



*Ivan Balansard, Vétérinaire CNRS, GIRCOR
Estivales de la question animale 2018*

Ethique et recherche animale

Instaurer un nécessaire dialogue
Sortir des caricatures et des a priori...



Les missions du GIRCOR

- Informer

- sur l'utilisation du modèle animal dans la recherche scientifique et les progrès médicaux qui y sont associés.
- sur les conditions dans lesquelles la recherche est opérée.

Les missions du GIRCOR

- Informer
 - sur l'utilisation du modèle animal dans la recherche scientifique et les progrès médicaux qui y sont associés.
 - sur les conditions dans lesquelles la recherche est opérée.
- Faire évoluer les pratiques
 - GRICE : Formation des membres de comités d'éthique, rédaction du guide d'évaluation des projets.
 - Implication dans de nombreux groupes de travail



BRÈVES



AVANCÉES SCIENTIFIQUES, SANTÉ

4-06-2018

Les oiseaux migrateurs et la dissémination des virus

On a découvert en Grèce et en Turquie sur des tiques fixées sur le corps d'oiseaux migrateurs un virus...

Lire + >



RECHERCHE FONDAMENTALE

1-06-2018

Les mystères du sommeil

Une étude chez le ver *C. elegans* dévoile le rôle des cellules de la glie dans l'immobilité liée au sommeil. ...

Lire + >



Tweets de @recherche_anima

Recherche animale
@recherche_anima
#Biologie #vectorielle: la #mondialisation des échanges et les changements #climatiques favorisent la dispersion des #maladies vectorielles #tropicales. La recherche a besoin de collaborations interdisciplinaires ow.ly/S2hj30kjApf





Happy animals make good science

Trevor Poole

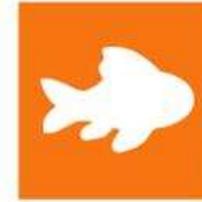
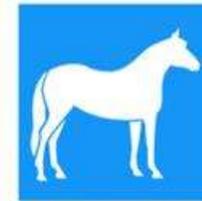
Universities Federation for Animal Welfare, 8 Hamilton Close, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QD, UK

Etre acteur du remplacement des animaux de laboratoire



Réhabilitation d'animaux de laboratoire

GRAAL



groupe de réflexion
et d'action pour l'animal

www.graal-defenseanimale.org

Qu'entend on par recherche animale?

Article 3

Définitions

Aux fins de la présente directive, on entend par:

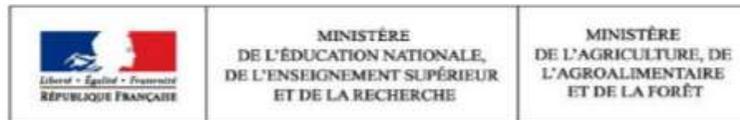
1. «procédure», toute utilisation, invasive ou non, d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont les résultats sont connus ou inconnus, ou à des fins éducatives, susceptible de causer à cet animal une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

DIRECTIVE 2010/63/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 22 septembre 2010

relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques

S'il est souhaitable de remplacer l'utilisation d'animaux vivants dans les procédures par d'autres méthodes qui n'impliquent pas leur utilisation, l'utilisation d'animaux vivants demeure nécessaire pour protéger la santé humaine et animale ainsi que l'environnement. Cependant, la présente directive représente une étape importante vers la réalisation de l'objectif final que constitue le remplacement total des procédures appliquées à des animaux vivants à des fins scientifiques et éducatives, dès que ce sera possible sur un plan scientifique. À cette fin, elle cherche à faciliter et à promouvoir les progrès dans la mise au point d'approches alternatives. Elle vise également à assurer un niveau élevé de protection des animaux qui doivent encore être utilisés dans des procédures. La présente directive devrait être revue régulièrement, à la lumière de l'évolution des connaissances scientifiques et des mesures de protection des animaux.



CHARTRE NATIONALE PORTANT SUR L'ETHIQUE DE L'EXPERIMENTATION ANIMALE *

PREAMBULE

Considérant que les animaux sont des êtres sensibles, susceptibles de souffrir, dotés de capacités cognitives et émotionnelles, et ayant des besoins physiologiques et comportementaux propres à chaque espèce ;

considérant qu'il n'existe pas toujours de méthode alternative qui puisse éviter de recourir à l'usage d'animaux pour la recherche, l'enseignement et la mise en œuvre des tests réglementaires ;

considérant que, dans toute démarche expérimentale, les hommes se doivent d'aller au-delà de la seule application de la réglementation sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ;

considérant que, pour répondre à cette attente, des comités d'éthique en matière d'expérimentation animale ont été créés à l'initiative d'établissements publics ou privés et qu'il convient de généraliser leur fonctionnement sur la base de principes communs ;

considérant que ces comités prennent en compte les principes d'une charte prévue par les articles R. 214-117, R. 214-119 et R. 214-134 du Code rural et de la pêche maritime pour formuler leurs avis ;

le Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale propose la présente charte pour servir de référence aux acteurs de l'expérimentation animale, aux institutions et aux comités d'éthique.

ETHIQUE DE L'EXPERIMENTATION ANIMALE

Article 1 : Respect de l'animal

L'éthique de l'expérimentation animale est fondée sur le devoir qu'a l'Homme de respecter les animaux en tant qu'êtres vivants et sensibles, susceptibles de ressentir douleur, souffrance et angoisse.

Article 2 : Responsabilité individuelle

Tout recours à des animaux en vue d'une expérimentation engage la responsabilité morale de chaque personne impliquée.

Article 3 : Responsabilité des institutions

Les institutions sont moralement responsables des expérimentations pratiquées, en leur sein ou pour leur compte, sur des animaux.

Article 4 : Compétences

La responsabilité implique à tous niveaux d'intervention une formation éthique et des compétences réglementaires, scientifiques techniques appropriées aux espèces utilisées, et dûment actualisées.

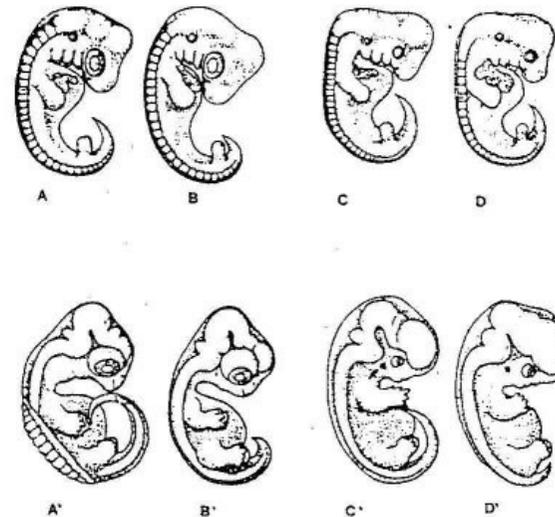
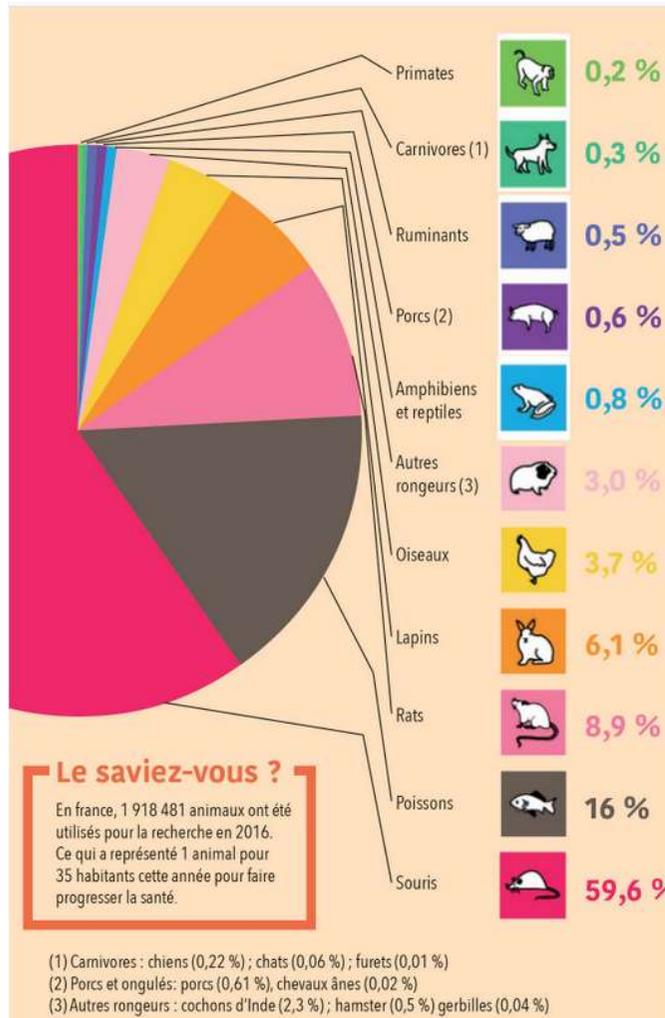
Ces compétences sont recherchées aussi souvent que nécessaire auprès de spécialistes en physiologie, éthologie ou médecine des animaux concernés.

Article 5 : Principes généraux

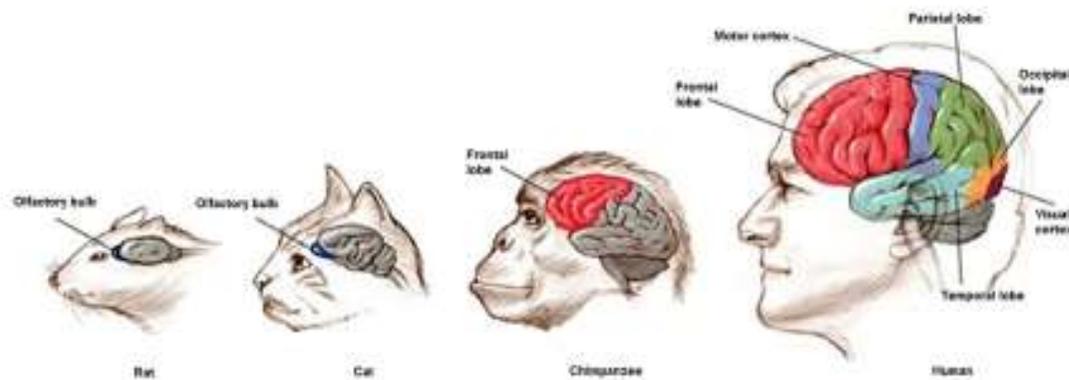
Une réflexion sur le bien-fondé scientifique, éthique et sociétal du recours aux animaux doit précéder toute démarche expérimentale.

Les méthodes et techniques visant à supprimer ou à réduire au strict minimum les atteintes aux animaux doivent être systématiquement recherchées. Le développement et la promotion de ces méthodes et techniques doivent être largement favorisés.

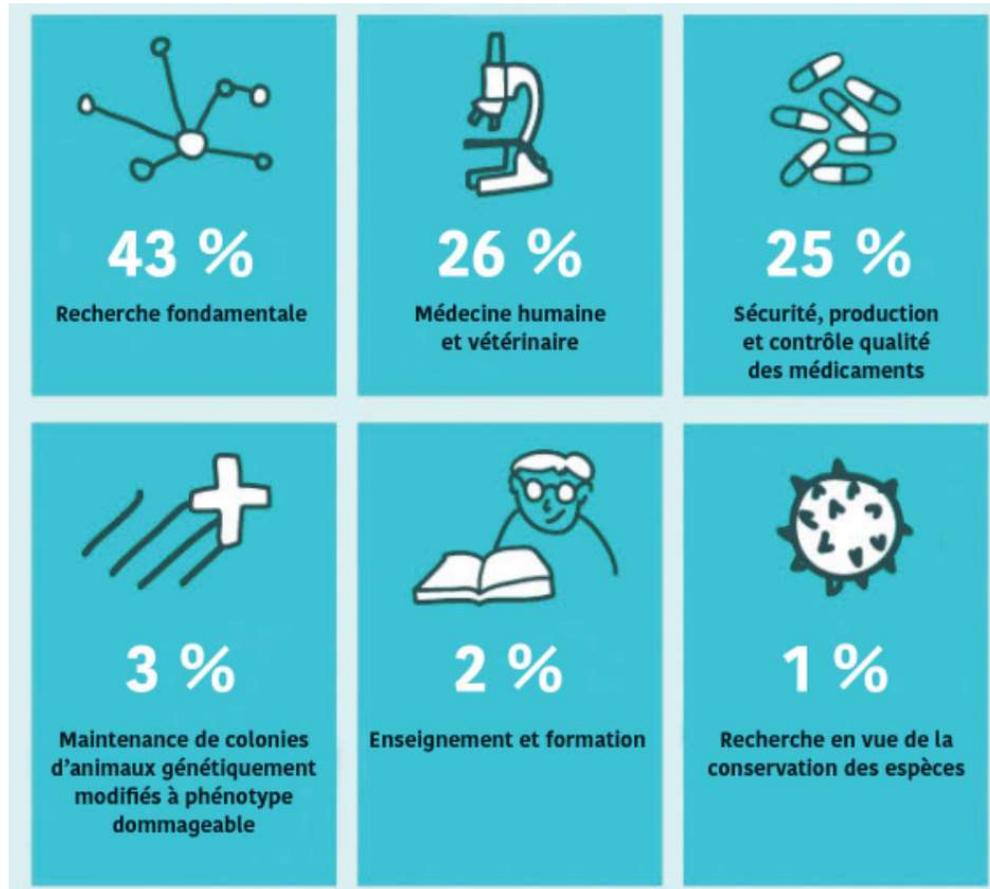
Quelles espèces animales?



La sensibilité (stress, douleur, angoisse)



Dans quels domaines ?



Modèles animaux spontanés

SHR
 Dénomination : SHR/KyoRj
 **TÉLÉCHARGER LA FICHE TECHNIQUE**

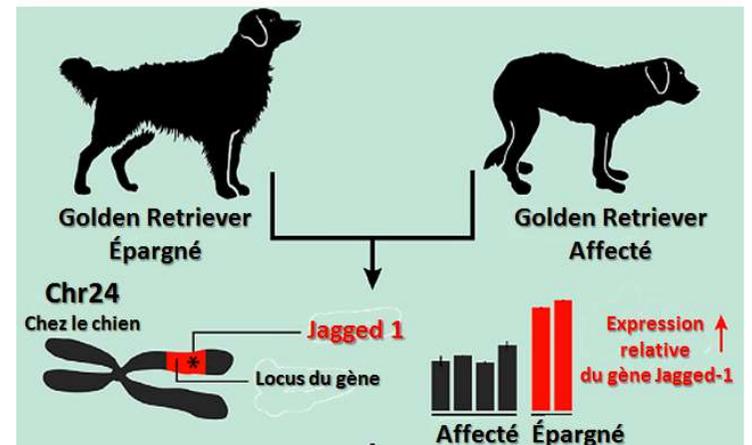


- **TYPE:** Rat mutant
- **COULEUR ET GÉNOTYPE ASSOCIÉ :**
Rat albinos - Tyr^c/Tyr^c - MHC : $RT1^k$
- **ORIGINE :** Centre de Recherche Delalande (France) - 1978
- **PERFORMANCES DE REPRODUCTION :** Animal facile à élever

■ **DOMAINES DE RECHERCHE**

- Athérosclérose
- Hypertension
- Hypertrophie cardiaque

Dystrophie Musculaire chez la Chien Golden Retriever



Animal modèle de ALC

Briard
 Maladie: Amaurose congénitale de Leber
 Le gène malade: RPE65
 Défaut de l'EPR
 Perte lente des photorécepteurs

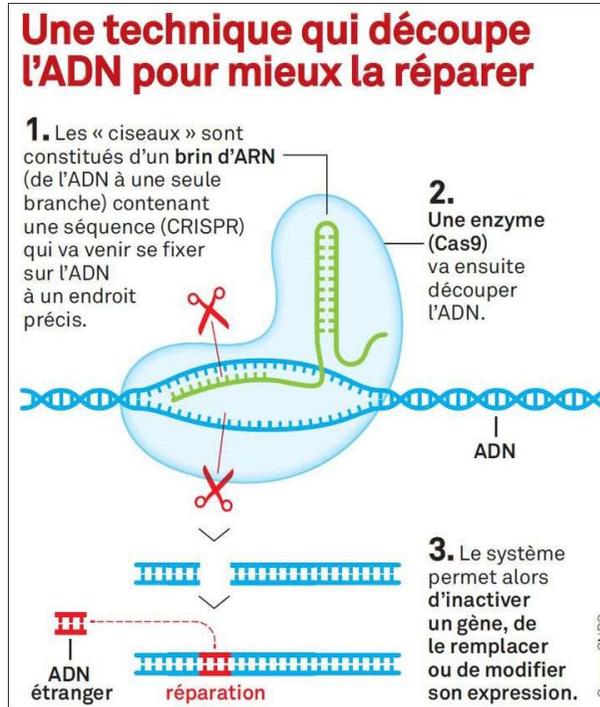
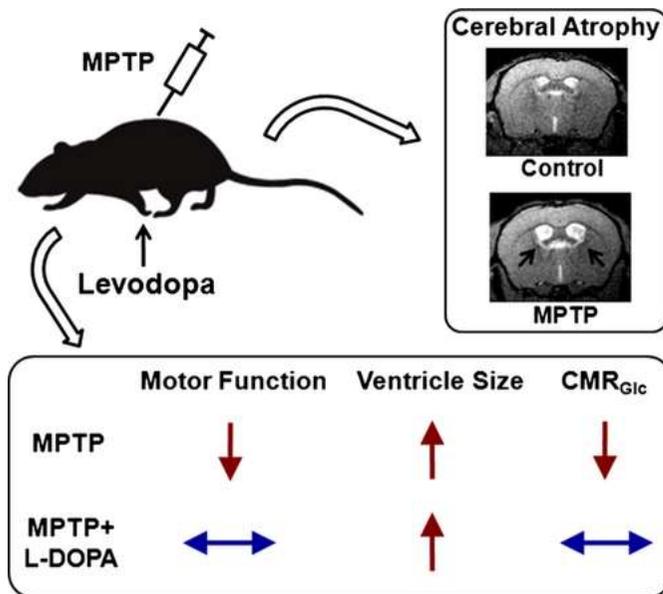
Animal modèle de RP

Setter
 Maladie: rétinite pigmentaire
 Le gène malade: PDE6 β
 Défaut des photorécepteurs

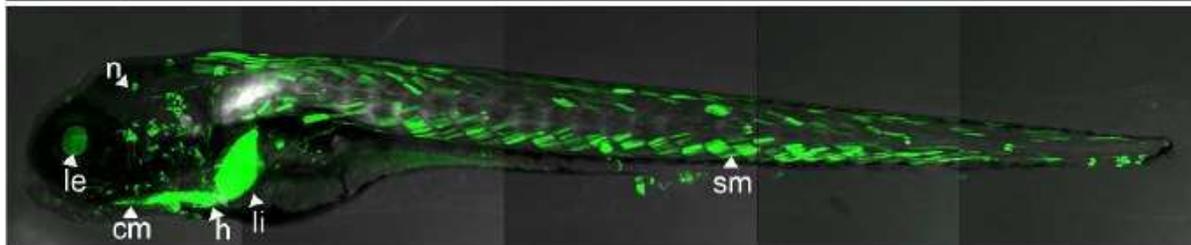
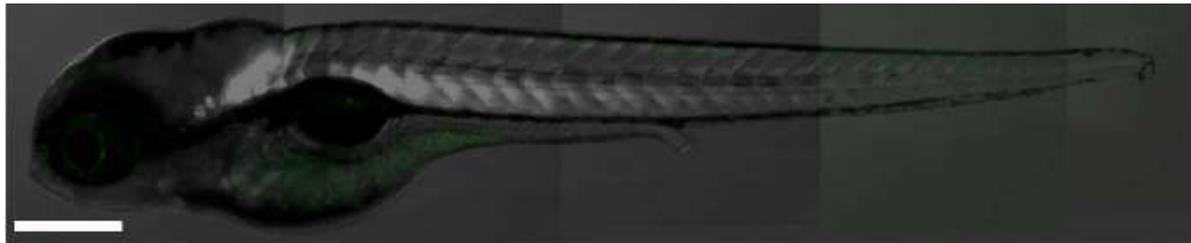
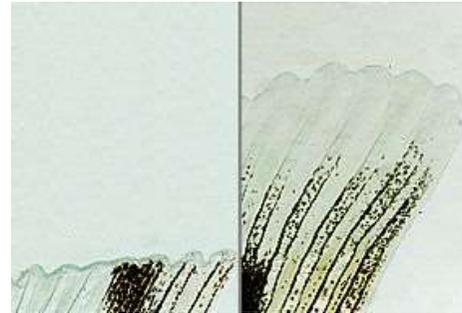
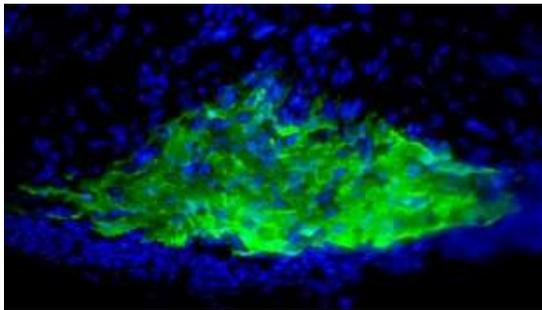
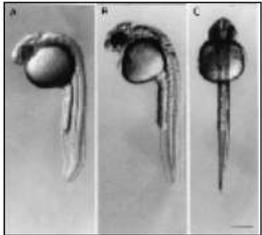
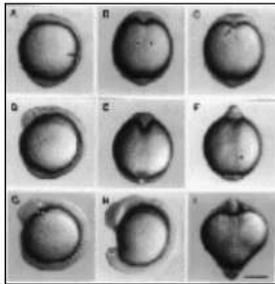
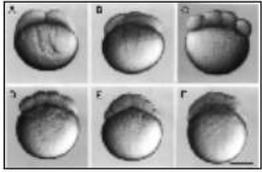
Animal modèle de CORD

Teckel
 Le gène malade: RPGRIP
 Maladie: dystrophie des cônes et bâtonnets

Modèles animaux expérimentaux

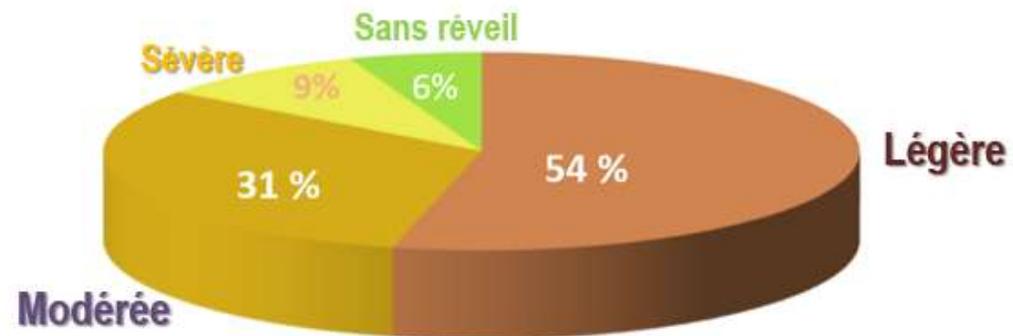


Modèles animaux non homologues



Comment?

Statistiques 2014



Quel regard sur la recherche animale?



Ipsos Public Affairs

Les Français, la recherche et l'expérimentation animale

Préparé pour le GIRCOR

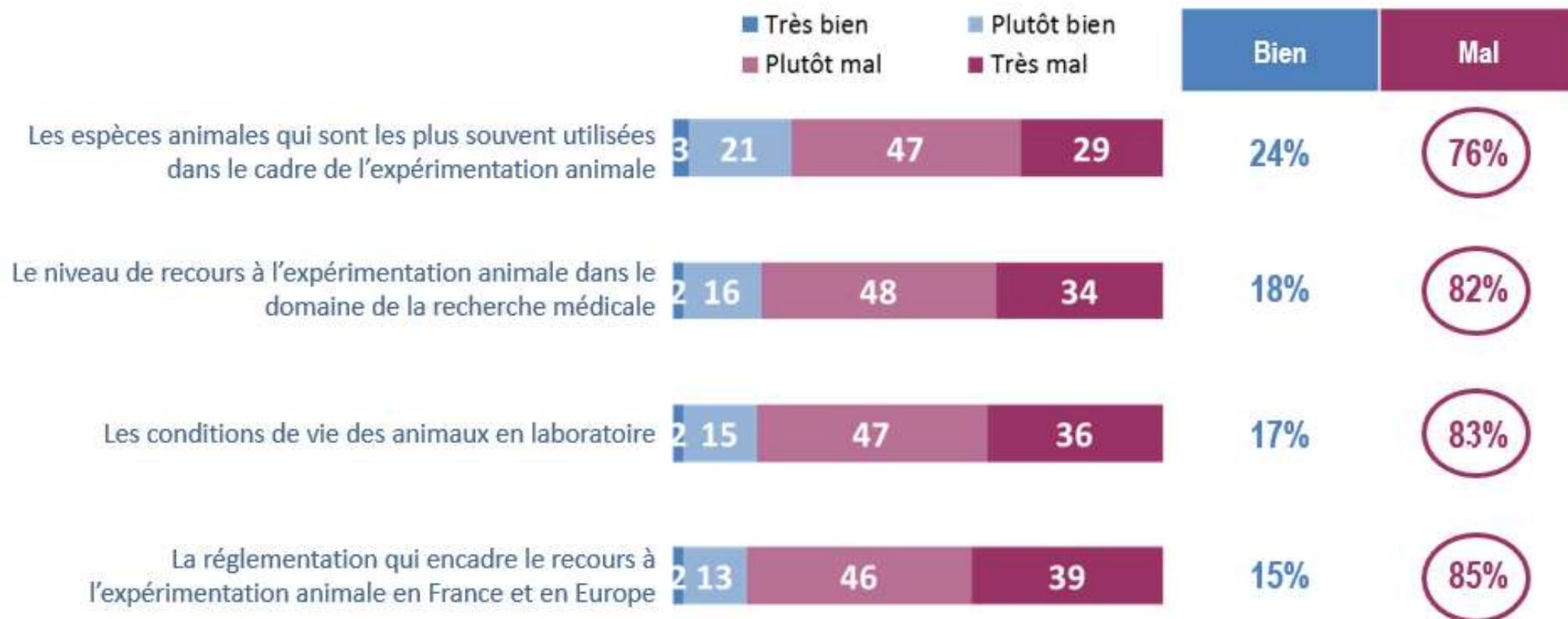
Par Vincent DUSSEAUX et Anthony BAREA

vincent.dusseaux@ipsos.com

anthony.barea@ipsos.com

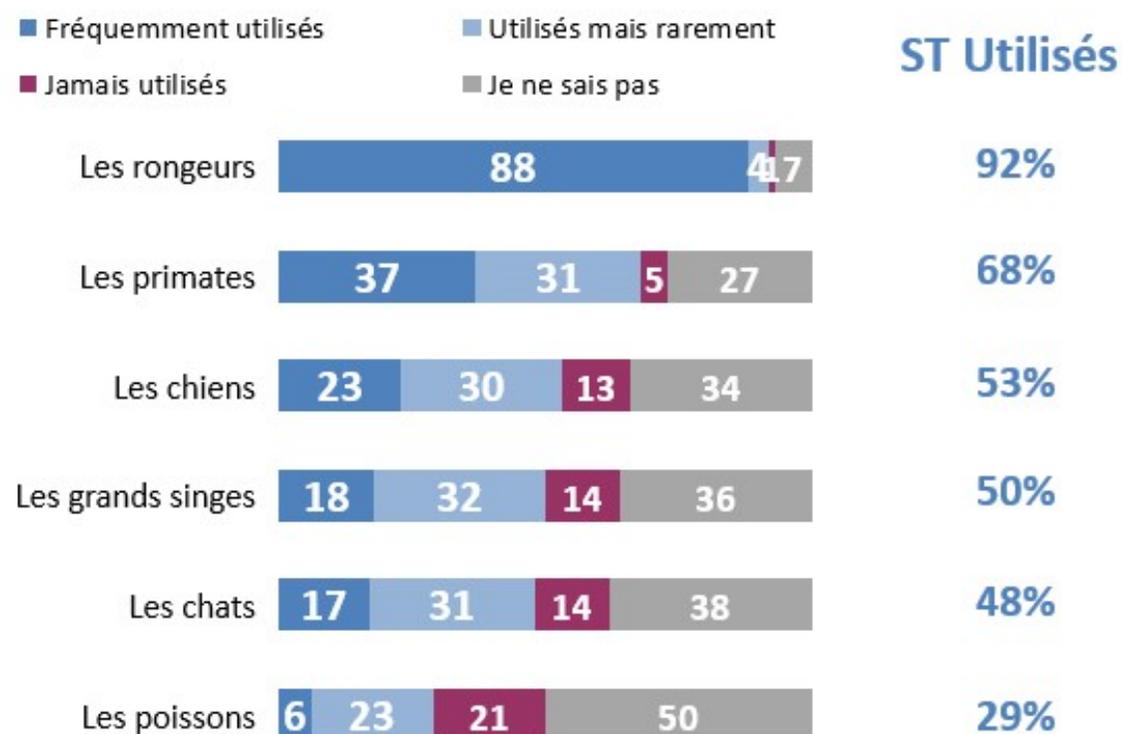
© 2015 Ipsos. All rights reserved. Contains Ipsos' Confidential and Proprietary information and may not be disclosed or reproduced without the prior written consent of Ipsos.

Vous personnellement avez-vous le sentiment de très bien, plutôt bien, plutôt mal ou très mal connaître :



Pour beaucoup, les primates, les chiens, les grands singes et les chats sont fréquemment utilisés

Pour chacun des animaux suivants, dites s'ils sont fréquemment utilisés, utilisés mais rarement ou jamais utilisés en France pour l'expérimentation animale ? Si vous ne savez pas, ce n'est pas grave, indiquez « je ne sais pas ».





Pourquoi tester nos médicaments sur des animaux ? Nous ne sommes pas des rats de 70 kg !

Pour votre santé, agissons ensemble

antidote-europe.org

Signez la pétition pour
l'ouverture d'une enquête :



COMITÉ SCIENTIFIQUE POUR UNE
RECHERCHE MODERNE ET FIABLE

La vivisection...



La torture ?



#EXPÉRIMENTATION ANIMALE

**LA TORTURE...
C'EST LÉGAL ?**

**Monsieur le Président
#JeVousFaisUneLettre**

www.le-spa.fr  facebook.com/SPN/folet  twitter.com/le_spa_officiel



La torture ?

**DANS DES LABOS, HOPITAUX
ET FACULTES**



**ON TORTURE DES ANIMAUX
EN TOUTE LEGALITE !**

Des primates capturés dans la nature?

LIBERTÉ,
LE BONHEUR TRANQUILLE

LES CAGES

LA TORTURE
PUIS LA MORT

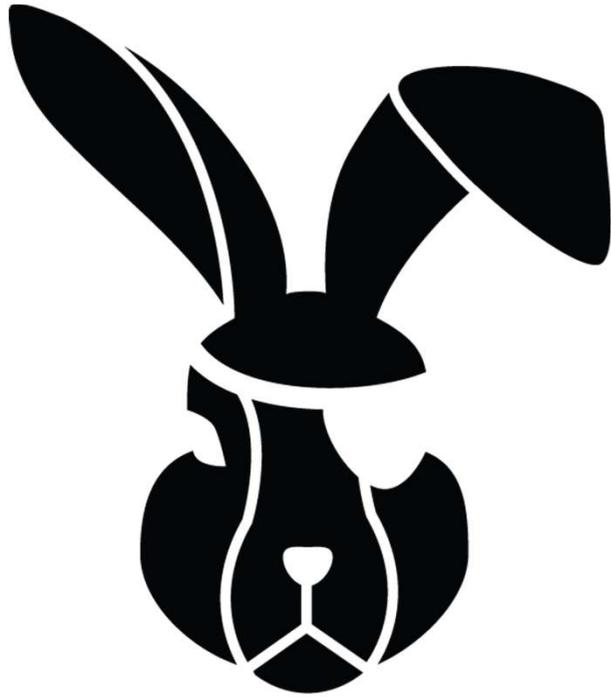
**CESSEZ DE DÉPLACER LES PRIMATES
DE LEUR PARADIS VERS L'ENFER DES LABORATOIRES**

84, rue Blanche - 75009 Paris

06 35 43 81 19



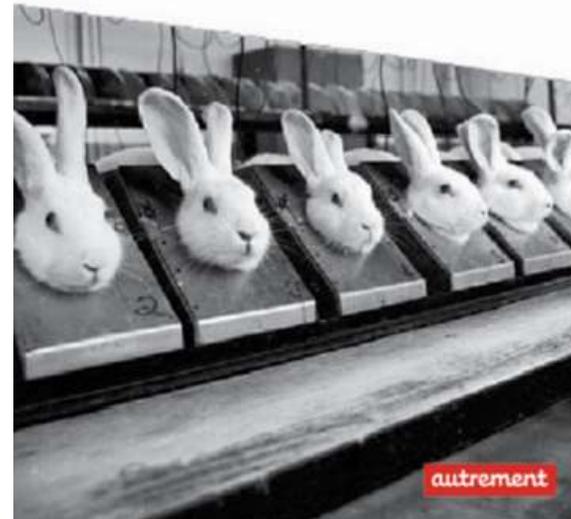
www.ligue-française-contre-la-vivisection.fr



ANIMAL TESTING
association

Audrey Jougla

PROFESSION :
ANIMAL DE
LABORATOIRE



autrement

EXCLUSIVITE

Une vidéo pour dénoncer le sort des souris dans les labos français

Par [Aurélie Delmas](#) — 6 novembre 2017 à 10:25



PARTAGER	TWEETER
La lettre politique de Laurent Joffrin	
Recevez tous les jours le billet politique de Laurent Joffrin	
Adresse e-mail	S'INSCRIRE

TRIBUNE

Assez de caricatures sur l'expérimentation animale

— 30 novembre 2017 à 17:56



Une obligation de transparence

Concordat on Openness on Animal Research 2014, UK

1. We will be clear about when, how and why we use animals in research
2. We will enhance our communications with the media and the public about our research using animals
3. We will be proactive in providing opportunities for the public to find out about research using animals
4. We will report on progress annually and share our experiences



Une obligation de transparence

TOURS

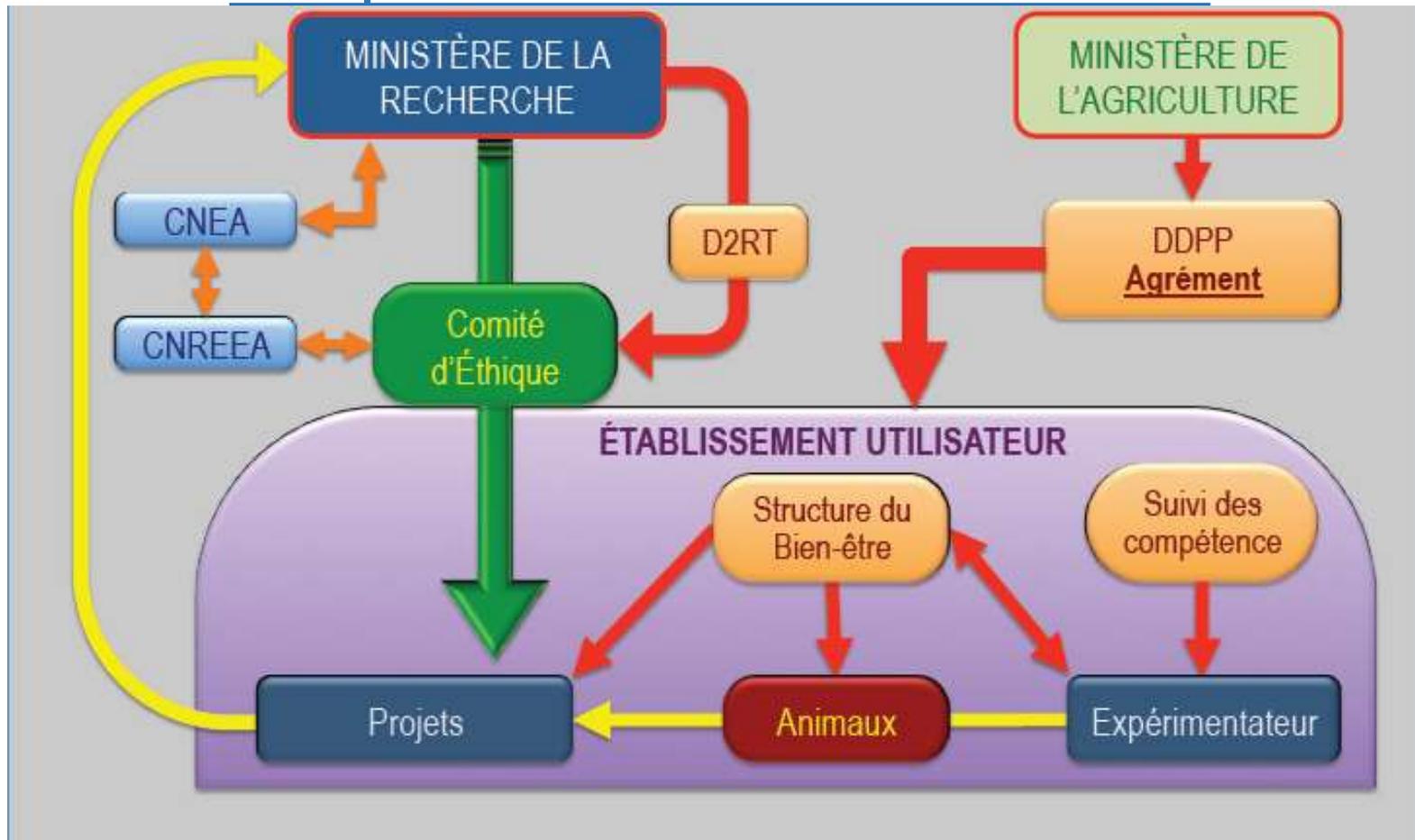


MRC Harwell Institute **The Pirbright Institute** **University of Bristol** **University of Oxford**

360° LABORATORY ANIMAL TOURS **TOUR LOCATIONS:**
MRC HARWELL INSTITUTE
THE PIRBRIGHT INSTITUTE
UNIVERSITY OF BRISTOL
UNIVERSITY OF OXFORD

© Understanding Animal Research | Photography by Quintin Lake | 360 design by 360 virtual tours | Design by Barry Lowerhoff | Development by RTD | Video production and tour design by Richard Scrase

Une obligation d'exemplarité Responsabilité et contrôles



Un changement de culture indispensable



Une perception de l'animal qui évolue



La conscience animale



par Marine Spaak

Les animaux ont-ils une **conscience** ?
Ressentent-ils des émotions ?
Sont-ils capables de raisonner ?



C'est vrai que mon maître
a toujours été plus affectueux
avec Billy, le chat de la
famille...

Voilà des questions qui **passionnent les philosophes** depuis l'Antiquité... Mais ont longtemps été délaissées par les scientifiques.

Dans L'HISTOIRE DES ANIMAUX,
Aristote les croit capables :

- de sensation
- de mémoire
- d'intelligence pratique



Et c'était
3 siècles
avant
J.C. !

L'évaluation éthique

■ ÉVALUATION COÛT = CONTRAINTES POUR L'ANIMAL

- Souffrance
- Douleur (scoring)
- Stress, détresse
- Remédiation (analgésie, enrichissement, socialisation...)

■ ÉVALUATION DES BÉNÉFICES = ATTENTES ESPÉRÉES POUR L'HOMME, L'ANIMAL OU L'ENVIRONNEMENT

- Pari sur l'avenir. Bénéfice direct ou indirect
- Critères d'évaluation ?
 - Incidence de pathologies – souffrance individuelle, souffrance collective
 - Connaissance
 - Économie
 - Toxicologie / Évaluation du risque
- Personnes compétentes pour l'évaluation ?

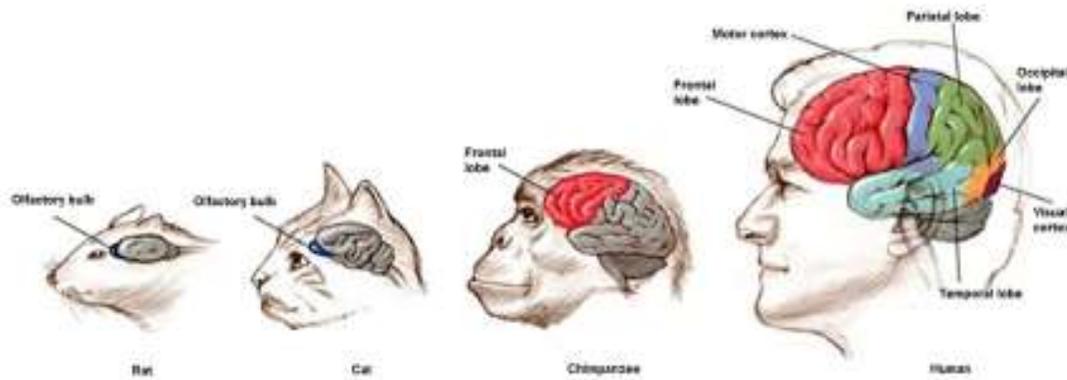


Article 6 : La démarche éthique en expérimentation animale

Toute expérimentation impliquant des animaux est précédée d'une réflexion sur :

- l'absence de méthodes alternatives adéquates pour poursuivre une finalité identique,
- l'utilité de l'expérimentation envisagée par rapport à des travaux conduits par ailleurs,
- la pertinence des méthodes choisies et le niveau de probabilité d'aboutissement à des résultats tangibles,
- l'adéquation entre les modèles animaux envisagés et les objectifs scientifiques poursuivis,
- l'importance des atteintes aux animaux au regard des résultats attendus,
- la prise en compte des caractéristiques biologiques et cognitives des espèces concernées,
- le choix des espèces, lorsqu'il s'agit d'espèces non domestiques, afin qu'il ne menace pas la biodiversité,
- la limitation du nombre d'animaux utilisés au minimum nécessaire,
- le choix des conditions de vie, d'hébergement, de soins et d'utilisation des animaux, de sorte que soient respectés le mieux possible leurs besoins physiologiques et comportementaux.

Changement de culture : la douleur



Changement de culture : la douleur

Social Modulation of Pain as Evidence for Empathy in Mice

Dale J. Langford, Sara E. Crager, Zarrar Shehzad, Shad B. Smith, Susana G. Sotocinal, Jeremy S. Levenstadt, Mona Lisa Chanda, Daniel J. Levitin, Jeffrey S. Mogil*

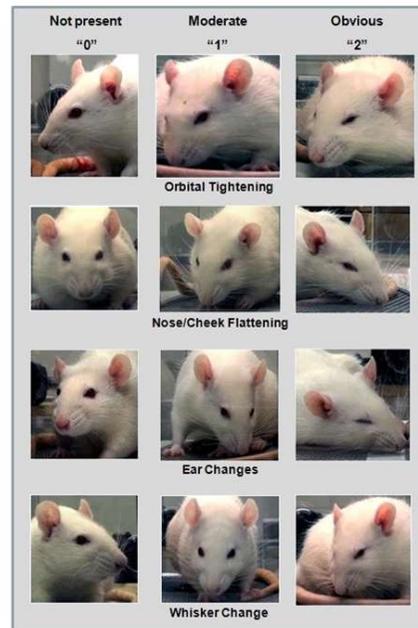
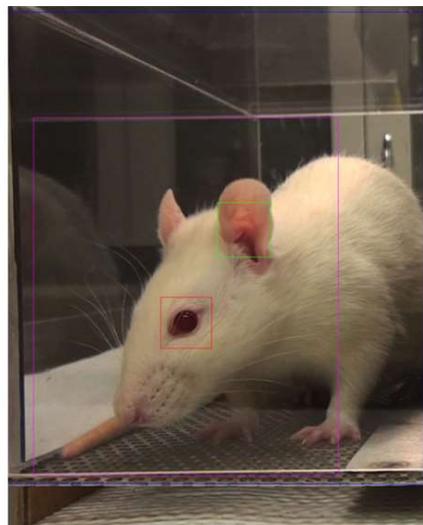
Empathy is thought to be unique to higher primates, possibly to humans alone. We report the modulation of pain sensitivity in mice produced solely by exposure to their cagemates, but not to strangers, in pain. Mice tested in dyads and given an identical noxious stimulus displayed increased pain behaviors with statistically greater co-occurrence, effects dependent on visual observation. When familiar mice were given noxious stimuli of different intensities, their pain behavior was influenced by their neighbor's status bidirectionally. Finally, observation of a cagemate in pain altered pain sensitivity of an entirely different modality, suggesting that nociceptive mechanisms in general are sensitized.

Changement de culture : la douleur

Mol Pain. 2011 Jul 29;7:55.

The Rat Grimace Scale: a partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions.

Sotocinal SG, Sorge RE, Zaloum A, Tuttle AH, Martin LJ, Wieskopf JS, Mapplebeck JC, Wei P, Zhan S, Zhang S, McDougall JJ, King OD, Moqil JS. Department of Psychology and Alan Edwards Centre for Research on Pain, McGill University, Montreal, QC, Canada.



The Rabbit Grimace Scale

Research has demonstrated that changes in facial expression provide a means of assessing pain in rabbits.

The specific facial action units shown below comprise the Rabbit Grimace Scale. These action units increase in intensity in response to post-procedural pain and can form part of a clinical assessment alongside other validated indices of pain. The action units should only be used in awake animals. Each animal should be observed for a short period of time to avoid scoring brief changes in facial expression that are unrelated to the animal's welfare.

	Action units		
	Not present "0"	Moderately present "1"	Obviously present "2"
Orbital tightening • Closing of the eyelid (narrowing of orbital area) • A wrinkle may be visible around the eye			
Cheek flattening • Flattening of the cheeks. When 'obviously present', cheeks have a sunken look. • The face becomes more angular and less rounded			
Nostril shape • Nostrils (nares) are drawn vertically forming a 'V' rather than 'U' shape • Nose tip is moved down towards the chin			
Whisker shape and position • Whiskers are pushed away from the face to 'stand on end' • Whiskers stiffen and lose their natural, downward curve • Whiskers increasingly point in the same direction. When 'obviously present', whiskers move downwards			
Ear shape and position • Ears become more tightly folded / curled (more cylindrical) in shape • Ears rotate from facing towards the source of sound to facing towards the hindquarters • Ears may be held closer to the back or sides of the body			

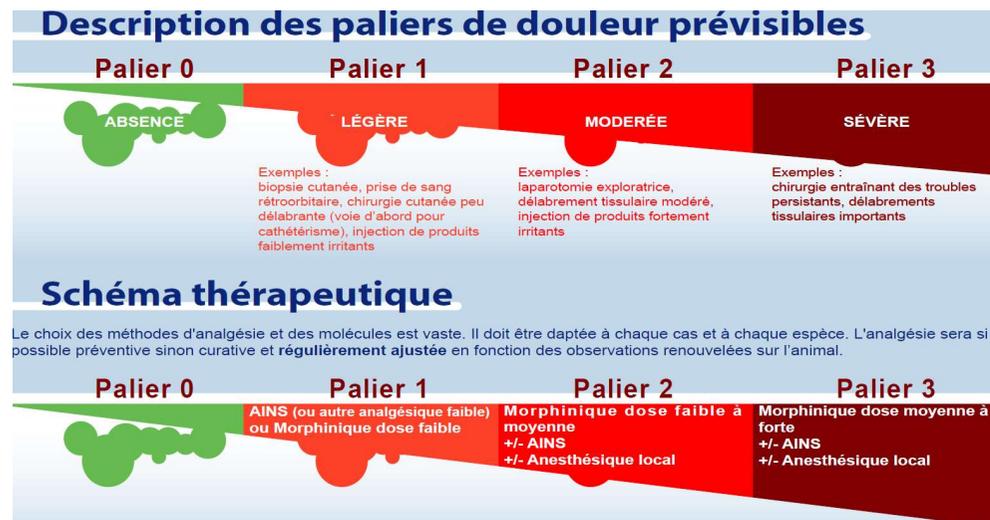
Notion clé de points limite

Points limites :

Moment auquel la souffrance ou la détresse d'un animal d'expérimentation est arrêtée, minimisée ou diminuée en prenant des mesures comme celles d'euthanasier de façon humanitaire l'animal, de mettre fin à une procédure qui le fait souffrir, ou en le traitant de manière à soulager sa souffrance ou sa détresse.

Étude pilote :

Étude qui utilise un nombre restreint d'individus dans le but de déterminer les points limites d'une expérimentation, d'utiliser de nouvelles approches expérimentales ou encore de nouveaux produits.



Marshall Hall, 1835

- An experiment should never be performed if the necessary information could be obtained by observations
- No experiment should be performed without a clearly defined and obtainable, objective
- Scientists should be well-informed about the work of their predecessors and peers to avoid unnecessary repetition of an experiment
- **Justifiable experiments should be carried out with the least possible infliction of suffering (often through the use of lower, less sentient animals)**
- Every experiment should be performed under circumstances that would provide the clearest possible results, thereby diminishing the need for repetition of experiments.



La règle des 3R

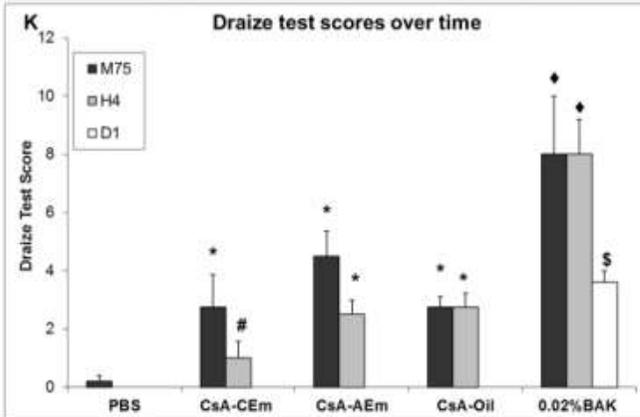
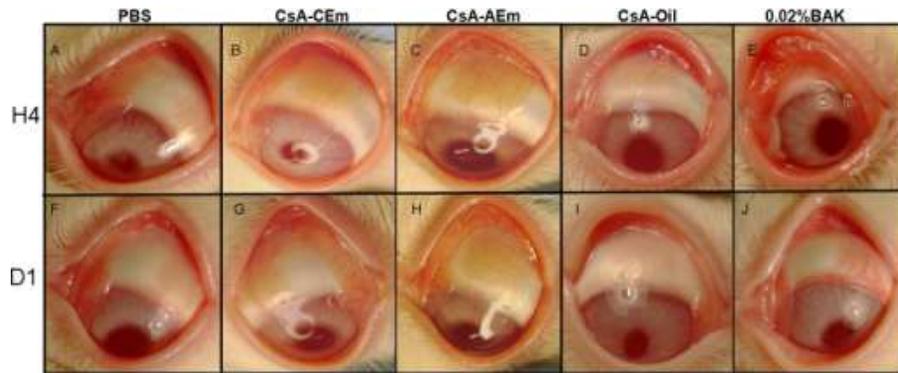


Les méthodes alternatives

- Selon la réglementation, une **méthode alternative** en recherche biologique **améliore, réduit ou supprime** l'emploi d'animaux.
- Une méthode alternative suit donc la règle des 3R.
- Une méthode alternative qui **supprime complètement** l'emploi d'animaux est dite **substitutive**.

LE REMPLACEMENT = LA SUBSTITUTION

Test de DRAIZE



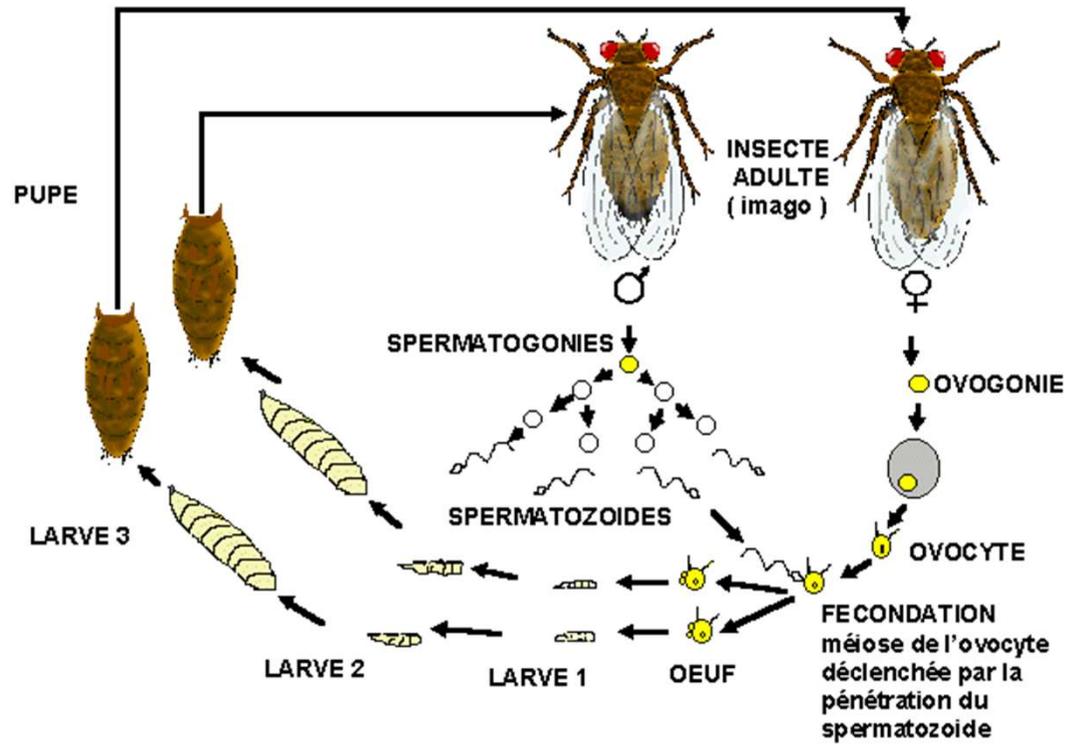
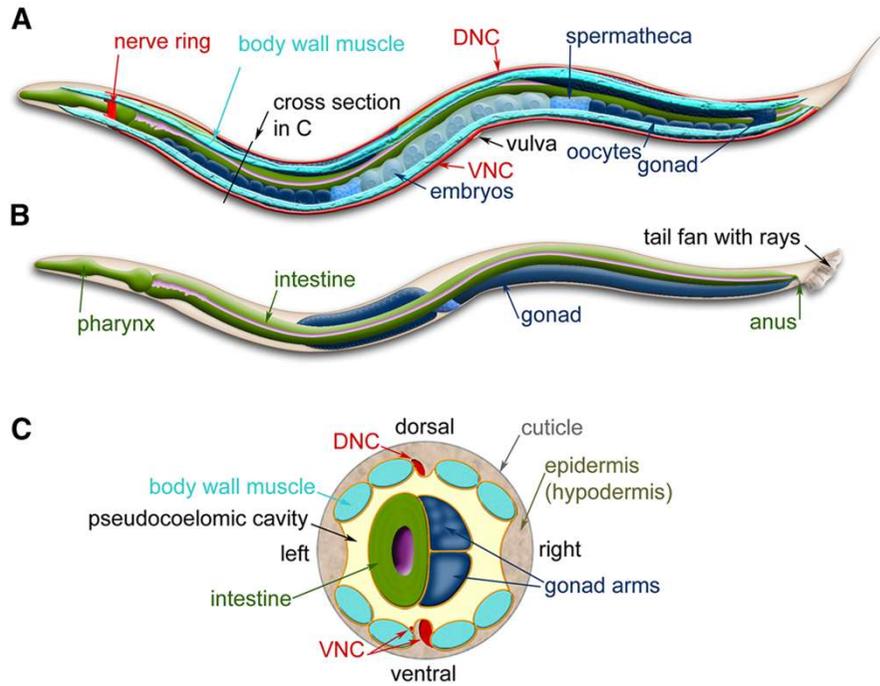
Test du Limulus



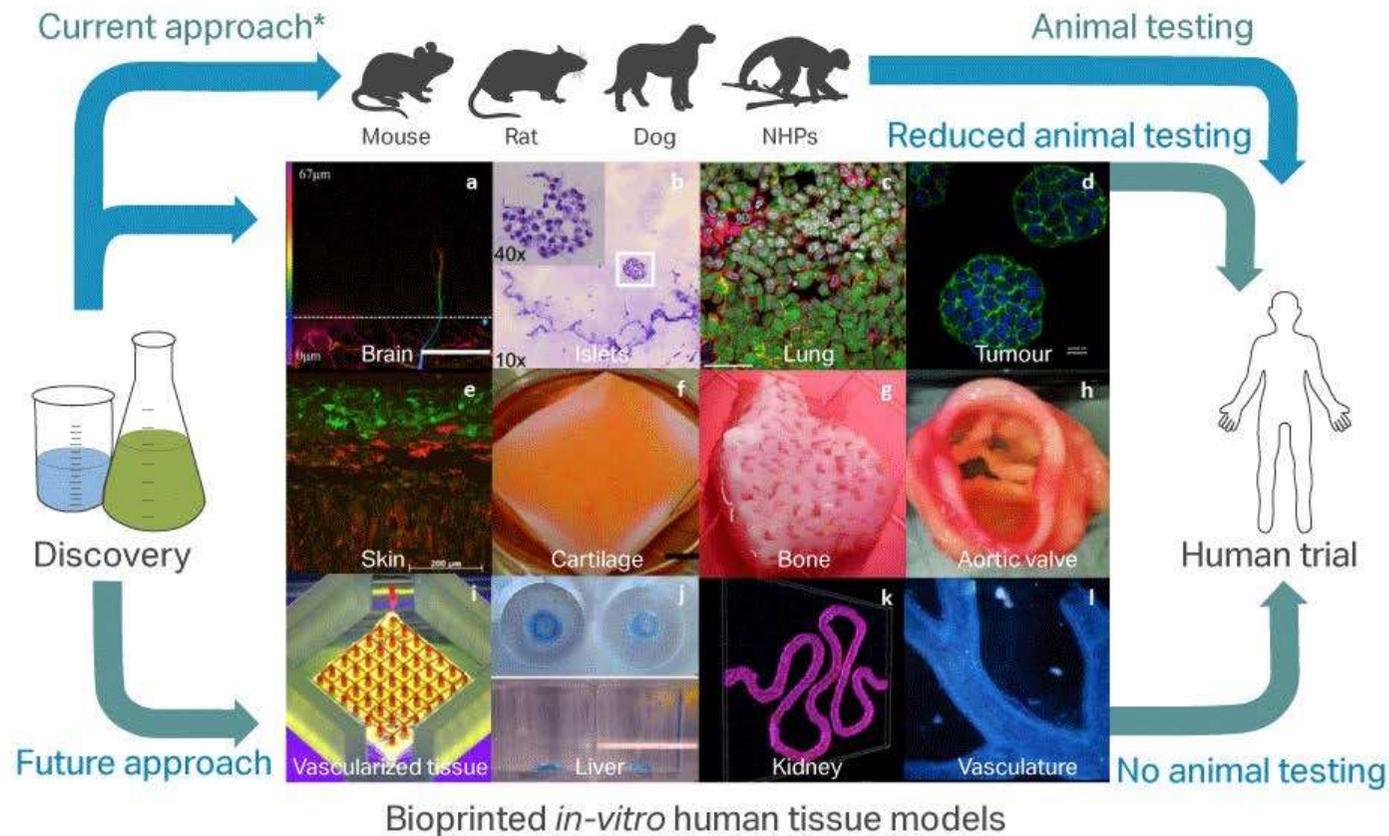
Test d'activation des monocytes



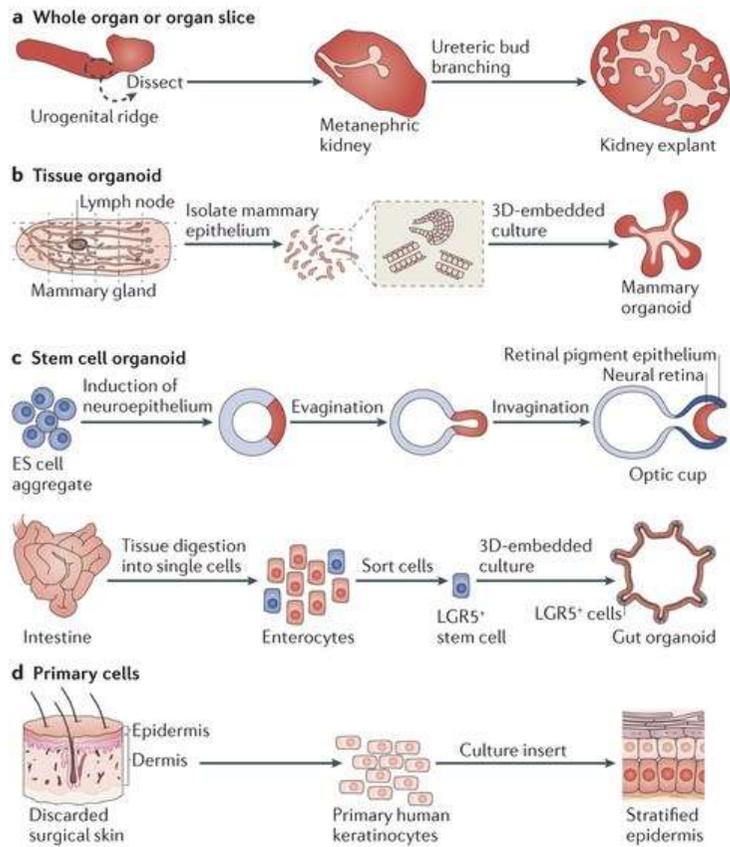
Le remplacement relatif



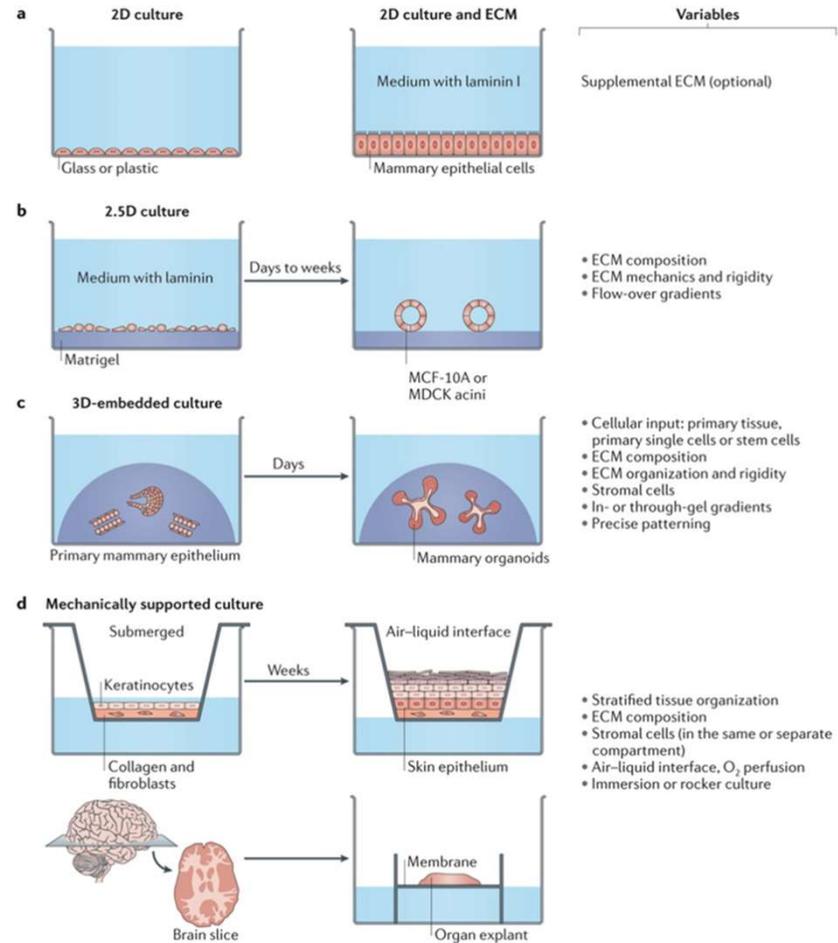
Cultures organotypiques



Cultures organotypiques

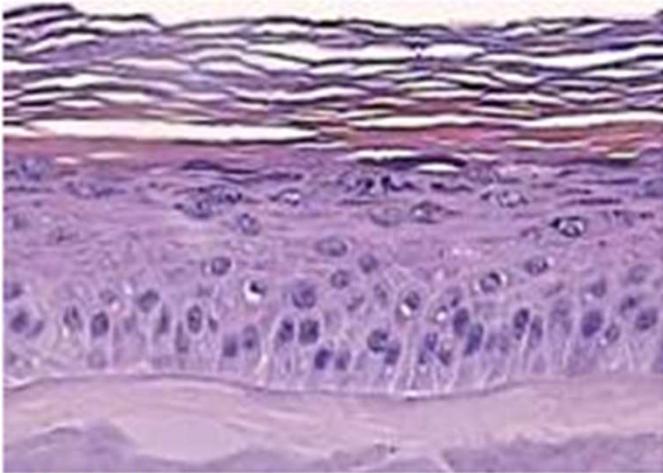


Nature Reviews | Molecular Cell Biology



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Cultures organotypiques : Epidermes reconstruits



After 3 days of immersed culture conditions, the epidermis is airlifted during 10 days allowing differentiation and formation of a horny layer.

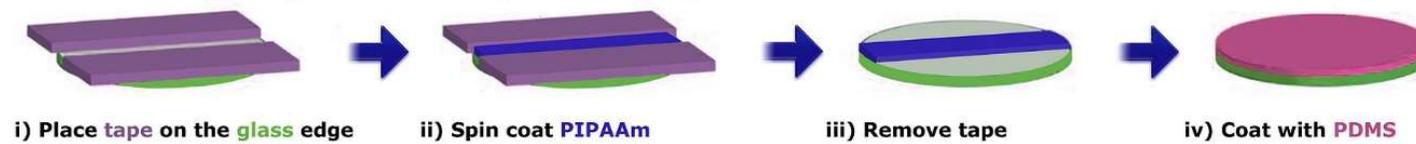


EPISKIN™

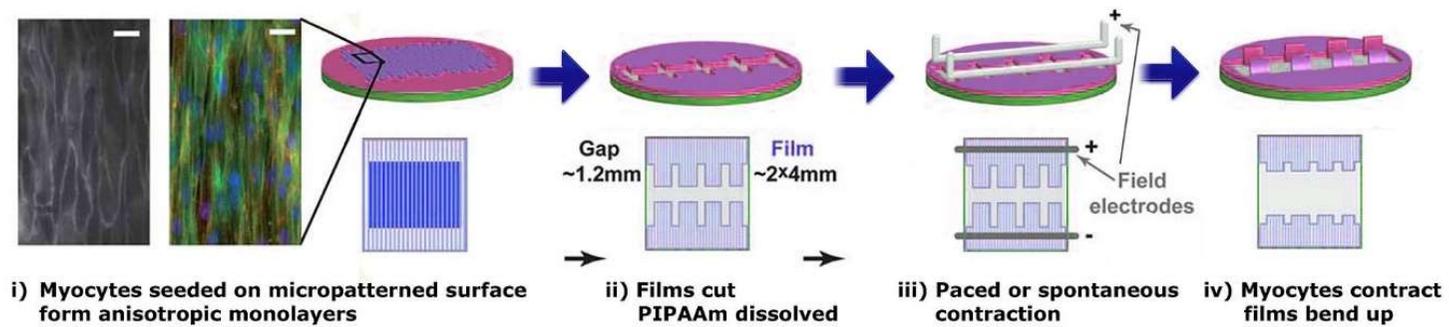
140 000 UNITÉS DE TISSUS RECONSTRUITS PRODUITES
POUR ÉVALUER LA SÉCURITÉ DE MILLIERS
DE FORMULES ET D'INGRÉDIENTS PAR AN

Heart on a chip

Fabrication of "Heart on a Chip" substrate



Schematic of the contractility assay

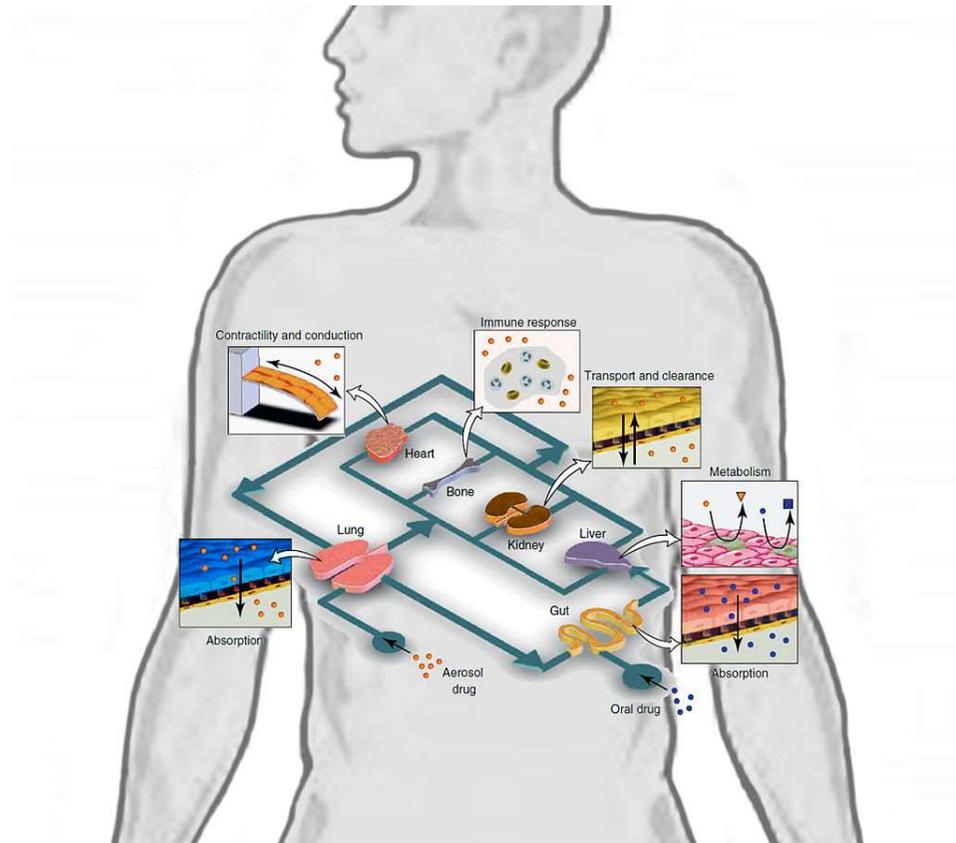




A 3-D model of a human heart ventricle



L'objectif : Virtual Human-on-a-chip





Netherlands National Committee
for the protection of animals
used for scientific purposes

Transition to non-animal research

*on opportunities for the phasing out of
animal procedures and the stimulation
of innovation without laboratory
animals*

Opinion of the Netherlands National Committee for the
protection of animals used for scientific purposes (NCad)



Within the field of fundamental scientific research, the reduction or phasing out of the use of animals is not realistic in the short term in all areas of research

The potential for acceleration of the transition varies from one area of fundamental scientific research¹⁷ to another, and in several of these areas a significant reduction in the use of animals as a research model (paradigm shift) is regarded as not yet possible or even harmful.

Fundamental scientific research is, by definition, the area where fundamental knowledge is acquired concerning the workings of complex biological systems. In a number of areas of fundamental research, it is anticipated that researching of the entire organism would be difficult to replace at this stage¹⁸. Moreover, it is not possible to predict in advance what direction scientific questions will take and

Conférence de Bruxelles, 2016

- Session 1 – Animal Testing Today
- Session 2 - Biomedical research: strengths & limitations of non-animal alternatives
- Session 3 – Regulatory testing: strengths & limitations of non-animal alternatives
- Session 4 - Reporting on European Commission actions 1 – 3
- Session 5 – Responsible Research
- Session 6 – The Future: the way forward

Conclusions de la commission européenne

“Animals are still necessary to understand basic physiology and pathophysiology and to reproduce cause and biology of disease”.

But :

- *There are significant concerns over **how animal research is designed** and how data is analysed.*
- *Some analysis show that experimental animals have not or very low predictive power of drug effects in humans*

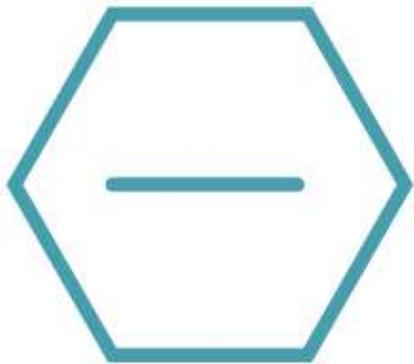
Les chemins de la réduction

- Se limiter aux expériences indispensables
- Éviter les répétitions inutiles
- Planifier rigoureusement les expériences
- Choisir sur des critères approprié l'espèce, le modèle et les procédures
- Partager les animaux et le matériel biologique
- Maitriser les facteurs de variabilité

Contrôler les biais méthodologiques

- Le problème de l'**environnement** :
 - Statut sanitaire
 - Microbiote
 - Enrichissement et mode d'hébergement
 - Facteurs sociaux :
 - stress interspécifiques,*
 - stress à la manipulation*
 - effet du mode d'hébergement*
- **Le problème de la taille des lots**
- Le problème de la variabilité intralignée vs interlignées
 - *Systematic variation improves reproducibility of animal experiments (nature methods 2010)*
 - *Effect of Population Heterogenization on the reproducibility of Mouse Behavior: A Multi-Laboratory Study (Plos One 2011)*

Des progrès à faire



NEGATIVE RESULTS

SCIENTIFIC JOURNAL

Des progrès à faire

doi:10.1038/nature11556

A call for transparent reporting to optimize the predictive value of preclinical research

Story C. Landis¹, Susan G. Amara², Khusru Asadullah³, Chris P. Austin⁴, Robi Blumenstein⁵, Eileen W. Bradley⁶, Ronald G. Crystal⁷, Robert B. Darnell⁸, Robert J. Ferrante⁹, Howard Fillit¹⁰, Robert Finkelstein¹, Marc Fisher¹¹, Howard E. Gendelman¹², Robert M. Golub¹³, John L. Goudreau¹⁴, Robert A. Gross¹⁵, Amelie K. Gubitzi¹, Sharon E. Hesterlee¹⁶, David W. Howells¹⁷, John Huguenard¹⁸, Katrina Kelner¹⁹, Walter Koroshetz¹, Dimitri Krainc²⁰, Stanley E. Lazic²¹, Michael S. Levine²², Malcolm R. Macleod²³, John M. McCall²⁴, Richard T. Moxley III²⁵, Kalyani Narasimhan²⁶, Linda J. Noble²⁷, Steve Perrin²⁸, John D. Porter¹, Oswald Steward²⁹, Ellis Unger³⁰, Ursula Utz¹ & Shai D. Silberberg¹

The US National Institute of Neurological Disorders and Stroke convened major stakeholders in June 2012 to discuss how to improve the methodological reporting of animal studies in grant applications and publications. The main workshop recommendation is that at a minimum studies should report on sample-size estimation, whether and how animals were randomized, whether investigators were blind to the treatment, and the handling of data. We recognize that achieving a meaningful improvement in the quality of reporting will require a concerted effort by investigators, reviewers, funding agencies and journal editors. Requiring better reporting of animal studies will raise awareness of the importance of rigorous study design to accelerate scientific progress.

Des progrès à faire

<p>Anaesthesia</p> 	<p>Animals in drug discovery & development</p> 	<h2>3Rs resources</h2> <p>We have an extensive library of 3Rs resources on our website including guidelines, practical information, publications, videos and training materials to assist researchers, veterinarians and animal care staff in implementing the 3Rs.</p> <p>www.nc3rs.org.uk/our-resources</p>	
<p>Blood sampling</p> 	<p>Experimental design</p> 	<p>Genetically altered mice</p> 	 <p>National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research</p>
<p>Grimace scales</p> 	<p>Housing and husbandry</p> 	<p>Procedures with care</p> 	<p>Welfare of non-human primates</p> 