

Animaux et alternatives : la voie à suivre

Le 27 mars 2023, Bruxelles Environnement et la plateforme RE-Place ont organisé une journée d'étude intéressante sur le bien-être des animaux de laboratoire dans le bâtiment BEL sur le site de Tour et Taxis. Quinze orateurs différents ont fait de brèves présentations sur les objectifs des organisations scientifiques auxquelles ils sont associés ou sur leurs recherches utilisant des méthodes non-animales. La matinée a été réservée à l'amélioration des conditions de vie des animaux de laboratoire. L'après-midi a été consacrée aux méthodes non-animales et aux chercheurs et organisations qui les utilisent ou les promeuvent dans la recherche biomédicale.

Animal Welfare Bodies – opportunities to make a difference

Susanna Louhimies, coordinatrice politique de la Commission européenne, a inauguré la journée d'étude par une conférence sur l'importance des cellules de bien-être animal ou des "Animal Welfare Bodies" dans la mise en œuvre du principe des 3R. Les cellules de bien-être animal rassemblent des chercheurs de différentes disciplines jouent un rôle important dans la mise en œuvre du principe des 3R dans les institutions scientifiques. En effet, elles ont la capacité de fournir aux chercheurs l'accès aux dernières informations relatives au principe des 3R et peuvent ainsi susciter l'enthousiasme des chercheurs pour les techniques innovantes telles que les nouveaux modèles de remplacement des animaux ou les méthodes de raffinement.

EU Guidance Document on Non-technical Project Summaries under Directive 2010/63/EU

Certains projets de recherche imposent l'expérimentation animale. La directive européenne 2010/63/UE prévoit qu'en plus d'un résumé contenant les données statistiques, une justification claire de l'utilisation des animaux est obligatoire afin de renforcer la transparence des expériences sur les animaux. Ces justifications doivent être incluses par les chercheurs dans un "Résumé Non Technique" (RNT) qui résume dans un langage accessible les objectifs de l'expérience, le degré de douleur prévu et les avantages escomptés de l'expérience sur les animaux. Patri Vergara, professeur à l'Universitat Autònoma de Barcelona, a brièvement décrit la structure et le contenu du document.

Reporting the predicted harms of animal experiments in the non-technical summaries

Pour compléter les informations générales sur le "Résumé Non Technique", Katy Taylor, associée à l'organisation "Cruelty Free", a parlé de l'importance du RNT pour la transparence en matière d'expérimentation animale. Grâce aux documents RNT, les personnes inexpérimentées peuvent vérifier si les évaluations de la gravité des expériences sur les animaux sont cohérentes. Pour les chercheurs qui utilisent des animaux de laboratoire, les RNT sont un outil utile pour partager des techniques et des méthodes efficaces, encourager le développement de méthodes alternatives et éviter le dédoublement des projets avec des animaux de laboratoire.

Toutefois, selon Katy Taylor, certains documents fournissent trop peu d'informations sur certains aspects de l'expérimentation animale, tels que les effets secondaires, et contiennent un langage trop vague ou technique. Au nom de "Cruelty Free", Katy Taylor a formulé une série de recommandations au cours de la session afin que les chercheurs puissent communiquer de manière encore plus transparente sur leurs expériences sur les animaux.

EU Guidance Document on Genetically Altered Animals: to resolve some inconsistencies and misinterpretations

Les animaux génétiquement modifiés sont soumis à des réglementations spécifiques. Kathy Ryder, conseillère technique auprès de la Commission européenne, a expliqué les obligations légales relatives aux différents types d'animaux génétiquement modifiés figurant dans un document d'orientation. Le document d'orientation européen pour les animaux génétiquement modifiés clarifie les opérations légalement autorisées avec des animaux génétiquement modifiés, classe les différents animaux génétiquement modifiés afin d'éviter des souffrances superflues aux animaux de laboratoire pour certains tests, et fournit des critères de bien-être pour chaque espèce animale.

Harmonizing Education & Training in Laboratory Science - the role of ETPLAS in the EU and beyond

Nuno Franco est le président de l'organisation "ETPLAS" (Education and Training Platform for Laboratory Animal Science), qui propose des formations sur l'expérimentation animale conformes aux directives européennes sur l'utilisation des animaux de laboratoire. ETPLAS vise à harmoniser les programmes de formation et d'éducation sur les animaux de laboratoire. Pour ce faire, il propose des formations et des enseignements par l'intermédiaire d'une plateforme qui permet aux chercheurs de mettre en place de nouveaux cours.

Pain Management in Mice

Ignacio de Segura, de la "Federation of European Laboratory Animal Science Associations" (FELASA), a ensuite abordé la question de la gestion de la douleur chez les souris de laboratoire. Il a souligné que les chercheurs ne disposaient pas d'une formation suffisante pour administrer et doser correctement les médicaments et les analgésiques chez les souris. Dans une brève présentation, il a donné quelques recommandations pour éviter les souffrances superflues dues aux effets secondaires des médicaments ou aux interventions avec des analgésiques sous-dosés chez les souris.

Methodology for health monitoring of mice maintained in IVCs

Stephanie Buchheister, qui est également membre du groupe de travail FELASA, a conclu la matinée en présentant une série de recommandations pour le suivi sanitaire des souris hébergées dans des cages à ventilation individuelle.

Dans le domaine des méthodes de remplacement des animaux de laboratoire, la science poursuit son chemin. Grâce à la grande variété de méthodes *in vitro* et de méthodes informatisées (*in silico*), les scientifiques peuvent simuler des situations plus proches de celles de l'homme, au bénéfice du bien-être de nombreux animaux et de la recherche biomédicale. L'après-midi a été entièrement consacrée à ces méthodes non-animales et aux organisations qui les promeuvent et veulent les rendre plus largement applicables.

Activities of the Innovation Centre 3Rs

En Belgique, le "Centre d'innovation 3R" (IC-3Rs) est un acteur clé dans la promotion de la mise en œuvre du principe 3R et de l'introduction de méthodes non-animales dans la recherche biomédicale. Au cours des dernières décennies, la Vrije Universiteit Brussel (VUB), dont le centre est issu, a exercé

une forte influence sur la recherche pharmaco-toxicologique et a développé une grande connaissance des méthodes alternatives dans cette discipline.

IC-3Rs entreprend diverses actions pour rassembler et diffuser les connaissances sur les méthodes alternatives et promouvoir le principe des 3R. Le centre a recours aux médias sociaux, à des conférences publiques et à ses symposia annuels pour mieux faire connaître les méthodes non-animales et améliorer la communication tant avec le grand public qu'avec les experts en sciences de la vie. En outre, IC-3Rs soutient le développement de méthodes alternatives et la recherche sans animaux en bénéficiant d'un financement du Comité Mireille Aerens et du Département du bien-être animal de la Région de Bruxelles-Capitale.

PARERE

Le réseau PARERE (European Preliminary Assessment of Regulatory Relevance) est une autre organisation qui s'occupe des méthodes non-animales. Il émane du laboratoire de référence de l'Union européenne pour les méthodes alternatives à l'expérimentation animale (EURL ECVAM), qui est responsable de la validation des méthodes alternatives en Europe.

Birgit Mertens (Sciensano) représente le réseau en Belgique et explique les objectifs de PARERE. Le réseau PARERE consiste en une collaboration entre les autorités réglementaires des États membres européens et fournit à l'EURL ECVAM des informations sur la pertinence potentielle des méthodes et approches non-animales pour la législation nationale. Chaque année, les différents représentants de PARERE se réunissent pour échanger des idées et des informations sur des questions spécifiques à l'EURL ECVAM et discuter des développements nationaux et internationaux.

RE-Place

La base de données RE-Place partage une origine commune avec IC-3Rs. En raison du développement rapide des "New Approach Methodologies" (NAMs), qui comprennent des méthodes non-animales et des modèles alternatifs *in vivo*, les chercheurs peuvent éprouver des difficultés à trouver rapidement des informations fiables sur les NAMs. Créé à l'initiative des gouvernements flamand et bruxellois, RE-Place vise à rassembler toute l'expertise existante sur l'utilisation des NAMs dans une base de données centralisée qui est accessible au public.

Chaque méthode de la base de données RE-Place contient le nom et l'organisation du scientifique qui a développé ou qui utilise actuellement les NAMs. Ces informations permettent aux chercheurs belges de constituer des réseaux et les encouragent donc à recourir davantage aux NAMs, ce qui incite ensuite les législateurs à établir un cadre réglementaire pour les NAMs.

Mieke Van Mulders, coordinatrice du projet, a fait le point sur l'état actuel de RE-Place lors de sa présentation. Actuellement, la base de données contient plus de 230 méthodes provenant de 27 institutions différentes.

3D Lung Tumor Spheroids for Oncoimmunological Assays

Après une brève introduction sur le fonctionnement de sa plateforme, RE-Place a donné à certains chercheurs, dont les méthodes ont été insérées dans la base de données, l'occasion de présenter les méthodes non-animales qu'ils utilisent à un public composé de scientifiques et de non-initiés.

Une première méthode a été mise au point par Cleo Goyvaert, chercheuse en cancérologie, et constitue un outil pour l'étude de l'une des maladies les plus mortelles au monde, à savoir le cancer du poumon. Cleo Goyvaert utilise des sphéroïdes tumoraux contenant des cellules humaines et animales comme modèles alternatifs pour les tumeurs pulmonaires chez les souris vivantes. Ces sphéroïdes permettent aux chercheurs de mieux comprendre le microenvironnement des tumeurs pulmonaires. Le microenvironnement des tumeurs influence le taux de métastases, la croissance et la résistance des tumeurs aux traitements. Il est donc important de disposer de meilleurs modèles de ce microenvironnement tumoral pour cribler de nouveaux médicaments contre le cancer du poumon. En outre, les sphéroïdes pulmonaires proposés pourraient servir de modèle pour la recherche sur d'autres tumeurs solides.

A Novel Immunoassay for Animal-free Quality Control of Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Combined Vaccines

Pour tester la qualité des vaccins introduits sur le marché européen, les scientifiques utilisent généralement des animaux de laboratoire. Pourtant, même pour les tests de qualité des vaccins, des méthodes non-animales font leur apparition. Dans sa conférence, Maxime Vermeulen, de Sciensano, a brièvement expliqué une méthode du consortium européen VAC2VAC. Cette méthode permettrait aux scientifiques de réduire considérablement le nombre d'animaux de laboratoire utilisés pour tester les vaccins contre les maladies infectieuses telles que la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Zeptomics: the contribution of in silico drug discovery to decrease the number of animals used in pre-clinical research

Les méthodes *in silico* ou les méthodes informatiques permettent de diminuer le nombre d'expériences sur les animaux pour tester la sécurité et l'efficacité des médicaments potentiels dans les premières phases de leur développement. En outre, elles permettent d'identifier les effets secondaires des médicaments avant les essais précliniques.

Au cours du séminaire, Nick Subramanian a présenté le programme Zeptomics, basé sur l'intelligence artificielle. Ce système informatique passe en revue un très grand nombre de substances et prédit leurs effets thérapeutiques ou toxiques très rapidement. En complément du criblage informatique, les scientifiques peuvent encore effectuer des tests *in vivo* et/ou *in vitro* pour valider davantage les médicaments candidats.

Human Relevant Models in Biomedical Research – Progressing Science through Innovative Approaches

Le laboratoire de référence de l'Union européenne pour la promotion des méthodes de substitution à l'expérimentation animale (EURL ECVAM) est chargé de coordonner et de promouvoir le développement et l'utilisation de méthodes alternatives à l'expérimentation animale dans la recherche biomédicale fondamentale et appliquée et dans les tests réglementaires. En outre, le laboratoire de référence sert de centre d'échange d'informations sur le développement des méthodes alternatives et est responsable de la validation des nouvelles méthodes alternatives. Le point de départ de l'EURL ECVAM est le faible taux de réussite d'un médicament dans les phases d'essais cliniques et le besoin subséquent de modèles plus pertinents pour l'homme.

Au cours de sa présentation, Annalisa Gastadello, chef de projet et analyste d'impact des méthodes non-animales pour la Commission européenne, a évoqué les différents domaines dans lesquels l'EURL ECVAM a sélectionné et approuvé des méthodes et quels types de modèles non-animaux sont les mieux adaptés à certaines conditions. Au niveau européen, tout comme en Belgique, le concept d'une base de données de méthodes alternatives a convaincu les législateurs, a déclaré Annalisa Gastadello. En effet, l'EURL ECVAM lancera en 2024 une base de données qui se renouvellera constamment grâce à un système basé sur l'intelligence artificielle qui analyse la littérature publiée la plus récente.

Good In Vitro Method Practices, a tool to increase test readiness for regulatory use

Lors de la dernière conférence Ingrid Langezaal a donné, au nom de l'EURL ECVAM, de plus amples informations sur le document "Good In Vitro Method Practice Guidance" préparé par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Ce document contient des lignes directrices pour le développement, l'utilisation et la mise en œuvre rationnels de méthodes *in vitro* et présente un intérêt particulier pour les scientifiques qui développent de nouvelles méthodes *in vitro*. En effet, en suivant les lignes directrices du document, les scientifiques peuvent plus rapidement faire accepter leurs nouvelles méthodes pour une utilisation légale.

Conclusion

L'expérimentation animale demeure nécessaire dans la recherche biomédicale pour le moment, mais la législation européenne établit un cadre réglementaire clairement défini pour minimiser les souffrances des animaux de laboratoire. Au cours du séminaire, plusieurs chercheurs ont partagé leurs recommandations pour une communication plus transparente sur l'expérimentation animale, des procédures encore moins douloureuses et une meilleure formation des chercheurs qui utilisent des animaux de laboratoire.

Par ailleurs, les méthodes non-animales se développent rapidement dans diverses disciplines biomédicales. Les bases de données, les centres 3R et les organisations du réseau européen peuvent garantir la centralisation des connaissances sur les méthodes alternatives à l'expérimentation animale et l'autorisation légale plus rapide de certaines méthodes pour certains tests.

La journée d'étude, qui a attiré plus de 250 participants, s'est terminée par un discours de Jean-Pierre Janssens, chef de service du département Inspection et sols de Bruxelles Environnement. Janssens a adressé ses remerciements au département Bien-être animal de Bruxelles Environnement pour l'organisation de la journée d'étude et aux orateurs qui, avec leurs organisations, contribuent à l'amélioration du bien-être des animaux de laboratoire et à l'avancement de la recherche biomédicale à Bruxelles et au-delà.