

Vous êtes sollicité sur le thème de l'expérimentation animale, ou seulement concerné.

Info Gircor vous donne l'information complète et fiable dont vous avez besoin.

Cette brochure est réalisée uniquement à partir de documents récents publiés et consultables.

Le Gircor est une association qui regroupe les établissements de recherche publics et privés et qui a pour mission d'expliquer les raisons et les conditions de l'utilisation d'animaux en recherche.

Le site www.gircor.net contient les numéros précédents d'Info Gircor et de nombreuses autres informations.

ÉDITORIAL

Victoire de l'homme sur la peste bovine par K.O. au XXI^{ème} siècle !



La peste bovine a tué des centaines de millions d'animaux domestiques et sauvages depuis plus de 5000 ans. Les souffrances dues aux famines qu'elle a provoquées sont immenses. On lui attribue le déclin de l'empire romain et la révolution française. Au XX^{ème} siècle, l'homme a mis fin à ce fléau : le dernier cas de peste bovine dans le monde a été constaté en 2001 et l'éradication totale a été déclarée le 25 mai 2011 à Paris AFP 25 mai 2011 Hautefeuille A. Cette annonce arrive l'année du 250^{ème} anniversaire de la création de la première école vétérinaire au monde, celle de Lyon, décidée par Louis XV justement pour lutter contre cette maladie.

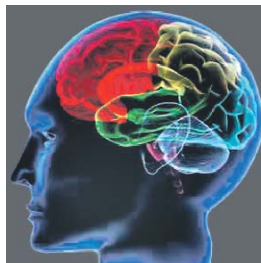
C'est la découverte d'un vaccin stable, efficace,

peu coûteux et le recours massif à la vaccination qui ont permis ce succès définitif. La mise au point du vaccin a demandé des décennies d'efforts de la part des chercheurs incluant l'inoculation d'animaux sains. Sans l'expérimentation animale, l'éradication de la peste bovine n'aurait pas été possible.

Face à de tels enjeux les chercheurs, quelque soit l'époque, n'ont qu'une solution : utiliser les meilleurs modèles de recherche. C'est l'excellente raison pour laquelle l'expérimentation animale est utilisée : parce qu'elle permet de faire avancer la connaissance. Quand elle n'est pas utile, elle n'est pas utilisée. C'est d'ailleurs aujourd'hui, et tout à fait logiquement, une exigence légale.

Une découverte marseillaise prélude à une victoire sur l'épilepsie ?

Est-ce que demain les études sur animaux vont encore jouer un rôle dans les victoires de la recherche ? Très probablement, et ce d'autant plus que les nouvelles technologies améliorent leur compréhension et donc leur intérêt. L'unité 751 de l'Inserm dirigée par Christophe Bernard à La Timone, en collaboration avec des chercheurs californiens a fait une découverte incroyable : un seul gène est capable de transformer lentement mais sûrement un cerveau sain en cerveau épileptique, suite à une agression (traumatisme ou méningite). Ce gène baptisé NRSF (Neuron Restrictive Silencing Factor) peut modifier



l'activité de 1800 gènes du cerveau, initier une réorganisation des réseaux de neurones et aboutir après plusieurs années à l'épilepsie. Les chercheurs ont vérifié qu'en bloquant son action, on réussit à soigner des rats épileptiques. L'objectif visé par ces équipes est de soigner l'épilepsie chez l'homme.

McClelland S Annals of Neurology juin2011 - <http://www.inserm.fr/index.php/actualites/>

rubriques/actualites-recherche/du-cerveau-sain-au-cerveau-epileptique-un-gene-cle - La Croix 28juin2011 - Le Point 28juin2011 Jeanblanc A

Nous vous souhaitons une bonne lecture d'Info Gircor 15
La rédaction

ÉDITORIAL

P1

SANTÉ,
RECHERCHE,
DÉCOUVERTES

P2-3

3Rs

P4



CONTACT : GIRCOR
86-90 rue Thiers
92100 BOULOGNE
Tél/fax : 01 41 31 45 10
gircor@club-internet.fr
www.gircor.net

ISSN : 1964-4523

Directeur de la publication :

François Lachapelle
Comité de rédaction :

Geneviève Fould
Bruno Verschuere

Conception-réalisation :

Editions MIMOSA

04 67 99 49 49

3^{ème} trimestre 2011

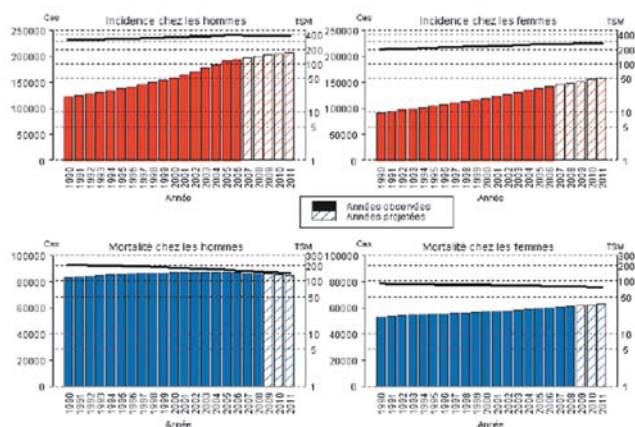
Santé

■ CANCER : la situation sanitaire reste préoccupante



L'Institut National de Veille Sanitaire a émis ce mois-ci une prévision de l'incidence et de la mortalité par cancer pour 2011 en France. Plus de 350000 nouveaux cas devraient être diagnostiqués et près de 150000 décès devraient être déplorés. Les progrès de la médecine ont permis de limiter l'accroissement de la mortalité à 15% ces 30 dernières années alors que le nombre de cas augmentait de 70%. Comme nous l'avons souvent expliqué ces progrès ont eu besoin des études chez les animaux pour étudier les mécanismes fondamentaux de la maladie ou évaluer l'efficacité et les effets secondaires des nouveaux médicaments.

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-en-2011>
- Le Figaro Santé 11juil2011 Jouan A



■ CANCER : les nouvelles voies thérapeutiques commencent à faire leurs preuves

Le mélanome malin est un cancer de la peau qui tue 1500 personnes par an en France et pour lequel les traitements sont peu efficaces. Le grand congrès annuel d'oncologie clinique (ASCO) qui s'est tenu en juin aux USA, a été l'occasion d'annoncer les succès de deux nouvelles molécules (un produit anti-BRAF et un anticorps monoclonal) dans des essais cliniques de phase III sur le mélanome. L'anticorps monoclonal a été initialement produit chez la souris. Les études d'efficacité et de sécurité réalisées aussi chez la souris avaient bien présagé de l'intérêt de ces deux produits qui devraient bientôt être commercialisés en Europe. LeFigaro.fr 06juin2011 Cabut S - Le Monde 11juin2011 Benkimoun P - OuestFrance.fr 05juin2011 - Yang H Cancer Res70(13) 15juin2010 - Ribas A Update Cancer Ther2(3) sept2007



Enzyme BRAF - Nature



Toujours à l'ASCO il a été annoncé qu'un vaccin contre le lymphome folliculaire (un cancer malin des lymphocytes B qui touche 4000 personnes par an en France) fabriqué à partir des cellules

tumorales du malade a permis d'accroître de plus d'un an la rémission chez 76 patients dans un essai de phase III. Ce vaccin a été mis au point à partir de travaux réalisés *in vitro* et chez la souris. A ce stade une commercialisation est envisagée. Par ailleurs, les travaux de recherche se poursuivent.

Schuster SJ J Clin Oncol 29(20) 10juil2011

Les chercheurs et cliniciens du CEA, de l'Inserm, de l'AP-HP et des universités Paris-Sud 11, Paris Diderot-Paris 7 et Pierre et Marie Curie ont mis au point chez la souris un modèle d'étude des leucémies pour les patients en rechute. Ce modèle sera un outil précieux pour la mise au point de traitements.

Aviesan 25avr2011 - Clapplier E J Exp Med 208(4) 04avr2011

La fluorescence infrarouge est une technique d'imagerie qui permettra d'ici quelques années d'identifier chez les personnes des tumeurs de très petite taille (de l'ordre du millimètre) facilitant ainsi leur dépistage et leur exérèse. Cette méthode a été mise au point chez la souris.

Le Figaro 15juil2011 Mennessier M -

■ SIDA : les thérapies antirétrovirales empêchent la transmission du virus du SIDA dans les couples.

Les conclusions de l'étude HPTN052 débutée en 2005 viennent de tomber : les thérapies antirétrovirales administrées précocement protègent le partenaire d'une personne contaminée. Cette étude fondée par le NIH et menée conjointement en Afrique, en Asie et en Amérique sur 1750 couples confirme les espoirs des chercheurs et des médecins : le traitement précoce (séropositivité sans signe clinique) est très efficace pour la prévention de la contamination. Il reste à mettre cette découverte en application sur le terrain. Aucun des médicaments antirétroviraux utilisés dans cette étude n'aurait été mis au point sans les études réalisées chez les animaux (essentiellement rongeurs et macaques) que ce soit pour étudier la biologie du virus, l'efficacité des produits ou leurs effets secondaires.

<http://www.hptn.org/index.htm> - AFP 18juil2011 Courcol C - Francesoir.fr 18juil2011 - Leparisien.fr 18juil2011



■ PARALYSIE

Un homme paraplégiq ue a pu se lever et faire bouger ses orteils et ses jambes grâce à l'implantation dans sa moelle épinière d'électrodes reliées à une batterie placée sous la peau. Ce résultat très encourageant demande à être répété et expliqué. Ce sont des essais chez le rat, la souris et le chat, dont les premiers remontent aux années 1980, qui ont permis l'établissement de ce concept thérapeutique et la mise au point de la méthode. Harkema S Lancet 377(9781) 4juin2011 - Le Figaro 20mai2011 Cabut S - AFP 19mai2011 - Gerasimenko Y Exp Neurol 209(2) Fév2008

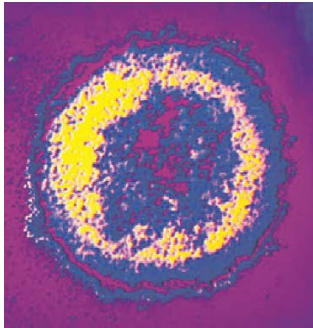


Recherche

■ MALADIES CONTAGIEUSES : les modèles animaux sont nécessaires

Hépatite C :

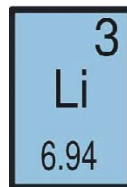
L'hépatite C est une maladie virale très contagieuse qui touche plus de 130 millions de personnes dans le monde et provoque une hépatite chronique, souvent une cirrhose et parfois un cancer. Les traitements sont insuffisants et le vaccin est inexistant. Aucun modèle animal satisfaisant n'est disponible. La greffe d'hépatocytes humains sur des souris immunodéprimées est un modèle trop complexe pour être efficace. Or des scientifiques américains viennent de créer une souche de souris transgénique non immunodéprimée et sensible à l'infection au virus de l'hépatite C. Pour cela ils l'ont « humanisée » c'est-à-dire qu'ils ont introduit deux gènes d'origine humaine et nécessaires au développement du virus dans le génome du rongeur: occludine et CD81. La maladie est ainsi en partie reproduite chez l'animal. La découverte d'un vaccin et de nouveaux traitements devrait être facilitée.



Virus de l'hépatite C

Dorner M Nature 474 9juin2011 - Santélog Actu Santé 13juin2011 Bernanosse P

■ CERVEAU : lithium et cellules souches, le cerveau des souris ouvre de nouvelles voies thérapeutiques

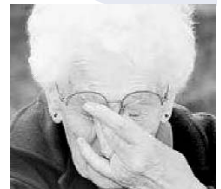
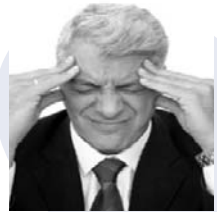


Une équipe californienne a réussi à protéger une souche de souris transgéniques contre la maladie de Parkinson en ajoutant un peu de lithium dans son alimentation. Les qualités neuro-protectives du lithium sont connues depuis longtemps et ce produit est déjà utilisé dans certaines pathologies. Si ces résultats sont confirmés dans des essais cliniques il pourra rapidement être utilisé chez les parkinsoniens.

Kim YH J Neurosci Res 10,1002/jnr.22700 24juin2011

Des chercheurs du CNRS de Marseille et de Montpellier ont réussi à redonner des capacités d'apprentissage et de mémorisation normales à des souris déficientes en leur injectant des cellules souches olfactives humaines. Les chercheurs envisagent maintenant la possibilité de greffer chez l'homme ses propres cellules souches olfactives en cas d'amnésie ou de traumatisme cérébral.

Nivet E JCI 121(7) juil2011 - Midi Libre 24juin2011



L'Aviesan et l'Institut National du Cancer ont lancé un appel à projet d'étude des tumeurs spontanées chez les animaux dans le but d'améliorer la prévention et le traitement des cancers chez l'homme. En effet il apparaît à la lumière des connaissances récentes que l'étude des cancers spontanés du chien et du chat pourrait avoir rapidement des retombées médicales pour l'homme telles que la mise au point de nouvelles techniques d'imagerie ou la validation de nouvelles voies ou de nouvelles armes thérapeutiques. L'appel à projet n'acceptera que des modèles de cancers spontanés. Inserm AAP Cancermodel2011 plancancermodel@inserm.fr

Découvertes



Un groupe de chercheurs du monde entier, y compris de Dijon et Bordeaux, a rassemblé les informations scientifiques disponibles sur le resvératrol, un polyphénol présent principalement dans le vin rouge et suspecté d'avoir des effets bénéfiques sur la santé, dans le but d'établir des recommandations. Les conclusions sont que malgré des données très prometteuses chez l'animal (amélioration de la circulation

sanguine, diminution de l'inflammation, ralentissement de certains cancers) les études chez l'homme sont insuffisantes. Le groupe recommande leur mise en œuvre.

Vang O PLoS ONE 6(6) 16juin2011

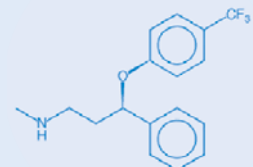


Une équipe de chercheurs français a pu mettre en évidence chez l'homme et chez le rat un lien entre la gingivite chronique (maladie périodontale) et l'apparition de l'anévrisme aortique, une maladie mortelle. La bactérie impliquée dans ce phénomène serait *Porphyromonas gingivalis*.

Delbosc S PLoS ONE 6(4) 13avr2011

Une étude a permis de découvrir que chez le macaque la fluoxétine (Prozac) prévenait la dépression en induisant une neurogénèse (création de nouveaux neurones). Ce phénomène n'avait été démontré que chez le rat. Etant donné la proximité génétique de l'homme et du macaque, il y a de grandes chances que le même phénomène existe chez l'homme.

Perera TD PLoS ONE 6(4) 15avr2011



Des chercheurs japonais ont réussi à reproduire et à contrôler l'allergie au nickel chez la souris par la manipulation du gène MKK6.

Watanabe M PLoS ONE 6(4) 22avr2011



3Rs



Le colloque organisé à Paris au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche le 1^{er} septembre prochain par Francopa, l'Affsaps et l'Ineris sur le thème de l'abandon

des tests *in vivo* dans les études réglementaires fera le point sur les travaux en cours dans ce domaine. Les conclusions du colloque seront publiées.

<http://registration.afssaps.net/>



Une étude financée par l'Environmental Protection Agency aux USA, a montré que de nombreuses informations sur le potentiel toxique d'un produit peuvent être obtenues avec des cellules souches embryonnaires de rat ou de souris. Cette étude réalisée sur 309 produits va être complétée avec 700 produits supplémentaires. Si l'intérêt de ce test se trouve confirmé, il pourra être utilisé en tri à haut débit et diminuer le recours aux animaux.

Chandler KJ PLoS ONE 6(6) 7juin11



La FDA a approuvé en juin le premier test *in vitro* pour vérifier la stabilité et l'efficacité des lots de Botox de la société Allergan. Cette approbation permet de ne plus avoir recours aux animaux pour ces tests.

<http://agn.client.shareholder.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=587234>

■ l'évaluation des produits chimiques et des polluants en pleine évolution

La sécurité des produits chimiques et des polluants est aujourd'hui essentiellement étudiée chez le rongeur. Dans le cas des médicaments, les études se font aussi chez des non-rongeurs (lapins, chiens, porcs ou primates). Les règles de cette évaluation sont harmonisées au niveau



international par l'OCDE et ICH. Elles ont été bâties sur les connaissances acquises depuis des décennies et sur les accidents du passé. On souhaite aujourd'hui rendre cette



évaluation plus complète, plus fiable, plus rapide, moins coûteuse et sans utilisation d'animaux. Faut-il conclure que le modèle animal dans le domaine de la sécurité est sur le point d'être remplacé et abandonné ? Pas exactement. Si l'animal a été remplacé dans certains essais

(par exemple dans des tests cutanés), très souvent il reste nécessaire et s'intègre alors dans un large ensemble de connaissances issues de disciplines récentes comme l'explique un récent rapport.



L'Inserm a publié en avril un rapport intitulé « **Reproduction et environnement** » sur la dangerosité des phtalates, du bisphénol A, des retardateurs de flamme, des composés perfluorés et des pa-

rabènes. En page 28 de la synthèse, il est expliqué que « les études épidémiologiques (...) sont encore trop peu nombreuses pour permettre de conclure (...). Dans l'attente de nouvelles études épidémiologiques, l'expérimentation animale reste une source précieuse de données. ». Un peu plus loin, dans le chapitre « Nouveaux enjeux de recherche », les auteurs demandent que l'évaluation des produits chimiques soit systématique et qu'elle s'appuie sur un criblage rapide *in vitro* suivi de tests plus perfectionnés (tests sur organes et tests *in vivo*) car « les méthodes *in vitro* ne permettent pas de comprendre comment les substances chimiques sont métabolisées et stockées dans l'organisme alors que les études *in vivo*

prennent en compte l'ensemble des interactions. ». Pour conclure, les auteurs indiquent que c'est une approche multidisciplinaire qui permettra de progresser : modèles mathématiques, biologie structurale (interactions biochimiques), techniques haut débit (génomique, protéomique, métabolomique), modèles cellulaires et animaux (cellules iPS, souris transgéniques, mammifères non rongeurs) et études cliniques. Inserm 13avr11 <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/reproduction-et-environnement-une-expertise-collective-de-linserm>

Un rapport du National Institute of Health des USA paru en juin confirme l'utilité des essais sur animaux. Il explique que l'exposition précoce, y compris prénatale, à des produits chimiques ou des polluants peut altérer le développement de la glande mammaire et accroître la susceptibilité au cancer du sein et que l'évaluation de ce risque devrait être systématique. Il est expliqué que le modèle de choix pour cette évaluation est encore aujourd'hui le rongeur (rat ou souris) dont le développement mammaire présente de nombreuses similitudes avec celui de l'homme. Rudel RA National Institute of Environmental Sciences NIH 22juin11

