



**CONSEIL DE LA POLITIQUE SCIENTIFIQUE
RAAD VOOR HET WETENSCHAPSBELEID**

RÉGION DE BRUXELLES-CAPITALE - BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

Avis n° 48

Portant la note de principe sur une réduction substantielle du nombre d'expérimentations animales dans la Région de Bruxelles-Capitale

Cet avis a été préparé par le groupe de travail expérimentations animales et adopté le 16 mai 2018.

Avant-propos

Conformément à l'article 4 §1, al.2 de l'Ordonnance du 10 février 2000 (MB 16.03.2000), le Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale, par son Secrétaire d'Etat chargée du Bien-être animal et la Secrétaire d'Etat chargée de la Recherche Scientifique a saisi le Conseil de la Politique scientifique de la Région de Bruxelles-Capitale d'une demande d'avis relative à la note de principe sur une réduction substantielle du nombre d'expérimentations animales dans la Région de Bruxelles-Capitale. La note de principe a été adoptée par le gouvernement bruxellois le 19 octobre 2017.

La Région de Bruxelles-Capitale (RBC) entend fortement miser sur la protection des animaux de laboratoire et jouer, en la matière, un rôle de précurseur en Belgique. L'accord de gouvernement de 2014 prévoit, en outre, de limiter les expérimentations animales au strict nécessaire et d'interdire progressivement les essais sur les primates. La note de principe est basée sur un rapport néerlandais, dans lequel les Pays-Bas aspirent à devenir d'ici 2025 un leader mondial en matière de recherche sans expérimentation animale.

Le Conseil de la Politique Scientifique de la Région de Bruxelles-Capitale (RBC) a été instauré en janvier 2018 et le présent avis fait part des discussions avec des experts dans le domaine de l'expérimentation animale, actifs dans la recherche tant universitaire qu'industrielle pharmaceutique. Le Conseil a également pris connaissance des avis sur cette note émanant du Conseil économique et social pour la RBC, du Conseil bruxellois du Bien-être animal et de la Commission bruxelloise de l'expérimentation animale et appuie en grande partie ces avis.

Cette note d'avis vise à souligner l'importance d'une bonne coopération entre les trois régions et d'une politique scientifique coordonnée, afin de préserver la position dominante de la Belgique dans la recherche fondamentale et les activités pharmaceutiques en Europe. Ce document livre également un certain nombre d'éléments pour une politique bien pensée et économiquement responsable en matière d'expérimentation animale.

Avis du CPS^{RBC}

1. Spécificité de la Région de Bruxelles-Capitale

Depuis 2014, les régions sont compétentes en matière de bien-être animal et peuvent mener leur propre politique en la matière. Il en résulte un certain nombre d'importantes différences entre les régions, qui auront de graves conséquences et nous causent, de ce fait, des soucis:

- Une approche plus stricte de la suppression progressive des expérimentations animales en RBC par rapport à la Flandre ou la Wallonie peut conduire à délocaliser vers la Flandre ou la Wallonie, ou même vers l'étranger, des activités de recherche ayant recours à des animaux de laboratoire. L'intention est de réduire les expérimentations animales et non de délocaliser des activités.
- La coopération d'une université bruxelloise avec des collègues flamands ou wallons est rendue compliquée et représente une charge administrative plus lourde. Un exemple typique en est l'obtention d'exonérations.

- La note de principe mentionne 84 établissements agréés en RBC qui ont recours à l'expérimentation animale. Il s'agit en majorité de laboratoires d'établissements universitaires. Cette situation est fondamentalement différente dans les deux autres régions, où de grandes entreprises pharmaceutiques sont situées. Nous souhaitons ajouter qu'il existe également des fortes coopérations entre les laboratoires universitaires situés en RBC et les entreprises situées dans les autres régions.

2. Comparaison avec les Pays-Bas

La comparaison des chiffres sur les expérimentations animales entre différents pays n'est pas réaliste dans un contexte de coopération et de commerce internationaux. Une approche belge plus stricte en matière d'animaux de laboratoire présente, en outre, le risque de délocalisation des expérimentations animales vers d'autres pays qui accordent une attention moins grande au bien-être animal.

Le Conseil estime que l'avis et les objectifs des Pays-Bas ne peuvent pas être repris, car le contexte est complètement différent dans les deux pays. Les Pays-Bas ne possèdent en effet plus d'industrie pharmaceutique et peuvent donc facilement prétendre ne plus avoir besoin d'animaux de laboratoire pour la recherche toxicologique à l'Horizon 2025, tout simplement parce qu'ils ne développent pas de médicaments. D'autre part, lors de la récente réunion des comités nationaux du 12/4, organisée par les Pays-Bas et à laquelle plusieurs pays assistaient ainsi qu'un membre de la Commission bruxelloise de l'expérimentation animale (Comexpan), il a été clairement déclaré que le programme décennal n'était pas encore prêt et ne pouvait pas être discuté en raison des récents changements politiques. La Belgique possède, en revanche, d'importants centres de recherche de l'industrie pharmaceutique. Il en résulte que, pour des raisons de sécurité, des tests toxicologiques précliniques sur animaux de laboratoire sont imposés par la législation avant de pouvoir être testés sur des volontaires humains. La Belgique possède l'un des plus importants 'hubs pharmaceutiques' d'Europe. La recherche européenne, le développement, la fabrication et l'exportation de nouveaux médicaments et de vaccins sont en effet en grande partie concentrés dans notre pays. C'est essentiellement l'attention accordée à la recherche et développement (R&D) et, plus spécifiquement, l'expertise en matière d'études cliniques qui placent la Belgique en position de tête en Europe. Les conséquences d'une politique en matière d'animaux de laboratoire qui ne tiendrait pas compte de la situation spécifique de notre pays sont, de ce fait, beaucoup plus drastiques que pour les Pays-Bas.

La Belgique n'est pas seulement reconnue sur le plan international pour sa recherche clinique, mais également pour sa recherche fondamentale de pointe. **Le Conseil demande par conséquent que des objectifs en matière de réduction du nombre d'expérimentations animales ne soient pas définis sans que les conséquences possibles pour la recherche de qualité en Belgique soient pleinement prises en compte.**

3. Avis général en matière d'objectifs de réduction du nombre d'animaux de laboratoire

Le Conseil est favorable à l'application du principe des « 4 R » (remplacement, réduction, raffinement et responsabilité) et souhaite y avoir recours dans les conditions les plus raffinées possible actuellement. Tant l'industrie que les universités ont déjà fourni de gros efforts dans ce sens. Cependant, l'utilisation de chiffres absolus et de délais fixes n'est pas réaliste sans une vision claire des alternatives à l'expérimentation animale en cours. La vitesse avec laquelle des alternatives sont développées, validées et reprises effectivement dans la législation et appliquées au niveau international est très faible et, jusqu'à présent, encore très incertaine. **Le Conseil considère donc qu'il n'est pas possible de recourir à une approche quantitative en matière de réduction du nombre d'animaux de laboratoire, et plaide donc pour adopter plutôt une approche qualitative.**

La recherche tant in vitro qu'in vivo présente des avantages et des limitations et **l'accent est, par conséquent, mis essentiellement sur une approche complémentaire.**

Avantages de la recherche in vitro : utilisation de matériel humain plutôt qu'animal, ce qui, dans certaines circonstances, est plus pertinent pour l'homme ; adaptée au débit élevé ; forme de travail éthique ; adaptée à la recherche mécaniste ; bonnes conditions de contrôle du dispositif d'essai ; la technologie innovante peut être appliquée.

Limitations/inconvénients de la recherche in vitro : perte de l'interaction entre les cellules, tissus et organes différents ; nombre limité d'essais validés ; la plupart des essais se concentrent sur la toxicologie régulatrice tandis que le recours à des animaux de laboratoire est plus fréquent en recherche fondamentale et appliquée ; les alternatives validées se situent en matière de toxicité locale, tandis qu'aucune méthode n'est disponible pour la toxicité systémique pour laquelle le plus grand nombre d'animaux sont utilisés ; le matériau humain est rare en raison des transplantations. Il en résulte une qualité et une disponibilité limitées, surtout pour l'industrie ; le nombre de protocoles internationalement agréés est très limité ; nombre limité de points finals ; les cellules primaires perdent leur fonctionnalité spécifique en culture, en fonction du temps de culture ; les études à long terme sont difficiles à réaliser.

Avantages de la recherche in vivo : l'interaction entre tous les organes est présente ; un grand nombre de points finals peuvent être mesurés simultanément ; l'influence du régime alimentaire, des conditions de vie, etc. peut être vérifiée en temps réel et dans le temps chez un même animal (effets à long terme) dans des circonstances réalistes.

Limitations/inconvénients de la recherche in vivo : claires différences d'espèces dans divers domaines ; le facteur économique est important, en particulier pour les espèces animales supérieures (longues périodes, logement et soins spécialisés, etc.) ; un certain nombre de tests prescrits sont obsolètes.

Le Conseil est favorable, dans la mesure du possible, à une réduction progressive en tenant compte, dans chaque recherche, de la disponibilité d'alternatives et de l'approbation par les autorités internationales. Il est, dans ce cadre, important de ne pas pénaliser la recherche impliquant des animaux de laboratoire tout en encourageant les méthodes innovantes non basées sur l'expérimentation animale dont la promotion doit être assurée.

Le Conseil souhaite également attirer l'attention sur le fait que la nouvelle législation sur les biobanques est devenue plus stricte en matière de réutilisation des données par les chercheurs, en raison du Règlement général sur la Protection des Données (RGPD) européen. L'utilisation de cellules humaines représente toutefois une alternative à l'expérimentation animale qui devrait être encouragée et qui nécessite l'accès aux données de la biobanque pour les chercheurs.

4. Avis en matière d'objectifs de réduction du nombre d'animaux de laboratoire en fonction de la typologie de mise en œuvre

a. Essais de sécurité

La note de principe propose une suppression générale des « essais de sécurité » à l'Horizon 2025, mais ne tient pas compte de la réalité d'aujourd'hui. Les cosmétiques en sont un bon exemple : conformément à la réglementation de l'UE, ils ne peuvent pas recourir à l'expérimentation animale. Depuis l'entrée en vigueur du règlement 1223/2009/UE, aucun nouveau produit cosmétique n'est toutefois apparu sur le marché, parce que les données des études de toxicité (sub)chronique, de toxicologie du développement et des études de carcinogenèse sont essentielles pour pouvoir effectuer une extrapolation vers la situation humaine, en matière de sécurité. Aucune méthode alternative n'est en effet disponible dans ces domaines. Seule la toxicité locale peut être actuellement approchée in vitro. Des méthodes des 4R validées sont disponibles à cette fin, pour l'irritation des yeux et de la peau, la sensibilisation et la phototoxicité, notamment. D'autres méthodes sont disponibles en matière d'absorption dermique, de génotoxicité et de mutagenèse. Un certain nombre de méthodes in vitro existent également pour les activités de perturbation endocrinienne. Il n'existe toutefois pas d'autres méthodes, même en cours de validation (la validation dure, par ailleurs, en moyenne 8 ans), pour la toxicité systémique.

Le Conseil est d'avis qu'un délai fixe pour la suppression des essais de sécurité n'est pas réaliste, étant donné que ces tests doivent être enregistrés et approuvés au niveau européen et qu'il s'agit d'une étape obligatoire pour mettre des médicaments sur le marché. Il est donc nécessaire **de tenir compte des législations à un autre niveau ou dans un autre domaine**, ainsi que des obligations correspondantes.

Une réduction rapide des essais de sécurité aurait, d'autre part, une incidence énorme sur l'Institut scientifique de Santé publique (appelé actuellement « Sciensano »), qui se charge de 98 % des essais de sécurité. Il faut également s'attendre à une incidence importante sur la position concurrentielle de la RBC.

b. Recherche fondamentale

Il faut tout d'abord rappeler ici que 80 à 90% des articles publiés dans le domaine des sciences de la vie dans les revues prestigieuses de très haut niveau international "*Nature*" et "*Science*" ont produit leur résultats importants grâce à l'utilisation de modèles in vivo. La note de principe prévoit une suppression à l'Horizon 2045, en concertation avec chaque domaine de recherche. Cette proposition de date ne repose sur aucun fait, mais a été avancée de manière arbitraire. Une concertation avec les différents secteurs est certainement nécessaire, mais en l'absence

de mesures adaptées acceptées sur le plan international, aucun progrès ne pourra être enregistré. **La stimulation de la poursuite du développement de ce domaine doit constituer une priorité.** Il est également nécessaire d'établir un inventaire de la recherche fondamentale dans les 3 régions.

c. Recherche appliquée

La note de principe fixe une réduction de 20 % à l'Horizon 2025. La distinction entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée est souvent très floue, le commentaire fait pour la « recherche fondamentale » est également valable ici. Il est également nécessaire d'avoir, en premier lieu, une vue claire sur la recherche fondamentale et la recherche appliquée se déroulant en RBC (et dans les deux autres régions), avant de pouvoir se prononcer sur la base de chiffres. L'accent doit être à nouveau mis sur le fait que **les méthodes développées dans ce domaine doivent être validées** et que des efforts financiers sont nécessaires si l'on veut avoir un certain impact au niveau international. Une suppression totale à l'Horizon 2025 est irréaliste et n'est pas basée sur des faits.

d. Enseignement et formation

La note de principe prévoit également la suppression totale du recours à l'expérimentation animale à des fins d'enseignements et de formation, à l'Horizon 2025.

Pour ce qui concerne la suppression totale du recours à des animaux de laboratoire dans l'enseignement primaire et secondaire, le Conseil est d'avis que la date de 2025 est réaliste. Il convient toutefois de veiller à ce que les informations et les « outils » nécessaires soient disponibles. **La formation des enseignants est donc nécessaire, au cours de laquelle les méthodes des 4R sont bien expliquées, de manière à bien comprendre la complémentarité des méthodes in vitro et in vivo depuis l'enseignement primaire et d'éviter la polarisation.** Dans l'enseignement supérieur et universitaire, il faut vérifier dans quels domaines spécifiques le recours à des animaux de laboratoire est toujours justifié; un tel recours doit être réduit au minimum par des mesures d'appui (non coercitives) appropriées. Des possibilités existent via l'apprentissage en ligne, des webinaires, des vidéos, des substituts synthétiques, des brochures, des programmes interactifs, des simulations, etc. Il existe des associations et des entreprises qui mettent de tels matériels à disposition ou les vendent.

5. Vers une politique bien pensée et économiquement responsable en matière d'expérimentation animale

En premier lieu, le Conseil fait observer que **les méthodes in vitro existantes et validées sont déjà largement mises en œuvre dans la pratique**, mais que cela n'est souvent pas connu. Il s'agit également souvent de méthodes alternatives, qui représentent une partie d'un protocole d'étude et qui sont, de ce fait, également moins connues. On n'en est souvent pas conscient. Cette évolution vers un passage à des techniques in vitro est un message positif qui peut être délivré au grand public.

En deuxième lieu, le Conseil propose **d'appuyer positivement des initiatives de développement de bases de données des méthodes alternatives, telles que Re-Place, actuellement en cours** et d'en attendre les résultats. Cette base de données est un projet commun de la Flandre et de Bruxelles et vise à y impliquer également la Wallonie. Ce projet est réalisé par la VUB et Sciensano et son pilotage est assuré par des représentants d'universités, de centres de recherche, d'entreprises pharmaceutiques, d'organismes de réglementation ... ayant une expérience professionnelle dans ce domaine. Ce projet consiste à faire une synthèse des alternatives existantes aux expérimentations animales dans les universités flamandes et bruxelloises et dans l'industrie. La mise en place, la mise à jour et l'entretien de bases de données de ce type est un prérequis à l'établissement de priorités et d'objectifs réalistes.

En troisième lieu, le Conseil souhaite souligner l'importance d'une **coopération interrégionale**. Le volet wallon fait défaut dans le projet susmentionné. Le Conseil est partisan de la création d'une plate-forme regroupant des universitaires et des industriels des trois régions, pour lancer des initiatives d'alternatives à l'expérimentation animale. Par exemple, **l'appui à une chaire** dans laquelle différents experts internationaux et belges donneraient des séminaires dans différentes universités belges. Les connaissances sur les alternatives pourraient ainsi être augmentées. **L'organisation de colloques et d'ateliers communs** par les différents partenaires doit également être encouragée.

En quatrième lieu, le Conseil suggère de veiller à développer des **alternatives à l'expérimentation animale**, par exemple dans le cadre de doctorats ou de recherches postdoctorales, à les **appuyer** et à leur mettre les moyens nécessaires à disposition, en vue d'une validation officielle ultérieure. Ces méthodes ne seront, de cette manière, pas perdues, mais représenteront une contribution internationale positive.

En cinquième lieu, le Conseil suggère l'introduction obligatoire de leçons sur les **4R dans l'enseignement primaire et secondaire**.

En résumé, le Conseil est d'avis que :

- un délai fixe pour la suppression des essais de sécurité n'est pas réaliste et doit tenir compte des législations existant à un autre niveau ou dans un autre domaine.
- la proposition, dans la note de principe, relative à l'expérimentation animale aura une incidence négative sur la recherche de qualité en Région de Bruxelles-Capitale et au-delà.
- une approche interrégionale est extrêmement souhaitable.
- les techniques de recherche in vitro et in vivo sont appliquées de manière complémentaire.
- une approche quantitative en matière de réduction du nombre d'animaux de laboratoire ne peut pas être adoptée, mais une approche qualitative doit plutôt être suivie.
- la recherche d'alternatives doit être appuyée.
- les méthodes alternatives développées doivent être validées.
- l'initiative de développement d'une base de données des méthodes alternatives, Re-Place, actuellement en cours doit être appuyée positivement.
- une formation des enseignants aux méthodes 4R est nécessaire, afin d'impliquer les jeunes depuis leur plus jeune âge dans un processus de pensée permettant l'analyse critique des méthodes avec et sans expérimentation animale.