

## ► Entretien avec Virginie Vallet-Erdtmann

*Virginie Vallet-Erdtmann, cela fait un peu plus d'un an que vous avez succédé à Bernard Andrieux en tant que Chargé de mission sur l'expérimentation animale à la Direction de la recherche et de l'innovation du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.*

*Merci d'avoir accepté de répondre à quelques questions pour Inf<sup>o</sup>OPAL.*

*Tout d'abord, pouvez-vous nous rappeler quel a été votre parcours ?*

Je suis docteur en biologie et maître de conférences à l'Université de Rennes 1. Passionnée par les animaux et la biologie depuis ma tendre enfance, mon premier contact avec l'animal d'expérimentation, a été en première année d'IUT de biologie et a été déterminant dans mon projet professionnel. En effet, très tôt, s'est révélé mon intérêt pour le travail *in vivo* qui permet une approche physiologique des processus biologiques chez les mammifères. En 2002, j'ai été présidente de comité d'éthique et à ce titre j'ai été identifiée comme pouvant assurer la charge de mission.

*Quelle est précisément votre mission et quels sont vos interlocuteurs ?*

Le champ de mon activité est l'expérimentation animale au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. J'assure le secrétariat général des deux commissions qui gèrent l'expérimentation animale en France (CNEA et CNREEA), je réponds aux courriers de nos concitoyens relatifs à

l'expérimentation animale, j'assure la réalisation de l'enquête statistique sur l'utilisation des animaux de laboratoire, je représente le ministère dans plusieurs commissions et les visites conjointes avec les inspecteurs des DDSV, j'assure des cours et des formations sur les dispositifs réglementaires et éthiques... Je suis plus généralement l'intermédiaire entre le pouvoir politique (cabinet de notre ministre) et les acteurs de l'expérimentation animale de notre pays, et ceci dans les deux sens : je supervise à ce titre la réalisation des commandes ministérielles et je représente les autorités françaises dans le processus de révision de la directive 86/609/CEE (auprès du Parlement européen et du Conseil) où je porte les préoccupations de la recherche tout en veillant à la faisabilité des futures dispositions réglementaires.

Dans ce contexte, mes interlocuteurs sont extrêmement variés : monsieur ou madame « tout le monde », représentants des associations de protection animale et d'associations de professionnels (comme l'OPAL), acteurs de l'expérimentation animale au sens large, représentants étatiques des différents ministères.

*Pouvez-vous faire un bilan de cette première année ?*

Au terme de cette première année, je constate que tous les dossiers ont avancé, en particulier les dossiers capitaux et chronophages (future directive, enquêtes diverses). Mon plus grand conten-

tement vient indubitablement de la publication dans sa forme finale de la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale et de sa mise en application progressive dans notre pays ainsi que la réalisation connexe de la page expérimentation animale sur le site internet du ministère chargé de la recherche, qui va permettre de promouvoir l'éthique de l'expérimentation animale. Je pense que l'action d'information, de pédagogie, de communication, est essentielle pour que nos concitoyens aient une idée réaliste du dispositif d'expérimentation dans notre pays et de l'expérimentation animale en général. A cette occasion, je remercie l'OPAL de m'avoir invitée à intervenir comme conférencière dans son colloque « Réduire le recours à l'animal de laboratoire » ☺.

## Sommaire

- Entretien avec Virginie Vallet-Erdtmann 1
- Assemblée générale de l'OPAL 2
- Le nouveau bureau de l'association 2
- Remise du prix de thèse OPAL 2
- Révision de la directive 86/609/CEE 3
- Colloque AFSTAL 4
- « Les médicaments du futur » de P. Joly 4
- En bref 4

## Assemblée générale de l'OPAL

L'Assemblée générale ordinaire de l'association s'est tenue le 12 mai 2009 en son siège. La séance a été ouverte par le président Jean-Pierre Clot qui a présenté le rapport moral de l'année 2008 marquée par trois événements particulièrement importants pour l'association : l'organisation du colloque « Réduire le recours à l'animal de laboratoire : Quels moyens ? Quelles limites » en octobre à la fin duquel ont été célébrés les 40 ans de l'association et la disparition quelques jours auparavant de notre vice-présidente Chantal Autissier. Par ailleurs, Jean-Pierre Clot a fait le point sur la mise en place du GIS « Méthodes alterna-

tives » dans lequel l'OPAL est partie prenante.

Le rapport financier présenté par la trésorière Isabelle Brasier montre que, malgré une légère baisse des ressources, la situation de l'association reste saine. Le Conseil d'Administration n'envisage d'ailleurs pas d'augmenter les cotisations.

Au cours de cette assemblée, un nouvel administrateur a été élu. Il s'agit de M. Philippe Prévost, directeur général de Tecniplast, très impliqué depuis de nombreuses années dans l'expérimentation animale. Nul doute que son expérience sera un atout pour l'OPAL. ☺

## Le nouveau bureau de l'OPAL

Lors de sa réunion le 07 juillet 2009, le Conseil d'Administration de l'association se devait de nommer un vice-président, ce poste étant resté vacant à la suite du décès de Chantal Autissier.

Les statuts de l'association le permettant ce sont deux vice-présidents qui ont été élus :

■ Philippe Delis, responsable du Centre d'Exploration et de recherche fonctionnelle du Genopole®

■ Annie Reber, professeur à l'Université de Rouen

Le nouveau bureau est donc composé comme suit :

Président :	Jean-Pierre Clot
Vice-présidents :	Philippe Delis Annie Reber
Trésorier :	Isabelle Brasier
Secrétaire général :	Jean-Pierre Rebière

## Remise du Prix de thèse OPAL

Le prix de thèse OPAL, décerné par l'Académie nationale de Pharmacie, est destiné à récompenser des travaux de thèses originaux de doctorat d'université ou de niveau équivalent ayant pour thèmes, soit la recherche de méthodes substitutives permettant de limiter le recours à l'animal de laboratoire, soit la mise au point de techniques améliorant la qualité de vie des animaux utilisés.

L'Académie nationale de Pharmacie en sa séance du 3 décembre 2008 a décerné le prix de thèse

OPAL à Mademoiselle Mélody Dutot pour sa thèse de doctorat de l'Université Paris Descartes réalisée sous la direction du M. le Docteur Patrice Rat et soutenue le 15 juillet 2008 devant un jury présidé par M. le Professeur Jean-Michel Warnet.

Le travail de Mélody Dutot intitulé : « *Etude du récepteur de mort P2X7 dans les mécanismes de dégénérescences toxiques : implication dans des pathologies oculaires* » est important car il évalue la cytotoxicité de conservateurs couramment utilisés dans les collyres. Il a été réalisé sur

des modèles cellulaires cornéens et conjonctivaux évitant ainsi d'avoir recours à l'animal de laboratoire. Il est résumé ci-dessous.

La remise du prix, qui s'est tenue le 19 mars 2009 dans la salle des Actes de la Faculté de Pharmacie Paris Descartes, a été l'occasion de réunir les membres de l'OPAL et un certain nombre de personnalités qui, après la présentation de Mélody Dutot et la remise du prix, se sont retrouvés dans les Salons du Doyen autour d'un sympathique cocktail.

Le purinorécepteur P2X7 est connu en immunologie et en neuropathologie. Les conséquences de son activation sont multiples : production de cytokines inflammatoires, déclenchement de l'apoptose voire d'une cytolysse. Au niveau de la surface oculaire, le récepteur P2X7 est peu connu. Pourtant, de nombreux agents cytotoxiques pour la cornée et la conjonctive sont susceptibles d'activer ce récepteur. Les conservateurs, présents dans les collyres, représentent l'un des principaux stress de la surface oculaire. Notre premier objectif a été d'approfondir les connaissances sur les mécanismes de cytotoxicité des conservateurs par une évaluation de l'activation du

récepteur P2X7 sur des modèles cellulaires cornéens et conjonctivaux. Des marqueurs de stress cellulaires ont été quantifiés : perte de viabilité cellulaire, production d'espèces réactives de l'oxygène, altérations mitochondriales, condensation de la chromatine, translocation des phosphatidylsérines membranaires et activation de la caspase 3. Nos résultats ont mis en évidence le rôle du récepteur P2X7 dans les dégénérescences toxiques oculaires induites par les conservateurs. L'expression du récepteur P2X7 a été révélée par immunocytochimie et la fonction pore cytolitique évaluée avec deux agonistes du récepteur. Nous avons ensuite axé nos travaux sur la recherche de modulateurs du

récepteur P2X7, d'une part en modulant son activation et d'autre part en modifiant son environnement lipidique (« lipid raft domains »). Après avoir testé le pouvoir modulateur de plusieurs cations divalents connus pour inhiber le récepteur P2X7, nous avons sélectionné une solution issue de l'eau de mer, enrichie en zinc, qui pourrait être proposée comme solution de rinçage oculaire. En outre, une formulation riche en acide oléique semble être capable de remodeler les membranes cellulaires en modifiant l'expression de la cavéoline-1, présente dans les radeaux lipidiques de type cavéoles où s'exprime le récepteur P2X7.

## ► Révision de la directive du Conseil 86/609/CEE

La Directive du Conseil 86/609/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques a été adoptée il y a plus de 20 ans !

Sa révision était indispensable à la vue des progrès effectués ces dernières années dans la recherche de méthodes alternatives et à la volonté du public de mieux protéger les animaux.

L'OPAL a étudié en profondeur le projet élaboré par la Commission européenne et lui a transmis en mars 2009 ses remarques.

L'OPAL a apprécié que soient exposés :

- La prise en compte des exigences de la recherche et la protection de l'animal de laboratoire ;
- L'obligation de soumettre les projets de recherche à une évaluation éthique, et la prise en compte de la règle des 3R, en particulier le développement des méthodes alternatives ;
- L'application des conditions d'hébergement et d'expérimentation permettant de mieux satisfaire aux besoins et à la protection des animaux de laboratoire.

Cependant l'OPAL s'est interrogé sur la nécessité de prendre en compte des résultats expérimentaux insuffisamment étayés ou relevant d'un certain anthropomorphisme et a donc insisté sur la nécessité d'encourager les recherches sur l'intérêt pour l'animal et son bien-être de l'enrichissement du milieu.

L'OPAL a aussi attiré l'attention sur le fait que des critères trop limitants sur la réutilisation des animaux (art. 16) entraîneraient une augmentation du nombre d'animaux utilisés.

Cependant, l'OPAL comprend les inquiétudes de la communauté scientifique européenne sur le renforcement des contraintes relatives à l'expérimentation animale et estime qu'à cet effet, il conviendrait que ces normes reposent sur

d'avantage d'études scientifiques incontestées ce qui permettrait alors de les proposer à la communauté scientifique internationale.

En outre, L'OPAL souhaite qu'il faille tout faire pour que le public soit correctement informé des enjeux de l'expérimentation animale et du degré de douleur, contrainte ou inconfort imposé aux animaux. Cependant le projet de directive proposait de rendre public un résumé non technique des projets de recherche excepté dans les cas où il y a absence de douleur pour l'animal. Ce qui reviendrait à porter à la connaissance du public uniquement les projets occasionnant le plus de douleur avec le risque de fausser le jugement de nos concitoyens et d'encourager les actions des associations opposées à l'utilisation des animaux de laboratoires. C'est la raison pour laquelle, l'OPAL a estimé que dans la mesure où la rédaction d'un résumé non technique est maintenu, elle doit être généralisée de manière à ce que le public puisse se faire, en toute transparence, une opinion globale objective des réalités de l'expérimentation animale en Europe.

En avril 2009, la commission de l'agriculture et du développement rural du Parlement européen, a élaboré un rapport présenté par Neil Parish, alors député européen et membre de cette commission, proposant des amendements qui ont été adoptés par le Parlement européen.

Il est apparu clairement que les exigences légales devaient être basées sur des données scientifiques bien étayées, et que les données scientifiques devaient permettre de faire évoluer la directive. D'où l'emploi de « *lorsque certaines données scientifiques montrent...* » plutôt que « *car des données scientifiques montrent...* » ou encore l'emploi de « *il est souhaitable...* » plutôt que « *il convient...* ». Le rapport indique en justification, qu'il ne peut y avoir « *d'exigences légales dès lors qu'il n'y a pas de preuves scientifiques avérées démontrant...* »

L'utilisation des animaux y compris pour la recherche fondamentale est justifiée par le fait que

*« l'histoire du progrès médical fourmille d'exemples où la recherche fondamentale s'est avérée très utile pour l'avenir alors même que cette utilité n'apparaissait pas au moment de l'étude ».*

La promotion du bien-être de l'animal doit être encouragée internationalement et les méthodes de substitution à l'expérimentation sur l'animal doivent être soutenues.

L'amendement 7 indique que « *la commission s'emploie à promouvoir internationalement le bien-être des animaux utilisés à des fins scientifiques, et qu'elle cherche, en particulier, à encourager le remplacement, la réduction ou le perfectionnement des procédures animales ...en s'efforçant d'adjoindre des normes de bien-être animal aux critères établissant la conformité aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL)* ».

L'amendement 9 précise que « *la commission doit assurer un niveau élevé de transparence en ce qui concerne l'utilisation des animaux et en terme d'information du public sur la mise en œuvre de mesures de protection des animaux et les progrès réalisés dans le remplacement des méthodes faisant appel aux animaux.* ».

L'amendement 36 propose un nouveau paragraphe sur la définition de la démarche éthique : « *démarche qui précède l'expérimentation et qui consiste à estimer le bien fondé scientifique et sociétal du recours aux animaux, en se référant au devoir qu'a l'homme de respecter les animaux en tant qu'êtres vivants et sensibles.* »

Actuellement les experts des 27 états membres (dont V. Vallet-Erdtmann pour la France) travaillent pour le Conseil des Ministres européen sur ce dossier avant un réexamen par la Commission et son adoption par le Parlement européen.

*Le texte du projet de directive est disponible sur demande au secrétariat. ☺*

## « Les médicaments du futur » Pierre Joly

Pierre Joly est président de la Fondation pour la Recherche médicale, membre de l'Académie nationale de Médecine, membre honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie.

« *Les médicaments du futur* » est un livre de souvenirs et de réflexions qui se lit comme un roman, avec ses citations, et ses anecdotes, mais qui demande une grande attention.

Impliqué dans la grande aventure pharmaceutique française pendant des décennies, Pierre JOLY, toxicologue de formation, qui fut, entre autres, Directeur Général du groupe ROUSSEL UCLAF, Président du SNIP, (Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique devenu le LEEM « Les Entreprises du Médicament ») aborde tous les sujets qui concernent le médicament, dans ce livre de 230 pages, paru aux Editions Odile Jacob, en mars 2009.

Après un court rappel historique, l'auteur consacre 3 des 5 chapitres de son livre aux immenses défis à relever par les industriels et les chercheurs pour que perdure, en France, la « révolution thérapeutique » qui en fit un grand pays après guerre. Les obstacles sont nombreux : juridico-administratifs, économique-financiers ou concurrentiels. Et que dire du sacro-saint « principe de précaution » qui risque d'être un frein pour la mise au point des nouveaux médicaments.

Pierre JOLY analyse les nouveaux enjeux de la recherche en France et dans le monde, les nouveaux développements des sciences du vivant : neurosciences, génétique, immunologie, procréation médicalement assistée, nouvelles biotechnologies : thérapie cellulaire et thérapie génique, etc.

Il reconnaît que l'expérimentation animale est nécessaire, notamment pour les expertises toxico-pharmacologiques des dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il a été à l'origine de la dynamisation de l'OPAL qui depuis 40 ans œuvre pour la protection de l'animal de laboratoire et son bien-être, en lui associant les laboratoires industriels utilisateurs d'animaux de laboratoire et les chercheurs (recherche privée et recherche publique).

Alors qu'il était Président de la Fédération Internationale des Industries du Médicament (Fiim), Pierre Joly a initié, avec Dick Arnold et Margaret Cone, la création de l'« International Committee for Harmonisation (ICH) », pour éviter la répétition d'expériences et, de ce fait, réduire le nombre d'animaux utilisés.

Il faut, insiste l'auteur, défendre les chercheurs, protéger leurs découvertes (brevets) se protéger des contrefaçons, rendre complémentaires recherche publique et privée, renforcer le tissu industriel français face à la mondialisation.

En humaniste Pierre JOLY se pose une question : le médicament est-il « ange ou démon » ?

Les deux, répond-il, cela dépend des conditions d'utilisation.

Ce livre vient d'être couronné par le Prix M.E.R.I. (Le Médicament, Ethique et Réalité Industrielle) récompensant un ouvrage relatif au médicament dans un contexte éthique et économique. ☺

*Analyse rédigée par  
Evelyne Huguet, Pharmacologue*

## Colloque AFSTAL

Le 35<sup>e</sup> colloque de l'AFSTAL s'est tenu à Nantes les 3, 4 et 5 juin derniers.

Le thème retenu était : « Santé, Sécurité, Sûreté ». En effet, la sécurité et la santé des personnels, la santé animale ainsi que la sûreté sont particulièrement d'actualité tant en France que sur le plan international.

Le colloque était articulé autour de conférences réparties en 4 sessions principales :

- Hygiène, sécurité, environnement : actualités réglementaires et analyse des risques
- Sécurité du personnel : management des risques (biologiques et non biologiques)
- Santé animale : management du risque sanitaire
- Sûreté : prévention et gestion de crise

En parallèle, se tenait une exposition commerciale à laquelle ont participé plus de 80 exposants.

L'AFSTAL avait d'ailleurs mis gracieusement un stand à la disposition de l'OPAL. ☺

## En bref

Le 8<sup>e</sup> symposium de la ComTech AFSTAL se tiendra le vendredi 29 janvier 2010 à Paris sur le thème : « Science-Fonction » pour la pérennité de l'individu.

Information sur :  
[www.alphavisa.com/comtech2010](http://www.alphavisa.com/comtech2010)



**Directeur de la publication :** Jean-Pierre Clot

**Comité de rédaction :** Jean-Pierre Clot, Evelyne Huguet, Annie Reber, Jean-Pierre Rebière - **Coordination :** I. Brasier

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