

► Le mot de notre Président

L'OPAL est très fière de s'associer à la Fédération Française pour les sciences de la Chimie (FFC) pour l'organisation d'un colloque de haut niveau dont les objectifs sont de faire le point sur les derniers développements et connaissances issus de la chimie dans l'innovation thérapeutique.

Plusieurs aspects seront abordés comme les nanotechnologies, les nouvelles entités chimiques en thérapeutique expérimentale, et les produits chimiques pouvant interférer avec les résultats de nos recherches précliniques.

Le colloque s'adresse aux étudiants, chercheurs, professionnels dans le domaine essentiellement de l'innovation et de la chimie thérapeutique.

Les intervenants sont des personnalités éminentes qui font autorité et référence dans leur domaine.

Je vous invite donc très chaleureusement à nous rejoindre le 30 septembre comme participant et éventuellement comme sponsor du colloque.

Par ailleurs et au chapitre de l'actualité, je voulais aussi saluer le travail considérable accompli par tous les acteurs de notre domaine pour la mise en œuvre sur le terrain de la nouvelle réglementation et, en particulier, le nouveau processus d'autorisation de projet et la mise en place des structures du bien-être

animal, cheville ouvrière incontournable du nouveau dispositif.

La mise en œuvre des nouvelles modalités d'acquisition et contrôle des compétences est aussi en train d'avancer, et l'OPAL ne manquera pas de vous tenir informés des derniers développements, la formation à l'éthique étant un de nos « chevaux de bataille ».

Bonne lecture à tous, et au plaisir de vous voir le 30 septembre prochain. ☺

Dr. Patrick Gonin

Sommaire

- Le mot du Président1
- Le Colloque OPAL/FFC du 30 septembre 20142
- Présentation du Prix de thèse OPAL 20133
- Un nouvel administrateur à l'OPAL3
- Les Controverses de la Chimie consacrées aux tests sur les animaux4
- Prix de Biologie Alfred Kastler 20135
- La ComTech 20146

► Le Colloque OPAL/FFC du 30 septembre 2014

Nous sommes en mesure de vous communiquer le programme du colloque organisé conjointement par l'OPAL et la FFC (Fédération Française pour les sciences de la Chimie).

Il aura lieu le 30 septembre 2014 à l'ASIEM (6, rue Albert de Lapparent 75007 Paris), de 9 heures à 17 heures 30.

Apports de la chimie dans l'innovation en biologie expérimentale : De la molécule à l'animal et à l'Homme.

Ce colloque comprendra 3 sessions :

Session 1 :

Nanotechnologies pour la biologie et la santé

■ **Patrick Couvreur**

(Institut Galien, Université Paris-Sud)

Les nanomédicaments : une avancée dans la lutte contre les maladies graves.

■ **Jean-Pierre Majoral**

(LCC Toulouse)

Les dendrimères en chimie médicinale : quel apport ?

■ **Claude Vauchier** (CEA Leti)

Avancées des micro et nano technologies pour l'analyse chimique.

Session 2 :

Produits chimiques et environnement de vie des animaux de laboratoires

■ **Olivier Vitrac** (INRA,

UMR 1145, Equipe Interactions Matériaux et Milieux au Contact)

Tous les matériaux sont des sources potentielles de contaminants: mécanismes et l'évaluation des matériaux.

■ **Jean-Marc Evanno**

(DEVEA)

L'usage de produits d'hygiène en animalerie peut-il produire des COV susceptibles d'interférer avec le bien-être des animaux de laboratoire ?

■ **Dominique Martel**

(SAFE)

Mycotoxines : occurrence et risques dans l'aliment.

■ **Gregory Lemkine**

(WatchFrog)

Polluants émergents : un biais expérimental pour les études in vivo ?

Session 3 :

Nouvelles entités chimiques, nouveaux outils thérapeutiques

■ **Bernard Meunier**

(Académie des sciences)

Quel modèle animal pour la recherche de médicaments anti-Alzheimer ?

■ **Frédéric Dardel**

(Université Paris Descartes)

Biologie structurale et outils biophysiques : importance dans les projets de développement des candidats médicaments.

■ **Daniel Scherman**

(Université Paris Descartes / Chimie ParisTech)

Nouvelles approches antitumorales innovantes : de la petite molécule aux biothérapies.

■ **Yannick Lerat** (CEVA)

Dérivés d'algues et nouvelles entités thérapeutiques en cancérologie et en infectiologie.

Renseignements et inscriptions :

Julia Grolère – OPAL / FFC - 28, rue Saint-Dominique - 75007 Paris, France

Tél : 01 53 59 02 16 - Fax : 01 45 55 40 33

E-mail : jgrolere@wanadoo.fr – Site internet : www.ffc-asso.fr/colloques/Opal

► Présentation du Prix de thèse OPAL 2013

Comme nous vous l'avions annoncé dans notre précédent bulletin, le Prix de thèse OPAL a été remis, lors de la séance solennelle de l'Académie nationale de pharmacie du 18 décembre 2013, à Monsieur Samir Dekali pour son travail intitulé : « *Développement de modèles in vitro de la barrière alvéolo-capillaire pour l'étude de la toxicité et du passage des nanoparticules* ».

Nous avons le plaisir de vous apporter des informations sur ce travail, qui a été réalisé sous la direction du Professeur Patrice Rat au sein du laboratoire de toxicologie de l'Université Paris Descartes.

M. Dekali s'est intéressé aux effets biologiques potentiellement délétères des nanoparticules dont les applications industrielles se sont considérablement développées ces dix dernières années. En prenant en compte la réglementation Reach qui vise notamment à réduire le recours à l'expérimentation animale, il a développé des méthodes *in vitro* pertinentes pour évaluer et "screener" la toxicité des nanoparticules manufacturées par inhalation.

La barrière alvéolo-capillaire étant constituée de nombreux types cellulaires interagissant notamment lors de mécanismes de défense après exposition à des particules par inhalation, il a développé plusieurs modèles de co-cultures cellulaires *in vitro* visant à mimer cette barrière.

■ Un premier modèle de co-culture de cellules épithéliales de phénotype alvéolaire (lignées A549 ou NCI-H441) avec des macrophages différenciés (lignée cellulaire THP-1) a permis l'étude de la cytotoxicité et des phénomènes inflammatoires induits par des nanoparticules de dioxyde de titane et de silicium.

■ Un second modèle comprenant des cellules de type bronchique (Calu-3), de macrophages différenciés et de cellules endothéliales (lignée HPMEC-ST1.6R) cultivés de part et d'autre d'une membrane microporeuse en chambres bicamérales a permis d'étudier les effets des nanoparticules sur l'intégrité de la barrière ainsi que sur l'internalisation de ces particules.

Le Jury, qui était présidé par le Professeur Francelyne Marano – Présidente de Francopa, la plateforme française pour le développement de méthodes alternatives en expérimentation animale – a donc décerné à M. Dekali le titre de Docteur de l'université Paris Descartes avec la mention Très Honorable.

L'OPAL est particulièrement heureuse de récompenser un travail remarquable qui s'inscrit tout à fait dans les objectifs qu'elle s'est fixée depuis maintenant plus de quarante ans, à savoir le développement de méthodes substitutives à l'expérimentation animale. Souhaitons que ce Prix suscite prochainement d'autres travaux importants dans ce domaine. 🌱

► Un nouvel administrateur à l'OPAL : Alban Vignaud

Alban Vignaud est responsable de la plateforme évaluation *in vivo* de Généthon et à ce titre, impliqué dans la recherche expérimentale. A. Vignaud a soutenu son DEA chez Michel Rieu à l'Institut Cochin, puis sa thèse dans le Laboratoire « *Croissance,*

Réparation et Régénération Tissulaires » (CREET) à Créteil dont le sujet portait sur la régénération du muscle squelettique. La candidature d'A. Vignaud a été approuvée par l'Assemblée générale du 25 mars dernier. 🌱

► Les Controverses de la Chimie consacrées aux tests sur les animaux

La FFC a organisé le 11 février 2014 au Pub Saint-Germain, 75006 Paris, les 2^e Controverses de la Chimie, avec la participation de François Lachapelle, Président du Gircor, Directeur de recherche Inserm et de Henri Maurin-Blanchet, ancien responsable du Bureau de l'Expérimentation Animale (BEA) Inserm, qui représentait l'OPAL en tant qu'administrateur.

Le thème choisi était : *Tests sur les animaux, tests chimiques.*

Le recours aux animaux de laboratoire au sein des processus de recherche et d'expérimentations scientifiques demeure un sujet sensible. Certaines idées fausses ont la peau dure. Pourtant, l'Europe et la France sont à l'avant-garde des mesures en faveur de la protection des animaux de laboratoire. Trois thèmes étaient abordés :

- *Le recours aux animaux de laboratoire : Est-il incontournable ? A-t-il encore un avenir ?*
- *Ethique : Comment concilier, respect de l'animal et efficacité des textes ?*
- *Quelles sont les solutions offertes par la chimie en substitution des tests sur les animaux ?*

Nous pensons utile de vous donner l'intégralité de l'allocution prononcée à l'ouverture des débats par notre représentant Henri Maurin-Blanchet.

“ Mesdames, Messieurs, cher(e)s collègue(s),
Quelques réflexions personnelles en guise d'introduction à cette réunion devraient, je l'espère, permettre d'amorcer une discussion fructueuse sur un sujet qui, par le passé, n'a pas toujours fait l'objet de controverses aussi marquées que de nos jours. Je veux parler de l'expérimentation sur l'animal vivant.

Rappelons brièvement que la pratique de l'expérimentation animale est fort ancienne ; elle remonte à l'antiquité. Si besoin, je tiens à votre disposition quelques références bibliographiques sur le sujet.

De fait, l'explosion des découvertes scientifiques en matière de biologie est l'apanage du XIX^e siècle avec, d'une part la compréhension des mécanismes de la physiologie approfondie par Claude Bernard et ses successeurs et, d'autre part, ce qu'il est convenu de nommer l'ère pastorienne et la généralisation des vaccinations qui s'ensuivit.

Enfin, la mise en œuvre de l'anesthésie dès 1850, aura contribué très largement à l'amélioration des conditions dans lesquelles étaient pratiquées les explorations fonctionnelles et les interventions *in vivo*, tant chez l'homme que chez l'animal. On pourrait tracer une courbe asymptotique démontrant l'accumulation rapide des connaissances au XIX^e et au XX^e siècle. Il y a donc eu pendant longtemps un consensus tacite de la part de la société civile, consciente des progrès accomplis pour le bien de l'humanité, vis-à-vis des pratiques expérimentales sur le vivant.

D'ailleurs, récemment encore, les sondages portant sur la justification avérée de la continuité de la pratique de l'expérimentation animale, n'étaient pas défavorables à celle-ci : ainsi des votations successives effectuées au sein de la Confédération helvétique, par exemple.

Mais actuellement la perception des citoyens de nos civilisations avancées mais anciennes, évolue dans le sens d'une protection animale sans restrictions.

Une proportion non négligeable et influente de la population semble considérer que l'essentiel des découvertes en matière de santé étant accompli, il n'y aurait plus lieu de faire appel à l'utilisation d'animaux de laboratoire pour rechercher et traiter des pathologies, au sens large.

La diffusion, tous azimuts, d'informations ciblées via internet et les réseaux sociaux, contribue largement à discréditer l'expérimentation *in vivo* et à promouvoir à marche forcée, l'appel à des méthodes de substitution, dites

alternatives, avant même qu'elles n'aient été validées scientifiquement par des instances internationales reconnues.

Comment concilier les nécessaires investigations sur les maladies émergentes ou sur les nouvelles technologies de transplantation, par exemple, sans faire appel à l'organisme vivant en sa totalité ?

Songez à ce stade que l'utilisation de cultures de tissus et de cellules implique un nombre non négligeable d'animaux sains qu'il convient de sacrifier pour constituer les fragiles supports vivants indispensables au développement exigeant de microorganismes non pathogènes. De plus, les études menant à la validation de méthodes de remplacement et l'application du programme européen « R.E.A.C.H. » (en **R**egistrement, **E**valuation et **A**utorisation des substances **C**himiques) entraînent de notables besoins en animaux.

Il est temps de provisoirement conclure cet exposé en rappelant que les réglementations de l'expérimentation, tant au niveau européen que national encadrent étroitement la pratique de celle-ci. Nous ne ferons qu'évoquer pour mémoire la loi de juillet 1850 du Général de Grammont et celle, notable, du 10 juillet 1976, reconnaissant aux animaux le statut d'êtres sensibles. Récemment a été mise en applica-

tion une Directive européenne de 2010, introduisant l'obligation de consultance *a priori* des protocoles expérimentaux par des Comités d'éthique validés. Ce point sera, je pense, développé par la suite.

La Communauté scientifique est représentée par des institutions et des sociétés savantes, privées ou publiques, qui favorisent l'application de législations pourtant contraignantes pour les chercheurs, dans le sens de la mise en œuvre de la Règle dite des 3 R de William Russell et Rex Burch de 1959 : **Remplacer**, **Réduire**, **Raffiner** les procédures et, depuis peu, **Responsabiliser** l'expérimentateur lui-même. Tous ces efforts ne sont pas forcément connus et suffisamment médiatisés, auprès de la Société civile et des associations de préservation de la vie animale.

Cependant, concrètement, des données officielles chiffrées et qualitatives régulières attestent de baisses significatives de l'utilisation des animaux de laboratoire au cours du temps, alors que les besoins en santé augmentent en relation directe avec l'accroissement constant des populations et avec l'allongement de la durée de vie de celles-ci.

Je vous remercie de votre attention. ”

Henri Maurin-Blanchet

► Prix de Biologie Alfred Kastler 2013

Ce prix, fondé en 1984 à la mémoire du cofondateur et ancien Président de la LFDA, le Professeur Alfred Kastler, est délivré périodiquement par la Fondation Droit animal, Ethique et Sciences (anciennement dénommée Ligue Française des Droits de l'Animal ou LFDA). Sa finalité est d'encourager la recherche et l'application des méthodes évitant l'utilisation expérimentale traumatisante de l'animal, ce en droite ligne de la règle dite des 3 R de Russell et Burch.

Il a été attribué à Madame Catherine Vogt et lui a été décerné le 17 décembre 2013 par le Président actuel de la fondation, Monsieur Louis Schweitzer.

M^{me} Vogt a notamment développé de nouvelles techniques chirurgicales appliquées à l'expérimentation animale sans utilisation d'animaux vivants, faisant appel, soit à des pièces anatomiques provenant de l'abattoir ou de l'expérimentation, soit à des matériaux artificiels.

Rappelons enfin que le 9^e Prix de la Fondation a été décerné en 2011, à Madame Virginie Dangles-Marie, docteur vétérinaire affectée à l'Institut Curie de Paris, pour la mise au point d'une méthode de culture tridimensionnelle *in vitro* de cellules cancéreuses colorectales humaines (colosphères), évitant ainsi la pratique de xénogreffes chez les souris. ☺

Henri Maurin-Blanchet

► La ComTech 2014

L Le thème choisi par l'AFSTAL pour la « Com Tech » qui a eu lieu le 30 janvier 2014 à Paris était : « *Connais-tu vraiment ton animal ? La vraie nature des animaux* ».

Le programme a été élaboré par une équipe de professionnels de l'expérimentation animale rassemblés autour de Michèle Pauchard et de Bernard Andrieux, ce dernier ayant animé cette réunion avec la compétence et l'humour qu'on lui connaît.

Sébastien Paturance, le nouveau Président de l'AFSTAL, a introduit les

débats et les conférenciers successifs ont été amenés à traiter des comportements des animaux sauvages, puis domestiques, commensaux de l'homme, ainsi que ceux des animaux élevés dans un environnement spécifique plus contraint, celui de l'animalerie annexe du laboratoire. L'enrichissement du milieu a été à nouveau approché ainsi que le rôle social d'accompagnement du technicien en charge des soins.

Parmi les documents remis aux participants, figurait un « Livret de compétence » proposé en application de la

nouvelle réglementation de l'expérimentation animale en France, selon les termes de l'arrêté ministériel du 1^{er} février 2013.

Ce document, bien que non officiel, permet une compilation, autre qu'informatique, d'éléments d'évaluation de carrière, tels que diplômes, attestations de stages effectués dans le cadre de la formation continue,... sous la forme d'un passeport individuel ; il est donc destiné à suivre l'intéressé tout au long de sa vie professionnelle, s'il le souhaite. ☺

Henri Maurin-Blanchet



Directeur de la publication : P. Gonin

Comité de rédaction : J.-P. Clot, P. Gonin, Henri Maurin-Blanchet, J.-P. Rebière (*coordination*)

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE ET PROTECTION DE L'ANIMAL DE LABORATOIRE

28, rue Saint-Dominique, 75007 Paris ● Tél. : 01 53 59 02 16

Courriel : asso.opal@gmail.com - Site internet : www.opal-association.org