref'OPAL 7, ces mesures doivent être montrées dans les grandes lignes au niveau du paragraphe 3.3.5, puis les détails doivent être fournis dans les procédures. Certains paragraphes dédiés sont prévus à cet effet dans les procédures expérimentales pour une partie du raffinement (« Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médications - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins : » et « Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort »). Entre parenthèses, l'interprétation de la raison d'être de ces deux paragraphes a été sujette à débat dans la mesure où ils semblent se recouper au moins partiellement (le premier incluant aussi les conditions d'hébergement, d'élevage et de soins). Finalement, un résumé factuel des mesures prévues par les concepteurs doit être inclus dans le §2 « Résumé Non Technique ».

Ceci étant dit, il est clair que la demande d'autorisation de projet (DAP) comporte donc de nombreuses occasions de faire valoir toute mesure prévue de nature à contribuer au raffinement, et donc aussi à l'optimisation durant les procédures expérimentales et ce pendant toute la vie de l'animal.

Comment valoriser correctement les efforts de raffinement au niveau des DAP, sans oublier des éléments importants, c'est ce que nous allons essayer de couvrir aujourd'hui.

Dans son rapport sur l'état des lieux des méthodes alternatives en France (Edition 2016), Francopa¹ cite les exemples suivants dans la partie raffinement: « Les méthodes de raffinement (refinement) sont par exemple l'utilisation d'espèces présumées moins sensibles et l'utilisation de techniques d'exploration non invasives (imagerie du petit animal, RMN in vivo, examen clinique, évaluation comportementale, télémétrie) sachant que ces méthodes sont aussi des méthodes de réduction voire de substitution. Ce sont également toutes les méthodes telles que le conditionnement, l'enrichissement et toutes les bonnes pratiques de zootechnie qui améliorent la vie des animaux tout en augmentant la validité des modèles. Ce sont enfin et surtout toutes les méthodologies de conception des projets et d'analyse des résultats, de choix pertinent de l'espèce du modèle et des témoins de contrôle de la variabilité et de la reproductibilité qui peuvent contribuer à une meilleure transposition des résultats à l'Homme. »

Les grands absents des exemples donnés dans cette définition sont les méthodes d'anesthésie et d'analgésie qui sont primordiales (et prévues nommément dans la partie procédures expérimentales de la DAP) mais qui sont souvent pratiquement les seules méthodes de raffinement auxquelles les concepteurs pensent intuitivement. Sur ce point, la seule chose importante que nous soulignerons après quelques années d'expérience, est que si les méthodes d'analgésie ou d'anesthésie invalident réellement les résultats scientifiques, il pourra forcément y être dérogé. Néanmoins, la démonstration à apporter dans ce cas se doit d'être très bien étayée et factuelle (une phrase à l'emporte-pièce sans argument précis ni référence ne saurait en aucun cas suffire).

En plus de ces méthodes de réduction de la douleur, de la souffrance, la DAP doit valoriser les méthodes de diminution de la contrainte et de l'anxiété, et spécifiquement celles liées à la procédure expérimentale. Pour la plupart des animaux, l'attention au maintien en groupes sociaux, d'une manière qui n'interfère pas avec les résultats attendus est un moyen de diminuer l'anxiété, la contrainte (prendre en compte dans ce cas la constitution des lots expérimentaux avec l'éventuelle randomisation, et les contraintes liées au sexe et à l'âge). De même, donner les détails de l'enrichissement environnemental mis en œuvre est une information intéressante pour l'évaluation et la validation de la DAP (et encore plus quand il est spécifique de la procédure). Il faut aussi indiquer toute mesure transitoire ou permanente, en lien avec la procédure, qui va permettre à l'animal de mieux récupérer d'une intervention. Par exemple, il peut s'agir d'un aliment semi-liquide, plus énergétique et plus appétant suite à une intervention lourde. Il peut s'agir également des détails de la surveillance post-opératoire dans le cas d'une chirurgie, et du suivi spécifique des jours suivant la récupération. Une prise en compte dynamique et efficace du raffinement suppose aussi au minimum une mise à jour permanente des connaissances, de façon à utiliser toujours les méthodes les plus récentes, pertinentes et à l'état de l'art en termes de bien-

1 : http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf

être animal (cf les études spécifiques publiées sur les techniques de prise de sang, de biopsie, d'identification des animaux pour ne citer que quelques exemples).

Au titre de l'optimisation, deux grands volets sont à prendre en compte. Le premier est l'ensemble des méthodes qui vont permettre de façon non ou moins invasive d'obtenir plus d'informations à partir d'un même animal (ce qui va contribuer aussi à la réduction) : il s'agit essentiellement des méthodes d'imagerie in vivo et de télémétrie (avec sonde radio ou filaire). Le deuxième volet concerne les méthodes d'optimisation en lien avec la conception du projet, des procédures, des lots expérimentaux, du choix des témoins et de l'analyse des résultats (dont les statistiques pour ce dernier point (mais pas uniquement)).

Les méthodes d'imagerie in vivo, et en particulier les combinaisons CT-scan / luminescence sont de plus en plus performantes et utilisées. Ce sont des méthodes extrêmement puissantes, car d'une part elles permettent d'obtenir plus d'informations du même animal (optimisation et réduction), et d'autre part, elles permettent d'analyser l'animal comme son propre témoin (analyses longitudinales mathématiquement beaucoup plus puissantes). D'autres modalités d'imagerie sont aussi de plus en plus utilisées (échographie, RMN, PET/SPECT,...). L'imagerie devient donc de plus en plus abordable, utilisable et fonctionnelle (dynamique de migrations de cellules, de paramètres du métabolisme). L'utilisation de sondes de télémétrie se développe également de plus en plus, permettant par exemple le suivi de la température corporelle en temps réel (à intervalles réguliers prédéfinis). En corollaire ou complément, des moyens non invasifs de mesure de différents paramètres en permanence (situés au pourtour de l'hébergement, et sans contact direct avec les animaux), tout au long de la procédure (type actimétrie ou autre) permettent aussi d'acquérir plus de données sur des animaux en procédure (raffinement par optimisation). Au titre de l'optimisation, précisément, le fait de conduire des analyses fines (métabolome, hématologie, etc) in vivo est aussi un apport indéniable et important.

La méthodologie de conception des projets et des procédures est peut-être en fait le facteur de raffinement le plus important. C'est aussi souvent, malheureusement, le plus mal couvert. Ce Bref'OPAL, par sa brièveté, ne peut pas couvrir cette partie primordiale, qui est prise en compte dans les formations réglementaires opérateurs et concepteurs. Cette méthodologie permet aussi d'ailleurs de couvrir et documenter une partie des efforts de réduction (cf Bref'OPAL 8).

Nous vous proposons dans un prochain Bref'OPAL de montrer un panel de stratégies et d'outils utiles pour aider à la conception des procédures et des projets (en couvrant peut être aussi une partie qui n'est pas simple : les moyens choisis pour éviter le double-emploi des procédures expérimentales).

Nous profitons aussi de ce numéro pour remercier chaleureusement l'AFSTAL pour le stand que nous avons animé à Lyon lors du dernier congrès de cette association. Le stand rénové nous a permis de nous faire mieux connaître et de nouer de nombreux contacts (encore merci à Philippe Delis et Hervé Lerat).

En attendant le prochain Bref'OPAL, le CA de l'OPAL vous souhaite une agréable pause estivale et vous remercie encore de votre soutien.

