

## ► L'éditorial du Président

L'année 2022 a été une année importante pour les méthodes alternatives et les progrès dans ce domaine. En effet, elle a vu la montée en puissance du centre français des 3R (FC3R), avec la nomination de son Conseil Scientifique, le lancement de 2 appels à projet et l'attribution de fonds aux lauréats en septembre et novembre 2022. Les deux appels étaient intitulés : « Les 3R en France : initiatives collectives et outils de partage », puis « Remplacement : alternatives aux modèles animaux et produits d'origine animale en recherche ». En septembre 2022, le FC3R a aussi nommé son Comité d'Orientation et de Réflexion (COR), comprenant, à parts égales, des représentants des Sciences Humaines et Sociales, des Scientifiques et des Représentants de la Société Civile, sous la Présidence de Monsieur Louis Schweitzer. J'ai l'honneur de faire partie de ce troisième collège.

L'année 2022 a aussi été celle du colloque de l'OPAL dont le thème était « Organoïdes et tumoroïdes pour réduire et remplacer ? », le 14 octobre, à l'ASIEM, à Paris. Ce colloque qui a été un franc succès, a permis de faire scientifiquement un tour d'horizon complet du sujet, dont les aspects éthiques tant du côté des organoïdes eux-mêmes que du côté du matériel biologique utilisé pour les mettre en œuvre.

Le 22 novembre 2022, a eu lieu également le séminaire de Francopa dont le titre était « Actualités et perspectives des nouvelles approches méthodologiques pour les tests de toxicité réglementaires ». Ce thème illustre bien la complémentarité actuelle du FC3R et de Francopa.

En 2022, les instances officielles (CNREEA et CNPAFiS) ont aussi produit des recommandations ou avis. Pour le CNREEA, il s'agit de *l'avis sur l'utilisation d'anticorps d'origine animale ou non animale*, dont j'animaïs le groupe de travail, ainsi que *la recommandation sur la technique d'amputation de phalange comme méthode d'identification et de caractérisation génétique chez les rongeurs*. Le CNREEA a aussi réalisé en 2022 le

## Sommaire

⊙	L'éditorial du Président.....	1
⊙	Réunion du GAG 2022 .....	2
⊙	Le club des belles souris 2022.....	2
⊙	La COMTECH AFSTAL.....	3
⊙	La réunion des présidents de CEEA.....	3
⊙	Le colloque OPAL 2022.....	4
⊙	Une amie nous a quittés .....	4
⊙	L'agenda.....	4

bilan national des comités d'éthique en expérimentation animale pour l'année 2021, ainsi qu'un « avis concernant les conditions d'agrément des CEEA ». Il s'agit donc d'une année très importante, car l'avis concernant l'agrément des CEEA a servi de base au MESRI pour mettre en place un processus d'agrément des CEEA qui sera prolongé par la suite par des évaluations et des audits annuels. Suite à ces travaux et processus d'agrément du MESRI, le paysage des CEEA a commencé à se remodeler et se simplifier. En 2022, la CNPAFiS a également publié une recommandation concernant l'euthanasie des rongeurs nouveau-nés, ainsi qu'un glossaire. Après décision exécutoire 2020/569 de la Commission Européenne, ainsi que différentes recommandations en émanant, des changements importants sont aussi apparus concernant les résumés non-techniques, les statistiques européennes, ainsi que l'inclusion des animaux élevés dans les EU et subissant deux gestes invasifs pour le génotypage et l'identification dans le processus d'autorisation de projet.

Globalement, l'année 2022 a donc été remarquable sur le plan des progrès dans le sens des 3R et des méthodes alternatives. Il est évident que ceci va continuer et s'accroître, pour le bien de tous, dans les années à venir étant donné que ce sujet est devenu majeur pour les décideurs. L'OPAL continue à s'impliquer et agir dans ce sens avec, entre autres, son soutien, avec l'AFSTAL et le GIRCOR, aux réseaux nationaux de CEEA et de SBFA.

*Patrick Gonin, Président de l'OPAL*

## ► Conférence du Groupement des Animaleries de Grenoble (GAG) 2022

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, a organisé sa quinzième journée d'études scientifiques et technologiques en direction des laboratoires de recherche. Cette journée sur le thème : « REMPLACER : Pourquoi ? Comment ? Jusqu'où ? » s'est tenue en 100% présentiel le jeudi 12 mai 2022 sur le site de Minatec au polygone scientifique de Grenoble. Ce fût à nouveau un succès avec plus de 270 inscrits dont 1/3 de personnels techniques. Cette journée a débuté avec les actualités réglementaires en expérimentation animale présentées par Christophe Joubert de la Cellule AFiS. Puis, Athanassia Sotiropoulos nous a présenté un état des lieux de la mise en place du GIS FC3R. Le Dr Albano C. Meli, de PhyMedExp sur le BioCampus Montpellier a parlé des organoïdes et organes-surpuce : des outils complémentaires au modèle animal. Il a présenté la plateforme organoïde de Montpellier (POM) qui a pour objectif de proposer une large gamme de culture 3D, d'organoïdes et d'organes-surpuce pour apporter de nouveaux outils de recherche fondamentale et clinique.

L'apport de l'intelligence artificielle pour la recherche expérimentale biomédicale : des perspectives de jumeaux numériques et de 3Rs, avec un exemple en neuroscience, a été présenté par le Dr Hugues Berry



(LIRIS beagle CNRS UMR5205-INRIAlpes/ Universités de Lyon). Ensuite, un exposé sur « l'exercice *in vitro* : modèles, limites et perspectives » a été présenté par le Dr Guillaume Py et M. Corentin Guilhot (UMR DMeM RMS – INRAE / Université de Montpellier). Puis deux exposés ont eu pour sujet « *Galleria mellonella* » modèle animal alternatif invertébré (Muriel Cornet et Katayoun Kazemzadeh de TIMC TrEE, UGA Grenoble). Enfin, la journée s'est conclue sur une présentation du modèle d'œuf de poulet embryonné comme alternative 3R aux modèles murins par Xavier Rousset de la société Inovotion (Grenoble).

La 16<sup>e</sup> journée du GAG aura pour thème "Le Microbiote mis en lumière" et se tiendra en présentiel le mardi 20 juin 2023 sur le site de Minatec au polygone scientifique de Grenoble.

*Hervé Lerat*

## ► Club des belles souris 2022

Cette année, le 14<sup>e</sup> colloque du Club des Belles Souris s'est tenu au World Trade Center de Grenoble le 15 novembre 2022. Il n'y avait pas de thématique particulière associée à ce colloque mais une attention particulière a été portée aux 3Rs, chaque intervention se focalisant sur au moins un des 3Rs dans l'exposé. Les différents exposés présentaient des résultats scientifiques très pointus sur des thématiques très différentes, mais avec le point commun d'avoir obtenu tout ou partie des résultats grâce à des modèles animaux. Le programme très riche était le suivant : **Alice Davy** (Centre de Biologie Intégrative, Toulouse) présentait le rôle du métabolisme « one-carbon » dans le

développement cérébral et la tumorigenèse : de la souris aux organoïdes cérébraux. **Christophe Ginestier** (CRCM, Marseille) : Remonter à la source de l'hétérogénéité des tumeurs mammaires : intérêt de la culture d'organoïdes pour remplacer les modèles murins. **Marlène Wiart** (CNRS et Université Lyon 1) : Réduire le nombre d'animaux dans la recherche translationnelle en neurologie : apport de l'imagerie *in vivo*. **Céline Delloye-Bourgeois** (Institut Neuro-MyoGène, Lyon) : Utiliser l'embryon aviaire pour modéliser les cancers : une alternative puissante aux modèles animaux conventionnels. **Julien Courchet** et **Géraldine Meyer-Dilhet** (Institut NeuroMyoGène, Lyon) : Raffiner

l'électroporation *in utero* pour révéler les défauts de connectivité corticale dans des modèles de troubles du neurodéveloppement. **Elisabetta Marangoni** (Institut Curie, Paris) : Réponses aux thérapies ciblées *in vivo* et dans des cultures *ex vivo* de modèles PDX de métastases du cancer du sein. **Jean-Christophe Deloulme** (Grenoble Institut des Neurosciences, Grenoble) : Imagerie multimodale pour une étude exhaustive de l'organisation du réseau neuronal de modèles murins de maladies psychiatriques. **Jessica Escoffier** (Université Grenoble Alpes, Grenoble) : Restauration d'une spermatogenèse fonctionnelle chez des souris infertiles par une nouvelle thérapie *in vivo*. **Frédéric Flamant** (Institut de Génétique Fonctionnelle de Lyon) : Utilisation de CRISPR pour raffiner les modèles de maladies génétiques de la thyroïde. **Elisa Gomez-Perdiguero** (Institut Pasteur, Paris) : Suivis de vagues chevauchantes d'hématopoïèse pendant le développement. **Sandrine Humbert** (Grenoble Institut des Neurosciences, Grenoble) : Décrypter les

mécanismes de développement anormal du cerveau dans la maladie de Huntington grâce à des modèles physiopathologiques compatibles avec les 3R. **Dalil Hannani** (Université Grenoble Alpes, Grenoble) : Microbiote intestinal et immunité : peut-on remplacer les modèles murins par des modèles d'intestin artificiel *in vitro* ?

*Hervé Lerat*



## ► COMTECH AFSTAL 2022

Le titre du colloque était cette année : La mise en lumière du zootechnicien : le pilier de la science. Le colloque a eu lieu le 31 mars 2022 à la Cité Internationale Universitaire de Paris. Ce fut un franc succès avec 550 participants.

Au cours de cette journée, nous avons brièvement retracé l'histoire de la professionnalisation des métiers de la zootechnie, ainsi que la contribution du technicien au maintien des constantes scientifiques dans les laboratoires. Nous avons aussi abordé



l'importance de l'implication du zootechnicien dans les outils qui contribuent à l'amélioration du bien-être des animaux utilisés en recherche. Et nous avons mis en avant la complémentarité des 3R avec la professionnalisation du métier.

*Adrien Pulido*

## ► La réunion des présidents de CEEA

Elle s'est tenue à Paris, le 24 novembre 2022, dans l'amphithéâtre Poincaré, au Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Les présidents ont été reçus par Claire Giry, DGRI. Les travaux de l'année du CNREEA ont été exposés par Pierre Mormède. Puis un bilan d'activité de la cellule AFiS a été présenté par Christophe Joubert. Après une revue rapide de l'enquête statistique annuelle, présentée par Frédéric Jacquot, les présidents ont eu une présentation de la perception des CEEA par les académies de médecine, de pharmacie et vétérinaire, par Marc Dhenain (académies de médecine et de pharmacie). Par la suite, les plus importants travaux et discussions ont concerné le processus d'agrément des CEEA, les demandes d'accès aux documents par des tiers (via la CADA). Des points d'information divers ont aussi été présentés concernant l'inclusion dans le processus d'autorisation de projet des animaux subissant deux gestes invasifs au titre, par exemple, du génotypage (biopsie) et de l'identification, ainsi que des applications modifiées des règles pour les statistiques européennes quinquennales.

*Patrick Gonin*

## ► Le colloque OPAL 2022

Il s'est tenu à Paris, le 14 octobre 2022, à l'ASIEM. Le colloque a fait salle comble, avec plus de 200 participants. Le thème en était : Organoïdes et tumoroïdes pour réduire et remplacer ?



Sous la présidence d'honneur de Xavier Gidrol, le colloque s'est déroulé en trois sessions : « Organoïdes : Modèles animaux et humains - Ethique », « Microfluidique – Organes – sur – puces »,

« Mise en application des modèles ». Les conférenciers étaient tous des spécialistes éminents dans leur domaine : Xavier Gidrol, Henri-Corto Stoeklé, Cécile Legallais, Samy Gobaa, Louis-Bastien Weiswald, Jérôme Cartry, Stéphanie Descroix. Le colloque s'est conclu par une Table-Ronde avec la participation de tous les orateurs ainsi que Delphine Denais-Lalievie du RN-SBEA et Patrick Gonin.

L'OPAL prévoit de publier les actes de ce colloque pour faire un état des lieux et pointer les axes de progrès potentiels.

*Patrick Gonin*



## ► Une amie de l'OPAL, Monique Adolphe, nous a quittés

Nous avons appris le décès de Madame Monique Adolphe survenu le 27 juin 2022. Dès le début de ses travaux de recherche, elle s'est intéressée au développement de modèles de cultures cellulaires pour la recherche fondamentale et industrielle. En 1974, elle est élue Directrice d'Études à l'École Pratique des Hautes Études qui créera pour elle le laboratoire de pharmacologie cellulaire. Elle a été la première présidente de la Société de Pharmacotoxicologie Cellulaire et elle dirigea aussi la Société européenne de culture de tissu. Elle aura beaucoup contribué à la formation et au développement des modèles de

cellules en culture comme alternative à l'expérimentation animale pour des applications en pharmacologie et toxicologie.

Ses travaux lui ont valu d'être la première lauréate du Prix Amalthée que l'OPAL venait de créer en 1984. Elle fut également Présidente de l'OPAL de 1990 à 1993. Elle a toujours soutenu les actions de notre association et, en 2015, elle nous a fait l'honneur de présider le colloque OPAL organisé en partenariat avec FRANCOIPA sur le thème « Place des méthodes de remplacement en expérimentation biologique ».

**Jean-Pierre Rebière, Jean-Pierre Clot**

## Agenda

⊙ L'Assemblée générale de l'OPAL aura lieu le 28 juin 2023

⊙ La prochaine Journée du GAG se tiendra le **20 juin 2023** sur le site de Minatec au polygone scientifique de Grenoble.

⊙ Le Colloque AFSTAL aura lieu du **7 au 9 juin 2023, à Bordeaux.**



**Directeur de la Publication** : P. Gonin

Comité de rédaction : J.-P. Clot, P. Gonin, H. Lerat, A. Pulido 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 : <https://www.opal-association.org/>