

► Les vœux du Président

Au nom des membres du Conseil d'Administration de l'OPAL, je suis heureux de vous présenter nos vœux les plus sincères et les plus chaleureux pour l'année 2004. Au mois de mai dernier, le Conseil d'Administration m'a élu président de l'OPAL et c'est avec une grande joie que j'ai accepté cet honneur et cette charge. Mon objectif sera de poursuivre les actions engagées par le Conseil animé avec intelligence et efficacité par mon prédécesseur, le Pr Marc Thevenin sur lequel je sais pouvoir compter.

L'année 2003 a été dominée par l'organisation et la tenue du colloque consacré au remplacement de l'animal de laboratoire qui a connu un franc succès et dont un bref compte-rendu figure dans le présent numéro d'Inf'OPAL. Cette manifestation a été couplée avec la remise

du 3^e OPAL d'OR qui récompense un journaliste pour la sincérité et l'objectivité de son information dans le domaine de l'expérimentation animale. Le Conseil d'Administration l'a décerné à M. Jacques Pradel pour son émission diffusée sur l'antenne d'Europe 1, le 9 octobre 2002.

L'année 2004 débutera par la remise du premier prix de thèse de l'OPAL. Ce prix, placé sous l'égide de l'Académie nationale de pharmacie, est destiné à récompenser un travail réalisé dans le domaine des méthodes alternatives et de la protection animale. Le Conseil d'Administration étudiera la possibilité d'ouvrir ce prix aux autres académies.

Comme vous le savez, le 10^e Prix Amalthée n'a pas pu être décerné cette année faute de candidatures

répondant aux conditions d'attribution. Le Conseil d'Administration de l'OPAL a donc préféré renoncer, au moins provisoirement, à l'organisation de ce prix. En revanche, le succès rencontré par le récent colloque organisé par l'OPAL, en octobre dernier, nous encourage à poursuivre ce type d'action et à renouveler des rencontres sur ce thème des 3 R.

Les actions menées au cours de cette année n'auraient pas été possibles sans la fidélité, la confiance et le soutien financier de nos adhérents et sponsors. Je ne saurais terminer ces vœux traditionnels sans leur adresser à tous nos plus vifs remerciements. e

Pr Jean-Pierre Clot

Sommaire

● Les vœux du Président	1
● Un nouveau président pour l'OPAL	1
● Le colloque de l'OPAL « Remplacer l'animal de laboratoire »	2
● Enquête sur l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales en France	2
● Le 3 ^e OPAL d'OR	3
● Actualité réglementaire	3
● Symposium FELASA	4
● Les journées de l'AFSTAL	4
● Des dates à retenir	4

Un nouveau Président pour l'OPAL

Nous avons informé nos adhérents, par lettre en date du 26 mai 2003, des modifications intervenues dans la composition du Conseil d'Administration de notre Association.

En effet, le Pr Marc Thevenin et M. Robert Mucchielli nous ont fait part de leur désir d'être déchargés de leurs fonctions respectives de Président et de Trésorier, tout en restant administrateurs.

Pour les remplacer, le Conseil d'Administration a élu lors de sa réunion du 20 mai 2003, au poste de Président, le Pr Jean-Pierre Clot, Professeur de Physiologie, responsable de l'animalerie de la Faculté de Pharmacie Paris 5 et Président du Comité d'Ethique pour l'expérimentation animale Ile de France, et au poste de trésorier M^{me} Isabelle Brasier, qui assure depuis près de 4 ans le secrétariat permanent de notre association.

Inf'OPAL tient à remercier chaleureusement le Pr Thevenin et M. Mucchielli pour leur dévouement et le développement qu'ils ont su donner aux actions de l'OPAL. e

► Le colloque de l'OPAL « Remplacer l'animal de laboratoire »

L'objectif du colloque, qui s'est tenu le 14 octobre 2003, était de faire le point sur le développement des différentes méthodes *in vitro* utilisées ces dernières années en recherche biomédicale et dont l'utilisation a pour objectif de remplacer l'animal de laboratoire.

Une centaine de personnes a assisté à cette manifestation animée avec le talent qu'on lui connaît par notre Vice-présidente, Chantal Autissier, et dont la qualité scientifique et didactique des présentations a fait l'unanimité.

La conférence introductive a été faite par Francelyne Marano qui a rappelé les deux grands axes de développement de l'utilisation des cultures cellulaires dans le domaine de la pharmacotoxicologie :

- ▷ le criblage des nouvelles molécules utilisant des lignées cellulaires,
- ▷ les recherches dans la compréhension de la physiologie des cellules différenciées et dans l'étude des mécanismes d'action des xénobiotiques, mettant en œuvre de nouvelles techniques de culture, notamment cultures sur matrice et cultures tridimensionnelles.

Pascale Gaussem a ensuite exposé les extraordinaires applications biomédicales potentielles des cellules souches. Ces cellules pourront également être utilisées en remplacement de modèles animaux au cours notamment du criblage de nouvelles molécules.

André Guillouzo a souligné les avantages et les limites des différents modèles cellulaires hépatiques. En particulier, les hépatocytes humains en culture sont maintenant largement utilisés pour des études physiologiques, pharmacotoxicologiques avec en particulier la recherche d'interactions médicamenteuses, mais également en suppléance hépatique. Le principal problème est la différenciation rapide de ces cellules, qui peut cependant être retardée par immobilisation, support matriciel, coculture...

Maité Corvol a ensuite traité les potentialités et les limites de l'utilisation des chondrocytes humains

en pharmacologie. Les progrès récents de la biologie et de la génétique moléculaire ont permis d'établir des lignées de chondrocytes humains ou murins immortalisées, utilisables à la fois pour le criblage et pour la recherche fondamentale. La culture de chondrocytes humains laisse même entrevoir la possibilité de thérapie cellulaire.

Dominique Bellet a souligné l'intérêt du modèle *in vitro* de sphéroïdes de cellules tumorales en 3-D qui mime les micrométastases avasculaires *in vivo*. Ce modèle présente l'avantage par rapport aux cultures classiques en 2-D de prendre en compte les forces mécaniques et la complexité du microenvironnement qui influencent les propriétés des cellules tumorales, et permet de repousser l'utilisation des modèles animaux.

Valérie Audinot a insisté sur la diminution massive de l'utilisation d'animaux dans les expériences de réceptologie et de criblage de molécules, puisque très rapidement beaucoup d'informations sont obtenues grâce aux lignées cellulaires, ce qui permet de diminuer assez tôt, lors du développement des médicaments, le nombre de produits à tester chez l'animal.

Bruno Villoutreix a développé certaines notions de bioinformatique structurale en se concentrant sur l'aspect criblage *in silico* ou criblage virtuel. Cette approche *in silico* permet d'explorer rapidement un maximum d'hypothèses pour se consacrer aux seules molécules qui offrent la plus grande probabilité d'atteindre la phase clinique.

Enfin, André Michel nous a parlé de l'expérimentation virtuelle en recherche pharmaceutique développée par la société Aureus Pharma. Il s'agit d'un système d'intégration de bases de données traitant de l'expérimentation biologique et pharmaco-chimique décrite dans la littérature. Ce système permet de choisir a priori les structures moléculaires les plus à même d'entraîner une réponse sur une cible déterminée, de prévoir de nouvelles applications pour des produits donnés ou encore de prévoir le risque d'apparition d'effets indésirables.

En conclusion, les différents intervenants ont fait ressortir les développements actuels et prévisibles des expérimentations *in vitro* utilisant des techniques de culture cellulaire de plus en plus complexes, des lignées cellulaires et, de plus en plus, les cellules souches humaines et animales.

Ils ont également montré les apports de la bioinformatique structurale et de bases de données dans la stratégie de découverte de nouvelles molécules à usage thérapeutique.

Cela a et aura pour conséquence une nette diminution du nombre d'animaux utilisés pour ces recherches, même si le recours à l'animal reste encore nécessaire.e

Pr Jean-Pierre Clot

Enquête sur l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales en France

Le Ministère chargé de la Recherche a rendu public les statistiques de l'enquête pour l'année 2001. On note une nouvelle diminution du nombre total d'animaux (de l'ordre de 4 %). Il est à remarquer également que 11 % des animaux servent lors d'essais toxicologiques et que parmi ces 11 %, seul 1 % concerne les produits cosmétiques. Sans entrer dans les détails des résultats, nous reprenons les conclusions du Ministère qui estime que « l'ensemble de ces chiffres traduit les efforts constants des chercheurs pour réduire le nombre d'animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales. Ils montrent que la légitimité des expérimentations est claire et bien fondée, mais ils traduisent la difficulté fondamentale que les biologistes rencontrent quand il s'agit de comprendre le fonctionnement de la vie : il n'est d'autre issue que de recourir au vivant. » e

► Le 3^e OPAL d'OR

Créé et décerné pour la première fois en janvier 1995 pour un film intitulé « *Le sacrifice des animaux* » présenté dans le cadre de l'émission de France 2 « *Envoyé spécial* » et pour la deuxième fois en janvier 1997 à deux articles publiés dans des hebdomadaires « *Des animaux pour sauver l'homme* » et « *Des souris et des hommes* », le troisième OPAL d'OR a récompensé cette année une émission de radio.

En effet, le Conseil d'Administration a jugé que l'émission consacrée à l'expérimentation animale diffusée le 9 octobre 2002 sur Europe 1 dans le cadre du magazine « *Découverte et connaissance* » que Jacques Pradel produit et anime chaque jour, correspondait bien aux critères d'attribution de l'OPAL d'OR.

Nous avons apprécié l'objectivité dont a fait preuve Jacques Pradel tout au long de l'émission, sa modération de ton et sa qualité d'écoute, en même temps que sa vivacité d'esprit qui lui permet d'aborder jour après jour les sujets les plus divers.

Nous avons également apprécié la qualité des interlocuteurs que Jacques Pradel avait choisis pour entretenir les auditeurs de ce sujet très sensible pour l'opinion publique et trop souvent abordé sur une mode polémique : M. Alain Puget du CNRS, M. Jean-Pierre Joigny de l'INRA et M. François Lachapelle de l'INSERM.

Ces trois chercheurs ont su expliquer aux auditeurs la rigueur avec laquelle sont menées les expérimentations animales, effectuées par ailleurs uniquement par des personnes qualifiées dûment autorisées, et les règles d'éthique qui sont appliquées après approbation par des Comités d'Éthique.

Les limites des méthodes alternatives ont été soulignées : celles-

ci apportent des éléments essentiels à la connaissance des mécanismes mais ne dispensent malheureusement pas, dans l'état actuel de nos connaissances et notamment pour les médicaments, de tester le produit sur l'animal entier, afin d'avoir des garanties de sécurité optimales.

Tout est fait pour éviter la souffrance de l'animal, il n'y a pas d'expérimentation sans anesthésie et on peut estimer que les expérimentations animales sont réalisées dans un environnement chirurgical pratiquement identique à celui utilisé pour les opérations humaines.

Le recours à des animaux ne provenant pas d'élevages spécialisés est interdit et on constate une diminution constante du nombre d'animaux utilisés en recherche, en raison notamment de l'application par les chercheurs de la « Règle des 3 R » : Remplacer, Réduire, Raffiner et le colloque scientifique organisé par l'OPAL, consacré au volet « Remplacer », dont ce numéro d'*Inf'OPAL* donne un bref compte rendu, en est une belle illustration.

C'est donc tout naturellement que votre Conseil a décidé de lier les deux événements et de procéder à la remise solennelle du 3^e OPAL d'OR le 14 octobre 2003 à l'issue du colloque.

C'est à notre nouveau Président, le Pr Jean-Pierre Clot qu'est revenu l'honneur de remettre à Jacques Pradel, le 3^e OPAL d'OR, symbolisé par un

bronze original du sculpteur Claude Lhoste créé pour la Monnaie de Paris en hommage aux oiseaux victimes du naufrage de l'Erika et représentant une mouette. Le lauréat, très touché de cette distinction qu'il ne pouvait imaginer quand il a décidé de réaliser une émission sur ce sujet très sensible qu'est l'expérimentation animale, a remercié chaleureusement l'OPAL.

A l'occasion de cette cérémonie, l'OPAL a honoré M^{me} Marie-Thérèse Mansat, qui a récemment démissionné de son poste d'administrateur après 15 ans de bons et loyaux services ; nous lui devons en particulier l'organisation de huit prix AMALTHÉE et l'idée de l'OPAL d'OR, dans un souci de faire connaître notre association au milieu journalistique. C'est notre précédent Président, le Pr Marc Thevenin, qui a remis à Madame Mansat qui ne s'y attendait pas, une belle médaille provenant aussi de la Monnaie de Paris, en témoignage de la reconnaissance de l'OPAL pour l'action accomplie par notre amie.

C'est dans une ambiance conviviale et amicale que tous, lauréats, congressistes, adhérents et invités se sont retrouvés pour un sympathique cocktail.

Nous n'oublions pas que cette cérémonie a pu être organisée grâce à la générosité de nos sponsors. Qu'ils en soient ici, une fois encore, remerciés.e

J.-P. Rebière

► Actualité réglementaire

Deux textes communautaires viennent d'adapter la directive sur l'expérimentation animale et approuvent un amendement à la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés.

La directive européenne 2003/65/CE a modifié la directive 86/609/CE en vue de permettre une meilleure adaptation de ses annexes à l'évolution scientifique et tech-

nique, une de celles-ci étant la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifique, cette convention comprenant aussi les lignes directrices relatives à l'hébergement et aux soins animaux.

Le secrétariat de l'OPAL tient à votre disposition ces textes.e

► Symposium FELASA

L'AFSTAL et FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) organisent le « **9^e symposium FELASA 2004** » à Nantes du 14 au 17 juin 2004.

Ce symposium a pour thème les " Sciences, techniques et soins de l'animal de Laboratoire à l'heure de l'harmonisation et des standards internationaux ".

Au cours de ces dix dernières années, nous avons tous été impliqués dans des processus d'harmonisation et de standardisation du fait de nouveaux concepts liés à l'utilisation des animaux de laboratoire et de la mise en œuvre de nouvelles régle-

mentations ou codes de bonne pratique.

Les sciences et techniques de l'animal de laboratoire ont évolué dans un réseau mondial de standards internationaux, allant des réglementations aux protocoles, en passant par les espèces et les souches d'animaux utilisés, incluant aussi l'éducation et la formation des personnes.

Ce 9^e symposium FELASA mettra en avant les progrès scientifiques qui contribuent à l'éthique et à l'attention portée à l'utilisation des animaux en recherche biomédicale.

Toutes les informations sont disponibles sur le site de l'AFSTAL : www.afstal.net.e

► Les journées de l'AFSTAL

En juin 2003 ont eu lieu à Dijon les Journées scientifiques et techniques de l'AFSTAL consacrées à « **Prévention et gestion de la douleur** », sous la présidence de Jean-Marie Besson.

La douleur, l'anesthésie, l'euthanasie ont été envisagées dans les aspects fondamentaux mais également appliqués. De l'évaluation de la douleur au choix des meilleures méthodes pour éviter la douleur, tous les participants ont pu apprendre, réfléchir et échanger autour de

ces thèmes essentiels pour le respect de l'éthique. Il est bien apparu que la prise en compte de la douleur chez l'animal est devenue une préoccupation permanente de tous les expérimentateurs.

En plus des moments de travail sur le thème des Journées, les participants ont pu visiter une exposition commerciale très importante, l'habituelle ambiance conviviale de l'association était bien présente et la soirée au Clos Vougeot fut particulièrement réussie !e

Hélène Combrisson

► Des dates à retenir

► L'Assemblée générale de l'OPAL aura lieu le :

17 mars 2004

au siège de l'OPAL
28 rue St-Dominique,
75007 Paris.

Nos adhérents recevront en temps utile la convocation.

► Le 2^e symposium de la Com Tech organisé par l'AFSTAL a lieu le **29 janvier 2004**, à la Faculté de Pharmacie Paris 5. Cette réunion, dont le thème est « la circulation des animaux de laboratoire » est présidée par M. Bernard Andrieux, chargé de mission auprès de la Direction de la Recherche pour l'expérimentation animale.

Comité de rédaction

J.-P. Clot, H. Combrisson, A. Dahinger, J.-P. Rebière, M. Renaudin, M. Thevenin.



RECHERCHE EXPÉRIMENTALE ET PROTECTION DE L'ANIMAL DE LABORATOIRE
28, rue Saint-Dominique, 75007 Paris • Tél. 01 47 53 09 12
Fax. 01 47 53 73 76 • Adresse électronique : OPALassociation@aol.com