

► Le mot du Président

L'heure est au bilan et l'année 2018 a été marquée par le cinquantenaire de notre association. A cette occasion, l'OPAL vient d'organiser un colloque prestigieux, sur le thème « OPAL : 50 ans au service de l'Animal et de la Recherche. Comment aller plus loin ? ».

Ce colloque a été l'occasion de publier et distribuer un numéro spécial d'Inf'OPAL consacré à ce jubilé, ainsi que le dernier ouvrage de la collection OPAL : « *La démarche éthique dans la conception des projets - Guide théorique et pratique* », qui reprend en partie nos lettres électroniques *Bref'OPAL* les plus importantes écrites suite à la transposition de la directive. Ce guide est destiné à tous les professionnels dont essentiellement les concepteurs et les membres de Comités d'Éthique. Il est destiné à devenir un outil de référence important pour tous les professionnels engagés dans cette démarche.

Il nous a aussi semblé important d'engager, et ceci a été initié par notre colloque d'octobre 2018, une véritable réflexion dans le but de connaître et définir ce qu'est le bien-être de l'animal au service de la science. Une des conclusions pratiques de cette manifestation est la création par l'OPAL d'un groupe de travail composé d'éthologistes pour tenter d'y voir plus clair, car nos animaux ne sont ni sauvages, ni domestiques, mais ont bel et bien des ascendances, des profils et des vies bien spécifiques.

En attendant la publication prévue des actes du colloque, vous trouverez à la rubrique suivante, les informations principales concernant cette journée.

L'OPAL continue aussi bien sûr à s'engager à fond pour la promotion des méthodes substitutives et alternatives, et à cet égard, le Prix OPAL a été décerné cette année (voir plus loin dans ce numéro).

De même, l'OPAL, membre du comité directeur de Francopa, continuera à encourager cette plate-forme

française, par tous les moyens possibles. L'OPAL a d'ailleurs participé à la mise en place du dernier colloque Ecopa/Francopa en novembre dernier (voir plus loin dans ce numéro).

Toujours tournée résolument vers les concepteurs, les membres des Comités d'Éthique et toute la profession, l'OPAL poursuit sa mission en faveur du bien-être de l'animal au service de la science en vous tenant informés de l'état de l'art, en toute transparence.

Permettez-moi donc de vous adresser nos plus vifs remerciements pour votre soutien, votre confiance et votre fidélité et c'est avec plaisir que je vous convie à notre prochaine assemblée générale, **le 14 mars 2019**.

Tout le Conseil d'Administration se joint à moi pour vous présenter nos meilleurs vœux tant personnels que professionnels pour cette nouvelle année, en ces périodes toujours agitées. Souhaitons à tous une année calme, sereine, de réussite et de santé.

Dr Patrick Gonin, Président de l'OPAL

Sommaire

- ⊙ Le mot du Président 1
- ⊙ Le colloque OPAL 2018.....2
- ⊙ Le symposium Francopa 2018..... 2
- ⊙ Le Prix OPAL 2018 2
- ⊙ Les journées AFSTAL 2018..... 3
- ⊙ Conférence du GAG..... 4
- ⊙ Le Prix de droit de la LFDA 4
- ⊙ Agenda 4

► Le Colloque OPAL 2018

Comme le Président l'a indiqué en introduction, notre association a organisé un colloque le 19 octobre 2018 à l'UIC-P, rue Jean Rey à Paris (15^{ème}), sur le thème « **OPAL : 50 ans au service de l'Animal et de la Recherche. Comment aller plus loin ?** ». Placé sous la présidence du Professeur Parodi, ce colloque qui a accueilli plus de 200 personnes, a été un franc succès. Cette manifestation nous a permis de célébrer le jubilé de l'OPAL qui peut prétendre être la plus ancienne association française à s'être préoccupée de l'animal de laboratoire. A cette occasion, l'OPAL a publié un numéro spécial d'*Inf'OPAL*, qui résume les 50 ans de l'histoire de l'Association et de ses actions; ce bulletin a été remis à tous les participants, de même que le dernier ouvrage de la collection OPAL dont a parlé le Président dans son éditorial.

La première session a permis de faire le bilan rapide de l'évolution de nos professions depuis 1968 jusqu'à l'application de la directive européenne 2010/63, tandis que la deuxième session nous a permis d'échanger sur différentes manières de mettre en œuvre le contrôle et le suivi du bien-être animal dans différentes situations et notamment en Belgique et en Suisse.

L'OPAL publiera, grâce à nos intervenants, les actes de ce colloque, dont une synthèse des échanges très riches qui se sont déroulés lors de la table-ronde finale. D'ores et déjà, on peut dire qu'il a été très intéressant de voir le chemin parcouru et celui restant à faire dans la mise en œuvre pratique de l'éthique au quotidien.

Jean-Pierre Rebière

► Symposium Francopa / Ecopa 2018

Francopa (plateforme nationale pour le développement de méthodes alternatives en expérimentation animale) et Ecopa (plateforme européenne) ont organisé les 5 et 6 novembre 2018 un symposium ayant pour thème : **Comment les nouveaux outils d'investigation des sciences du vivant s'articulent-ils avec l'approche des 3Rs** (*How new experimental tools in life sciences challenge the 3Rs vision*). Cette manifestation qui s'est déroulée dans l'amphithéâtre Buffon de l'Université Paris Diderot, a réuni plus de 150 participants.

De nouveaux outils élargissent le champ des techniques de référence maintenant bien connues que sont les OMICs, les organoïdes, les organes bio-artificiels, l'utilisation de matériel *ex vivo*, la télémétrie et les explorations non invasives, l'imagerie,... Ces outils

vont pouvoir être utilisés dans tous les domaines impliquant encore actuellement l'expérimentation animale : la recherche fondamentale en physiologie et en pathologie, la toxicologie, le développement de nouveaux médicaments, la production et le contrôle qualité des médicaments à usage humain ou vétérinaire, le contrôle des denrées alimentaires ou encore l'enseignement et la formation. Tous ces outils en voie de développement et leurs applications possibles ont été développés au cours de ces deux journées qui ont été conclues par Philippe Hubert, directeur de Francopa et président d'Ecopa. Un compte rendu détaillé de cette manifestation qui a été très appréciée par les professionnels présents mais aussi par des doctorants, fera l'objet de la prochain infolettre de FRANCOIPA.

Jean-Pierre Clot

► Le Prix OPAL 2018

Le 19 décembre 2018, lors de la séance solennelle de l'Académie nationale de pharmacie qui s'est tenue comme à l'accoutumé dans la Salle des Actes de la Faculté de pharmacie de l'Université Paris Descartes, le Prix OPAL 2018 a été décerné à Madame **Charlotte Canet-Jourdan** pour son travail intitulé « **Utilisation des tumoroïdes comme modèle préclinique dans l'étude des cancers colorectaux mucineux** ». Ses recherches sont effectuées sous la direction du Dr Fanny JAULIN au sein de l'unité Inserm U981 à l'Institut Gustave Roussy et la lauréate soutiendra en 2019 sa thèse de doctorat de l'Université Paris Descartes. Laissons Madame Charlotte Canet-Jourdan résumer ci-contre son travail.



« Dans le domaine de la recherche en cancérologie, l'un des plus grands défis est d'avoir accès aux modèles précliniques les plus représentatifs de la physiologie humaine, permettant par la suite une extrapolation des résultats en clinique. Malheureusement, peu de modèles *in vitro* permettent actuellement de récapituler avec précision les caractéristiques des tumeurs retrouvées chez les patients et le recours à l'expérimentation animale paraît souvent indispensable dans le but d'étudier les cellules cancéreuses dans un organisme vivant, entier et complexe. Néanmoins, il existe une nouvelle génération de modèles tridimensionnels expérimentaux permettant de récapituler plus fidèlement les tumeurs retrouvées en clinique pouvant potentiellement remplacer à long terme l'utilisation des animaux de laboratoire : c'est la méthode des organoïdes et tumorôïdes.

90% des patients atteints de cancer décèdent de leurs métastases. Les cancers colorectaux (CRC) représentent la deuxième cause de mortalité liée au cancer et le péritoine est le deuxième site métastatique chez ces patients (carcinose péritonéale (CP)). Notre laboratoire a identifié à partir d'épanchements de patients atteints de CP, que les cellules tumorales disséminaient majoritairement sous forme de larges sphères regroupant plusieurs centaines de cellules cohésives et présentant une polarité apico-basolatérale (A/B) inversée (appelées sphères tumorales à polarité inversée). Les objectifs de mon projet de thèse sont, à partir de tumorôïdes, d'une part, de caractériser les mécanismes moléculaires et cellulaires de l'invasion du péritoine par ces sphères et, d'autre part, d'établir une corrélation entre l'inversion de polarité A/B et la réponse aux traitements anti-cancéreux.

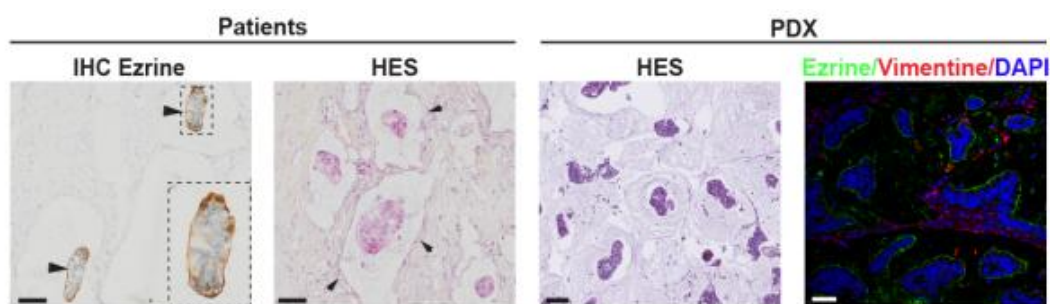


Figure : Colorations immunohistochimiques et marquages immunofluorescents de sphères observées chez les patients (gauche) et à partir des tumorôïdes (droite). Ezrine : marqueur apical, vimentine : marqueur des cellules stromales, DAPI : marqueur nucléaire. Barre d'échelle = 50µm.

Afin d'étudier le comportement des sphères tout en ayant recours à un minimum d'animaux, j'utilise un modèle organotypique tridimensionnel de type tumorôïde. En effet, je modélise le matériel tumoral retrouvé au sein des effusions péritonéales des patients à partir de tumeurs de patients greffées chez des souris immunodéprimées. Plus précisément, après dissociation de la tumeur au laboratoire par des méthodes mécaniques et enzymatiques, je suis capable de reformer des sphères tumorales ayant conservé toutes les caractéristiques observées précédemment chez les patients correspondants. J'obtiens donc un modèle *ex vivo* en trois dimensions de type tumorôïde, plus pertinent que les lignées cellulaires habituellement cultivées en deux dimensions. De plus, je réduis ainsi drastiquement le nombre de souris utilisées ainsi que la

gravité des procédures réalisées puisque je n'ai pas besoin de mettre en place un modèle de cancer colorectal chez la souris afin d'obtenir les sphères de manière spontanée lors du processus métastatique.

L'utilisation des tumorôïdes m'a permis d'identifier la voie des intégrines $\beta 1$ comme voie de signalisation impliquée dans l'inversion de polarité des sphères et ce, en plaçant les tumorôïdes dans des gels de collagène-I (principal composant de la matrice extracellulaire) et en traitant les échantillons avec des molécules interférant avec cette voie de signalisation; mais aussi de participer à une étude portant sur l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de CRC, démontrant que les sphères modélisées sous forme de tumorôïdes représentent un modèle préclinique robuste et pertinent. »

► Les journées scientifiques de l'AFSTAL 2018

Le Colloque annuel de l'AFSTAL s'est déroulé du 13 au 15 Juin 2018, au Centre des Congrès de Reims, sur et autour du thème "Recherche, Modèle animal, Société". Frédéric Jacquot, président de l'Association, a procédé à l'ouverture du congrès et de la première session consacrée aux plateformes technologiques et au savoir-faire en région. La conférence d'honneur a permis au professeur Jean-

François Mornex de l'Université de Lyon, d'exposer ses réflexions sur l'animal dans la recherche ainsi que son point de vue sur la formation en ce domaine.

La seconde journée a porté sur les limites technologiques de l'expérimentation "*in vivo*" et le questionnement éthique en la matière selon les modèles animaux. En fin de congrès, une session a abordé les notions de perception de l'animal par la société civile,

en prenant en considération le point de vue des professionnels vis-à-vis de l'animal et de sa protection. Pour compléter l'information du public, l'AFSTAL a fait état des travaux de ses commissions

Patrick Gonin, tient à remercier chaleureusement l'AFSTAL et son Président, d'avoir mis à la disposition

de l'OPAL un stand permanent qui a permis de présenter l'association aux nombreux visiteurs du secteur public comme du secteur privé et des fournisseurs.

Henri Maurin-Blanchet, Catherine Guichard

► Conférence du Groupement des Animaleries de Grenoble

Le Groupement des Animaleries de Grenoble, en association avec le pôle Chimie-Sciences du Vivant et de la Santé-Biologie de l'Université Grenoble Alpes, organise sa douzième journée d'études scientifiques et techniques en direction des laboratoires de recherche. Cette année, la journée s'articulera sur le thème de la cancérologie, thématique de recherche très représentée dans les instituts grenoblois. Lors de cette journée, différents aspects scientifiques et technologiques seront présentés. Les nombreux modèles animaux en cancérologie hébergés dans nos animaleries nécessitent une prise en charge particulière pour le respect du bien-

être animal : prise en compte de la douleur, définition de points-limites adaptés et éthiquement acceptables. Seront traitées aussi la médecine vétérinaire et les méthodes alternatives disponibles permettant de compléter les connaissances acquises par l'expérimentation animale.

Cette journée « Recherche en Cancérologie : un défi pour nos animaleries » se tiendra le jeudi 16 mai 2019 sur le site de Minatec au polygone scientifique de Grenoble.

Hervé Lerat

► Le prix de droit de la LFDA

La Fondation Droit Animal, Ethique et Sciences (LFDA) délivre tous les deux ans un prix destiné à encourager "la reconnaissance du droit de l'animal en tant que discipline juridique à part entière".

Cette année, le prix a été remis le 10 Décembre 2018 à Madame Alice Di Concetto, en charge depuis 2017 d'une mission d'enseignement juridique pratique en droit animal à "Sciences Po". Madame Di Concetto déclare œuvrer à un encadrement réglementaire de la "sentience animale" : ce néologisme, pour l'heure, ne bénéficie pas

d'une reconnaissance académique. Ce terme tend à introduire des notions de sensibilité, voire d'intelligence émotionnelle chez l'animal en vue d'une traduction légale de sa protection. La remise du prix s'est accompagnée de deux présentations, celle du Président de la LFDA, Monsieur Louis Schweitzer, et celle de monsieur Jean-Luc Guichet, président du jury. La lauréate a commenté ses travaux et répondu à de nombreuses questions de la part du public.

Henri Maurin-Blanchet

Agenda

- ◉ L'Assemblée générale de l'OPAL aura lieu le **jeudi 14 mars 2019 à 11 heures**, à la Faculté de Pharmacie Paris-Descartes, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris

- ◉ La prochaine Journée du Groupement des Animaleries se tiendra le **16 mai 2019** sur le site de Minatec au polygone scientifique de Grenoble.
- ◉ Le Colloque AFSTAL 2019 aura lieu du **2 au 4 octobre 2019** à La Rochelle : le thème en sera « Origine et devenir de l'animal de laboratoire ».



Directeur de la Publication : P. Gonin

Comité de rédaction : J.-P. Clot, P. Gonin, C. Guichard, H. Lerat, H. Maurin-Blanchet et J.-P. Rebière (coordination)

RECHERCHE EXPERIMENTALE ET PROTECTION DE L'ANIMAL DE LABORATOIRE

Faculté de Pharmacie, 4 av de l'Observatoire 75006 Paris. Tél. : 07 68 43 88 26

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