



GAIA

Voice of the Voiceless

Transition vers la recherche non animale:

DE L'AMBITION À LA RÉALITÉ EN WALLONIE

testssuranimaux.be

Laurence Walder | Animal Free Research | GAIA

Résumé

La société moderne dépend de plus en plus des médicaments et des substances chimiques pour améliorer la santé et le bien-être humain. Cela implique une recherche constante de nouvelles cibles thérapeutiques, ainsi que des tests d'efficacité et de sécurité des médicaments et des substances chimiques. Aujourd'hui, cela nécessite encore bien trop souvent le recours aux expériences animales, mais cette pratique est de plus en plus remise en question, tant sur le plan éthique que scientifique.

La prise de conscience croissante des problèmes liés au bien-être des animaux et des limites de l'expérimentation animale se traduit par un soutien de plus en plus important en faveur de la transition vers une science non-animale. Les innovations sans animaux offrent des avantages significatifs pour les humains, les animaux et l'environnement. Elles peuvent non seulement améliorer notre compréhension des processus biologiques et des maladies humaines, mais aussi accélérer la découverte et le développement de médicaments et de thérapies, et fournir de meilleures informations sur la sécurité des produits chimiques. En outre, la transition à des méthodes de recherche non-animales peut également permettre de réaliser d'importantes économies à long terme.

Bien que les ambitions et les efforts pour remplacer l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques se soient considérablement intensifiés au cours de la dernière décennie, la mise en œuvre et l'utilisation de méthodes non-animales restent limitées, et le nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques ne diminue pas de façon significative. De nombreux obstacles s'opposent encore à la transition vers une science non-animale. Le recours aux expériences animales reste profondément ancré dans les politiques et les pratiques actuelles de la recherche. De plus, une part significative du financement alloué à la recherche est

encore attribuée aux études ayant recours à l'expérimentation animale, tandis que le développement et l'acceptation de technologies innovantes sans animaux ainsi que les études n'ayant pas recours aux expérimentations animales restent largement sous-financés.

La première partie de ce rapport décrit en détail les obstacles et les défis à surmonter pour réaliser des progrès plus importants et plus rapides. La seconde partie met en lumière les opportunités pour surmonter ces obstacles et présente des recommandations concrètes, étayées par des exemples inspirants. Ces recommandations peuvent servir de lignes directrices constructives pour le Gouvernement de Wallonie, mais aussi pour les autorités réglementaires, les organismes de recherche, les scientifiques, les entreprises et les organismes de financement de la recherche afin de supprimer progressivement l'utilisation d'animaux dans la recherche scientifique et d'accélérer la transition vers une science non-animale.

Michel Vandenbosch
Président de GAIA

“ La première partie de ce rapport décrit en détail les obstacles et les défis à surmonter pour réaliser des progrès plus importants et plus rapides. La seconde partie met en lumière les opportunités pour surmonter ces obstacles et présente des recommandations concrètes, étayées par des exemples inspirants.”

1. INTRODUCTION	4
Expérimentation animale en Région wallonne	5
Limites de l'expérimentation animale	7
Progrès dans le développement d'approches non-animales	11
Soutien croissant à la transition vers une science sans animaux	14
2. OBSTACLES À LA TRANSITION VERS UNE SCIENCE SANS ANIMAUX	16
Le modèle animal est toujours considéré comme "l'étalon-or"	17
Trop peu de partage des connaissances concernant les innovations sans animaux	18
Manque d'accès au matériel corporel humain	18
Limites de l'évaluation des projets de recherche	18
Pression à la publication et biais en faveur de l'expérimentation animale dans les revues influentes	19
Les citoyens ne jouent qu'un rôle mineur dans la recherche scientifique	20
Des investissements insuffisants pour la transition vers une science non-animale	21
3. LA VOIE À SUIVRE	22
Analyse approfondie des opportunités et des obstacles	23
Collaboration multidisciplinaire et intersectorielle	25
Partage, accessibilité et visibilité des connaissances et des données	29
Éducation et formation	31
Infrastructures et matériel de recherche	34
Évaluation des projets de recherche	38
Publication d'articles scientifiques	41
Impliquer davantage le grand public dans la recherche scientifique	44
Suivi du progrès	45
Financement	47
4. CONCLUSION	5
RÉFÉRENCES	58

1 Introduction



Introduction

Expérimentation animale en Région wallonne

En 2023, 168.932 expériences animales ont été réalisées en Région wallonne à des fins scientifiques ou éducatives et 7.962 expériences animales pour la création ou le maintien de lignées génétiquement modifiées (Service public de Wallonie 2024). Au total, cela représente 176.894 expérimentations animales. Les souris et les lapins restent les espèces les plus utilisées (89%), suivies par les poissons zèbres. Aucun primate non humain, chat ou céphalopode n'a été utilisé en Région wallonne.

De 2015 à 2020, le nombre d'animaux utilisés dans des procédures expérimentales, y compris pour la création de nouvelles lignées génétiques ou pour le maintien des colonies existantes, en Région wallonne était en baisse (voir Tableau 1). Cependant, depuis 2021 il connaît des fluctuations, avec une augmentation de 20 % en 2023 par rapport à 2022 (voir Tableau 1).



De 2015 à 2020, le nombre d'animaux utilisés dans des procédures expérimentales, y compris pour la création de nouvelles lignées génétiques ou pour le maintien des colonies existantes, en Région wallonne était en baisse. Cependant, il connaît des fluctuations, avec une augmentation de 20 % en 2023 par rapport à 2022.”

Tableau 1. Évolution de l'utilisation des animaux dans des procédures expérimentales en Région wallonne entre 2015 et 2023, y compris pour la création de nouvelles lignées génétiques ou pour le maintien des colonies existantes.

2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
231.647	197.636	190.471	184.855	161.561	147.809	152.417	146.860	176.894

Contrairement aux deux autres régions en Belgique, la majorité de la recherche animale menée en 2023 en Région wallonne révèle du domaine des tests réglementaires et production de routine (52%). Les tests de contrôle de la qualité, permettant d'assurer l'efficacité et la sécurité des médicaments, des vaccins et des autres produits pharmaceutiques commercialisés, représentaient 94,4% des tests réglementaires. La production d'anticorps monoclonaux et polyclonaux, permettant de traiter des maladies spécifiques telles que des maladies inflammatoires chroniques, des cancers et le rejet de greffe, représentait 99,99% des tests de production de routine.

Environ 38% des expériences animales ont été réalisées dans le cadre de la recherche fondamentale, dont l'objectif est d'acquies ou d'approfondir les connaissances sur les mécanismes fondamentaux des processus biologiques sans envisager une application directe de ces connaissances. Dans ce domaine, la majorité des animaux ont été utilisés pour des études portant sur le système endocrinien et le métabolisme, le système immunitaire, le système nerveux ainsi que l'oncologie.

D'autre part, 8% des expériences animales ont été menées dans le cadre de la recherche appliquée, visant à transposer les découvertes de la recherche fondamentale en applications concrètes. Dans ce domaine, la majorité des animaux ont été utilisés pour des études relatives aux troubles nerveux et mentaux chez l'homme, aux troubles infectieux chez l'homme et au cancer humain.

Seule une faible proportion d'animaux a été utilisée dans les domaines de la formation et de l'enseignement supérieur.

Les procédures expérimentales sont classées selon la gravité de la procédure pratiquée. La gravité est basée sur la douleur, la souffrance, l'angoisse ou les dommages durables qu'un animal risque de subir au cours de la procédure. En 2023, 76% des animaux ont été soumis à des procédures de gravité légère, 16% à une gravité modérée et 8% à une gravité sévère. Cette dernière catégorie correspond aux procédures causant des douleurs, souffrances ou angoisses intenses ou modérées mais de longue durée, ainsi que celles susceptibles d'avoir une incidence grave sur le bien-être ou l'état général des animaux. Depuis 2015, le nombre d'animaux soumis à des procédures de gravité sévère est resté stable, avec une moyenne de 8.2% (voir Tableau 2).

Tableau 2. Pourcentage d'expérimentations animales à gravité sévère en Région wallonne entre 2015 et 2023.

2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
8.8%	8.8%	8.6%	8.2%	7%	7.7%	8.7%	8%	8%

Les statistiques montrent également que 12.5% des animaux utilisés étaient génétiquement modifiés, dont 1% présentaient un phénotype dommageable. Cela signifie que ces animaux sont susceptibles d'éprouver de la détresse en raison de la modification génétique. Parmi les espèces animales génétiquement modifiées, on trouve principalement des souris, mais aussi des rats et des poissons zèbres.

Limites de l'expérimentation animale

Bien que les humains et les animaux présentent des similitudes anatomiques et partagent certains processus physiologiques, il existe des différences fondamentales dans notre patrimoine génétique et dans la complexité de nos organes et de nos systèmes biologiques. En raison de ces différences importantes, il est souvent difficile de transposer les résultats des expériences animales à l'homme (Linzey et al. 2015; Celi et al. 2022; Zushin et al. 2023; Rudroff 2024). D'autre part, les animaux sont souvent utilisés comme 'modèles de maladies' pour étudier des pathologies humaines. Cependant, la plupart de ces pathologies ne surviennent que rarement, voire jamais, de manière naturelle chez ces animaux. Pour induire ces maladies, les animaux sont donc génétiquement modifiés, exposés à des substances toxiques ou soumis à des procédures chirurgicales. Or, ces manipulations peuvent altérer la progression de la maladie, la rendant très différente de son évolution naturelle chez l'être humain (Akhtar 2015). Les maladies humaines résultent d'interactions complexes entre des facteurs génétiques, des facteurs

environnementaux et des facteurs liés au mode de vie, tandis que les modèles animaux ne représentent souvent qu'une version simplifiée de ces maladies. Par ailleurs, les animaux de laboratoire vivent dans un environnement extrêmement restreint et artificiel, bien éloigné de la complexité des interactions que les humains connaissent dans leur milieu naturel. Cela limite la pertinence des modèles animaux pour la recherche biomédicale.

L'environnement de laboratoire et les conditions expérimentales génèrent également un stress significatif chez les animaux, ce qui peut altérer leur physiologie et influencer leurs réponses aux traitements de manière imprévisible (Garner 2005). Par exemple, une élévation des niveaux de cortisol et un affaiblissement du système immunitaire, réactions courantes au stress, peuvent compromettre la fiabilité des résultats de l'étude. De plus, le contexte expérimental diffère souvent considérablement des conditions humaines réelles (van der Worp et al. 2010; Pound & Ritskes-Hoitinga 2018). Par exemple, les maladies humaines sont souvent simulées chez de jeunes animaux, alors que de nombreuses maladies sont plus fréquentes chez des personnes plus âgées. De même, les études animales utilisent fréquemment des groupes d'animaux homogènes, alors que la population humaine se caractérise par une grande diversité phénotypique. Enfin, l'absence de prise en compte des différences entre les sexes constitue une autre limite majeure, car les hommes et les femmes réagissent souvent différem-

“ 9 médicaments sur 10 qui paraissent sûrs et efficaces lors des tests sur les animaux s'avèrent inefficaces ou nocifs pour les humains ”

ment aux traitements en raison de variations hormonales et d'autres différences biologiques.

Il n'est donc pas surprenant que plus de 90% des médicaments qui paraissent sûrs et efficaces lors des tests sur les animaux s'avèrent inadaptés pour les humains, soit parce qu'ils ne fonctionnent pas, soit parce qu'ils provoquent de graves effets secondaires, c'est-à-dire des réactions nocives et non désirées (Dowden & Munro 2019; Marshall et al. 2023; Ineichen et al. 2024). Malgré des décennies de recherche intensive sur les animaux de laboratoire, la prévalence mondiale de nombreuses maladies courantes et dévastatrices, telles que le cancer et la démence, demeure alarmante. La maladie d'Alzheimer et d'autres formes de démence figurent parmi les principales causes de décès dans le monde, occupant la cinquième place, tandis que le cancer est la deuxième cause de décès la plus fréquente (Pistollato et al. 2020). Bien que la recherche scientifique ait contribué à une meilleure compréhension de ces maladies, le développement de traitements efficaces pour ces maladies reste un défi de taille. Par exemple, le taux d'échec dans le développement de traitements est de 97 % pour le cancer et même de 99 % pour la maladie d'Alzheimer (Pistollato et al. 2020). D'autre part, cela signifie également que des traitements susceptibles de sauver des vies humaines n'arrivent jamais sur le marché parce qu'ils sont rejetés à un stade de développement précoce en raison de résultats décevants obtenus lors des essais sur les animaux.

Par ailleurs, certains effets secondaires ne se manifestent qu'après la mise sur le marché d'un médicament. Ces réactions peuvent varier d'une simple gêne à des complications sévères, tels qu'une insuffisance hépatique, des malformations congénitales, voire la mort (voir Tableau 3). On estime que chaque année, 197 000 personnes décèdent dans l'Union européenne (UE) des suites de réactions indésirables et inattendues liées à la prise de médicaments (Commission européenne 2008). Au-delà de leurs graves répercussions sur la santé publique, les réactions indé-

sirables aux médicaments engendrent également des coûts socio-économiques considérables, notamment en termes de dépenses médicales et de perte de productivité. Le coût total des réactions indésirables aux médicaments dans l'UE est ainsi estimé à 79 milliards d'euros par an (Commission européenne 2008).

Les animaux de laboratoire doivent être élevés et entretenus en grand nombre, et la réalisation d'expériences sur les animaux prend des années avant que les premiers résultats ne soient disponibles. En outre, les expériences sur les animaux sont souvent répétées parce qu'elles échouent ou ne produisent pas les résultats escomptés.

La découverte et le développement de nouveaux médicaments constituent également un processus particulièrement long et coûteux (Meigs et al. 2018). En moyenne, il faut entre 10 et 15 ans, ainsi que plus de 2 milliards de dollars, pour qu'un médicament parvienne sur le marché (DiMasi et al. 2016; Brown et al. 2022). Malgré des efforts considérables et des investissements croissants consacrés au développement de médicaments, le nombre de nouveaux médicaments approuvés demeure relativement faible. Bien qu'il existe des dizaines de milliers de maladies humaines, seuls environ 500 d'entre elles disposent d'un traitement approuvé (Hutchinson et al. 2022). L'expérimentation animale représente une part importante du temps et des ressources consacrés à la mise au point de nouveaux médicaments. Les expériences prennent souvent plusieurs années avant que les premiers résultats ne soient disponibles. De plus, les expériences sont souvent répétées parce qu'elles échouent ou ne produisent pas les résultats escomptés. Par conséquent, un grand nombre d'animaux doivent être élevés et entretenus, engendrant des coûts considérables.

Et n'oublions pas les produits chimiques. Chaque jour, les gens sont exposés à une multitude de substances chimiques. Or, le système actuel d'évaluation de la sécurité de ces substances ne permet pas d'identi-

fier et d'éliminer efficacement les composés les plus dangereux. Selon l'Agence européenne pour l'environnement, seul 0.5% des produits chimiques commercialisés a fait l'objet d'une évaluation complète des dangers et des risques d'exposition, 10% ont été évalués de manière raisonnable et 20% n'ont été que très peu évalués (Agence européenne pour l'environnement 2020). Cela signifie qu'environ 70% des produits chimiques présents sur le marché européen n'ont pas encore été évalués pour garantir leur sécurité d'utilisation. Par conséquent, de nombreuses substances potentiellement dangereuses continuent d'être produites et utilisées en Europe, posant un risque majeur pour la santé humaine et l'environnement. L'exposition à ces substances peut, par exemple, entraîner des maladies respiratoires, des maladies cardiovasculaires, des allergies et des cancers (Commission européenne 2020). Par ailleurs, leur impact sur la faune et les écosystèmes peut être dévastateur. L'un des principaux obstacles à une évaluation efficace de la sécurité de toutes les substances chimiques est le recours à l'expérimentation animale. Comme mentionné précédemment, les tests sur les animaux sont longs et coûteux, ce qui ralentit considérablement le processus d'évaluation de la sécurité. De plus, la transposition des résultats des expériences animales à l'homme reste limitée, compromettant ainsi la pertinence des conclusions tirées.

Après des décennies de recherche sur les maladies et les traitements possibles chez les animaux, suivies de tentatives d'application des résultats à l'homme, il apparaît clairement qu'une grande partie de l'expérimentation animale n'apporte pas de bénéfices directs en matière de santé publique. Elle ne garantit ni l'efficacité ni la sécurité des médicaments, ne permet pas de protéger efficacement les citoyens et l'environnement contre les substances les plus nocives, et mobilise des ressources considérables en temps et en argent. Elle engendre également d'importantes souffrances, non seulement pour les animaux de laboratoire, mais aussi pour les patients atteints de maladies pour lesquelles aucun traitement efficace n'est encore disponible.

Tableau 3.
Exemples de cas où la toxicité non détectée d'un médicament lors des tests sur les animaux a eu des conséquences tragiques.

Médicament expérimental	Effets secondaires sur l'homme
<p>BIA 10-2474</p>	<p>En 2016, l'essai clinique mené en France sur l'efficacité et la sécurité du médicament expérimental BIA 10-2474, administré à des volontaires à une dose quotidienne de 50 mg, a entraîné la mort d'un volontaire sain et de graves lésions neurologiques chez quatre autres (Kerbrat et al. 2016). Ce médicament avait été conçu pour traiter diverses pathologies, notamment l'anxiété, la douleur chronique, le cancer et des maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson. Malgré des tests réussis sur des souris, des rats, des chiens et des singes avec des doses jusqu'à 650 fois supérieures à celles administrées aux volontaires humains, et une bonne tolérance du médicament chez l'homme à des doses allant jusqu'à 20 mg, lors de son administration à 50 mg, les effets indésirables ont été catastrophiques.</p> <p>Un an plus tard, des chercheurs ont testé ce médicament sur des cellules humaines (van Esbroeck et al., 2017) et ont découvert qu'il désactivait plusieurs protéines essentielles, perturbant ainsi le métabolisme des cellules nerveuses humaines. Ces effets nocifs n'avaient pas été détectés lors des tests de sécurité effectués sur les animaux. Si des tests basés sur les cellules humaines avaient été privilégiés dès le départ, cette tragédie aurait probablement pu être évitée.</p>
<p>TGN1412</p>	<p>Le TGN1412 est un anticorps monoclonal développé pour le traitement de la leucémie lymphatique chronique et de la polyarthrite rhumatoïde. Lors d'un essai clinique mené en 2006, les six volontaires humains ayant reçu le médicament expérimental ont rapidement souffert d'une défaillance multiviscérale, survenant quelques minutes seulement après l'administration du traitement (Attarwala 2010). Bien que tous les volontaires aient survécu, ils ont subi des dommages irréversibles, augmentant leur vulnérabilité au cancer et aux maladies auto-immunes.</p> <p>Pourtant, lors des tests précliniques, le TGN1412 avait été jugé sûr chez les singes, qui avaient toléré des doses 500 fois supérieures à celles administrées aux volontaires humains.</p>

Médicament expérimental	Effets secondaires sur l'homme
Fialuridine	<p>En 1993, un essai clinique portant sur le médicament expérimental fialuridine, envisagé comme un traitement potentiel contre l'hépatite B, a entraîné des réactions graves et inattendues chez les volontaires, humains, notamment une jaunisse sévère et une défaillance organique (Manning & Swartz 1995). Parmi les 15 volontaires américains ayant participé à l'étude, cinq ont perdu la vie après avoir pris le médicament expérimental, tandis que deux autres n'ont survécu que grâce à une greffe de foie.</p> <p>Pourtant, les tests de toxicité préalablement réalisés sur des animaux, y compris un essai de six mois sur des chiens, avaient convaincu les chercheurs de la sécurité du médicament.</p>
Torcetrapib	<p>Le Torcetrapib était un médicament prometteur, présenté comme une avancée majeure dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Son efficacité devait être confirmée par une vaste étude clinique impliquant 15 000 patients. Cependant, en décembre 2006, Pfizer a brusquement interrompu l'essai après avoir constaté une augmentation du nombre de décès et d'événements cardiovasculaires liés à l'utilisation du Torcetrapib (Tall et al. 2007).</p> <p>Malgré des années de recherche, ce projet s'est soldé par un échec, coûtant plus de 800 millions de dollars avant même la commercialisation du médicament.</p>
Vioxx	<p>Le médicament Vioxx, développé pour traiter l'arthrite et les douleurs aiguës chez les adultes, a été retiré du marché en septembre 2004 en raison de graves effets secondaires cardiovasculaires, notamment des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux (Sibbald 2004). En conséquence, Merck a dû verser plus de 4,85 milliards de dollars pour régler 27 000 actions en justice intentées par des patients affectés.</p>
Enlimomab, selfotel et tirilazad	<p>Dans le domaine des accidents vasculaires cérébraux, plusieurs médicaments expérimentaux, tels que l'enlimomab, le selfotel et le tirilazad, ont montré des résultats prometteurs lors d'essais sur des animaux. Néanmoins, des essais cliniques chez l'homme ont montré que ces médicaments non seulement n'amélioraient pas les résultats après un accident vasculaire cérébral, mais qu'ils les aggravaient (Davis et al. 2000; Bath et al. 2001; Enlimomab Acute Stroke Trial Investigators 2001). Tous ces médicaments ont été associés à une augmentation significative des effets indésirables graves et des taux de mortalité chez les patients qui les prenaient.</p>

Progrès dans le développement d'approches non-animales

Historiquement, la recherche biomédicale et l'évaluation de la sécurité des substances chimiques reposaient exclusivement sur l'expérimentation animale, mais ce n'est plus le cas. Au cours des deux dernières décennies, le développement d'innovations sans animaux a connu une croissance exponentielle (voir Tableau 4). Les innovations sans animaux ne se limitent pas à éviter d'importantes souffrances animales, mais peuvent conduire à des résultats de recherche plus précis, plus fiables et surtout mieux adaptés à la biologie humaine. Par conséquent, elles peuvent contribuer davantage à notre compréhension du fonctionne-

ment du corps humain, des causes des maladies et des traitements possibles (Folgiro et al. 2020; Witters et al. 2021; Ingber 2022; Rudroff 2024). De plus, ces innovations ont considérablement amélioré notre capacité à étudier et prédire la toxicité des médicaments et d'autres substances chimiques chez l'homme, offrant ainsi des outils plus performants pour garantir la sécurité des produits avant leur mise sur le marché (Nguyen et al., 2017; Passini et al., 2017; Barrile et al., 2018; Carmichael et al., 2022).

D'autre part, les méthodes non-animales peuvent considérablement accélérer le processus de développement des médicaments et l'évaluation de la sécurité des substances chimiques, entraînant ainsi des économies substantielles (Ewart et al. 2022). Alors que les recherches menées sur des modèles animaux nécessitent souvent plusieurs années, les approches non-animales permettent d'obtenir des résultats préliminaires en seulement quelques mois. Parmi ces technologies, les organes sur puce se révèlent particulièrement prometteurs. Ils pourraient, à eux seuls, économiser jusqu'à 25% des coûts totaux de développement des médicaments, soit une économie d'environ 700 millions de dollars (Franzen et al. 2019).

Dans le domaine de l'éducation et de la formation, des progrès significatifs ont également été réalisés ces dernières années dans le développement de méthodes non-animales capables de reproduire fidèlement l'anatomie et la physiologie humaine (Knight 2012; Zemanova & Knight 2021). Les méthodes d'enseignement et de formation non-animales offrent aux étudiants la possibilité unique de développer des compétences cliniques dans un environnement d'apprentissage calme, sécurisé et sans stress. Grâce à ces méthodes, les procédures complexes peuvent être répétées autant de fois que nécessaire jusqu'à ce que les étudiants les maîtrisent parfaitement, sans risque de causer des souffrances à des animaux vivants. De plus, plusieurs études scientifiques démontrent que les méthodes d'enseignement sans animaux sont au moins aussi efficaces (Ormandy et al. 2022), voire plus efficaces (Zema-

Que sont les innovations sans animaux ?

Les innovations sans animaux regroupent un ensemble de techniques, méthodes et approches qui n'impliquent pas l'utilisation d'un animal. Ces innovations peuvent être réparties en trois grandes catégories:

- La recherche *in vitro*, qui consiste à mener des études en dehors d'un organisme vivant, généralement sur des cellules, des tissus ou des organes cultivés en laboratoire;
- Les modélisations et simulations informatiques (études *in silico*), qui permettent d'analyser des processus biologiques à l'aide d'algorithmes et d'intelligence artificielle; et
- Les données humaines telles que la recherche épidémiologique, qui consiste à étudier les liens entre les facteurs environnementaux et l'apparition de maladies au sein des populations.

nova & Knight 2021) que les méthodes traditionnelles utilisant des animaux de laboratoire pour atteindre les objectifs d'apprentissage. Un autre avantage notable réside dans le bien-être des étudiants. Il a été démontré que les étudiants qui ne sont pas contraints de pratiquer des techniques douloureuses et des opérations létales sur des animaux res-

sentent moins d'anxiété, de stress et de 'fatigue de compassion' (Newsome et al. 2019; Zemanova & Knight 2021). Ainsi, ces nouvelles approches ne se contentent pas d'améliorer la qualité de la formation, elles favorisent également un cadre d'apprentissage plus éthique et bienveillant.

Tableau 4.
Exemples d'approches non-animales actuellement utilisées.

Approches non-animales	Description
Organoïdes humains	Les organoïdes humains sont des mini-organes tridimensionnels, mesurant moins d'un millimètre, cultivés en laboratoire à partir de cellules souches humaines. Ces versions réduites et simplifiées d'organes humains reproduisent de manière remarquable la structure et les fonctions des organes réels. Les organoïdes sont utilisés, par exemple, pour tester de nouveaux médicaments et modéliser des maladies humaines afin de mieux pouvoir les étudier. Puisque les organoïdes peuvent être cultivés directement à partir de cellules d'un patient, les organoïdes conservent les caractéristiques génétiques du patient. Ils sont donc beaucoup plus spécifiques et précis que les modèles animaux. Cette avancée représente un atout majeur pour la médecine personnalisée.
Organes-sur-puce	Un organe-sur-puce est une petite plaque en plastique dotée de microcanaux et d'une membrane contenant des cellules et tissus humains, imitant de manière stupéfiante les fonctions des organes humains. Une petite quantité de liquide circule en permanence dans les microcanaux grâce à de minuscules pompes intégrées afin de nourrir les cellules et de stimuler la circulation sanguine. Certains modèles, comme le poumon-sur-puce, exposent également les cellules à l'air, reproduisant fidèlement les fonctions pulmonaires. Les organes-sur-puce sont utilisés, par exemple, pour la recherche sur les maladies et le développement de nouveaux médicaments. Aujourd'hui, il est possible d'interconnecter plusieurs organes sur une même puce, permettant ainsi d'étudier les processus du corps humain avec encore plus de précision. Grâce à ces organes multiples sur puce, les chercheurs peuvent, par exemple, suivre avec précision le parcours des médicaments dans l'organisme et mieux prédire leur comportement.

Approches non-animales	Description
Etudes in silico	Les études in silico reposent sur la modélisation, la simulation et l'analyse des processus biologiques, physiologiques et médicaux dans un environnement virtuel grâce à des modèles mathématiques et des technologies informatiques avancées. Leur principal avantage réside dans la capacité à simuler et évaluer rapidement l'effet d'un traitement ou d'un médicament, à moindre coût et sans recourir à l'expérimentation animale ni aux tests en laboratoire, souvent longs et coûteux.
Biofabrication	<p>La biofabrication vise à (re)créer des tissus biologiques, tels que les organes, les os et les muscles, capables de fonctionner dans le corps humain. L'une des méthodes les plus prometteuses est la bio-impression 3D qui consiste à utiliser de l'encre biologique pour imprimer, couche par couche, des tissus complexes en 3D. De cette manière, différents types de cellules peuvent être juxtaposés afin que le tissu imprimé ressemble de manière précise à la structure et aux propriétés des tissus humains.</p> <p>La bio-impression 3D ouvre des perspectives majeures, notamment pour tester de nouveaux médicaments et techniques chirurgicales sur des modèles imprimés en 3D. Avec un peu de chance, elle pourrait également contribuer à remédier à la pénurie d'organes humains pour les transplantations à l'avenir.</p>
Recherche non invasive chez l'homme	De nos jours, l'étude de la biologie humaine, la physiologie et les processus pathologiques peuvent se faire directement chez l'homme sans nécessiter d'interventions invasives. Pour cela, différentes méthodes peuvent être utilisées, ne présentant aucun effet indésirable ou uniquement des effets mineurs et temporaires. Parmi elles, l'imagerie médicale, l'échantillonnage d'expérience, où les volontaires doivent remplir plusieurs questionnaires courts sur une période donnée, ou encore l'observation de volontaires dans un environnement de réalité virtuelle ou augmentée, permettant d'analyser leur comportement dans des conditions contrôlées.

“ Les innovations sans animaux ne se limitent pas à éviter d'importantes souffrances animales, mais peuvent conduire à des résultats de recherche plus précis, plus fiables et surtout mieux adaptés à la biologie humaine.”

Soutien croissant à la transition vers une science sans animaux

À l'échelle européenne, la transition vers une science sans animaux suscite un engagement croissant. En 2021, 95% des députés européens ont soutenu une résolution appelant à des plans et actions visant à accélérer la transition vers l'innovation sans utilisation d'animaux pour la recherche, les essais réglementaires et l'éducation (Parlement européen 2021). Ce changement est également largement soutenu par les citoyens, comme en témoigne le succès de l'Initiative Citoyenne Européenne (ICE) 'Save Cruelty Free Cosmetics - Commit to a Europe Without Animal Testing', qui a recueilli plus de 1,2 million de signatures en 2022¹.

Cette transition est également de plus en plus soutenue par la communauté scientifique (ASPIS 2023; Marx-Stoelting et al. 2023), l'industrie (Fleetwood et al. 2015; Goh et al. 2015; Fentem et al. 2021; European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing 2023; Harrell et al. 2024), les États membres de l'UE (Rijksoverheid 2018; Bundesregierung 2021; Vlaamse Regering 2024), ainsi que par les agences européennes (Agence européenne des médicaments 2020; Escher et al. 2022; Agence européenne des produits chimiques 2023; Zuang et al. 2024).

Face à ce soutien grandissant, la Commission européenne a récemment renforcé son engagement en faveur de cette transition. En réponse à l'ICE, elle s'est engagée à élaborer une feuille de route pour l'élimination progressive de l'expérimentation animale aux fins de l'évaluation de la sécurité des substances chimiques (Commission européenne 2023). Cette feuille de route, qui marque un tournant historique dans les essais réglementaires, a pour but de définir les étapes et actions concrètes à mettre en œuvre sur le court et le long terme pour progressivement

remplacer les tests sur les animaux. Sa finalisation est prévue début 2026 et sera suivie d'une phase de mise en œuvre visant à lancer les actions définies.

Par ailleurs, la Commission s'est également engagée à explorer la possibilité de mettre en place une action politique dans le cadre de l'Espace européen de la recherche (EER). L'objectif est de réduire progressivement l'utilisation des animaux dans la recherche biomédicale, tant pour des raisons éthiques que pour mieux protéger la santé humaine. Cette action pourrait encourager les États membres, sous l'égide de la Commission, à harmoniser leurs politiques nationales et régionales visant à réduire l'expérimentation animale, tout en accélérant le développement, la validation et l'adoption de méthodes non-animales.

“ L'UE est très attachée au bien-être des animaux, à l'amélioration de la santé publique et à la protection de l'environnement. Il faudrait abandonner progressivement l'expérimentation animale en Europe, et nous nous efforçons d'atteindre cet objectif en trouvant des solutions de substitution et en nous assurant qu'elles peuvent être utilisées à des fins réglementaires” - Virginijus Sinkevičius, Commissioner for Environment, Oceans and Fisheries en réponse à l'ICE

¹ https://citizens-initiative.europa.eu/initiatives/details/2021/000006_fr

Cette dynamique se poursuit également au niveau national et régional. Un sondage réalisé en 2022 a montré que 77% des citoyens belges pensent que plus doit être mis en œuvre pour accélérer le remplacement complet des expérimentations animales dans la recherche scientifique, les tests et l'éducation². Un sondage d'opinion réalisé par Ipsos en 2024 a montré que 86% des Wallons pensent qu'il est important de définir des objectifs concrets pour une baisse annuelle de l'expérimentation animale³.

Par ailleurs, le Gouvernement wallon a accordé des subventions au développement de la Plateforme Technologique d'Excellence "Alternatives aux expérimentations animales"⁴. Soutenue par la Région wallonne, la Fédération Wallonie-Bruxelles et la Région de Bruxelles-Capitale, cette plateforme rassemble toutes les institutions universitaires de la Fédération Wallonie-Bruxelles actives dans le domaine (UCLouvain, ULB, ULiège, UNamur, UMons) ainsi que la Haute École Charlemagne. Son objectif est de réduire autant que possible l'expérimentation animale au sein des laboratoires universitaires et académiques francophones en développant des alternatives viables à l'expérimentation animale. En 2022, une subvention de 250 000 euros a été octroyée à l'Université de Namur, l'ULB, l'ULiège et l'UMons via le budget du Bien-être animal. En 2023, une nouvelle subvention de 445 000 euros a été octroyée aux Universités et au CER pour la continuité du projet, dont 205 000 euros financés par les crédits du Bien-être animal⁵.

Le 3 octobre 2018, le Parlement de Wallonie a approuvé le Code wallon du Bien-être animal (Service public de Wallonie 2018). Ce Code comprend un chapitre détaillé consacré à l'expérimentation animale. Il interdit notamment les expériences qui n'ont pas de finalité liée à la santé humaine ou animale, sauf si elles sont imposées par la réglementation européenne. Parmi ces interdictions figurent les expériences visant à l'évaluation de la corrosivité cutanée et de la phototoxicité, les expériences en vue d'élaborer et de développer des produits cos-

métiques finis et des ingrédients ou combinaisons d'ingrédients de produits cosmétiques, les expériences en vue d'élaborer et de développer des biocides ou détergents finis et des ingrédients ou combinaisons d'ingrédients de biocides ou détergents, les expériences visant à la production d'anticorps monoclonaux par la méthode de l'ascite, sauf dispense accordée aux conditions définies par le Gouvernement, les expériences en vue d'élaborer ou de développer des produits du tabac et les expériences qui concernent le test conventionnel DL50 de toxicité orale aiguë.

Le Code wallon requiert également l'adoption d'une stratégie wallonne en matière d'expérimentation animale et de méthodes alternatives. Celle-ci doit inclure au minimum des méthodes validées au niveau européen et des indications permettant progressivement de favoriser la réduction ou de réduire l'utilisation d'animaux; des mesures d'encouragement à l'utilisation de méthodes alternatives à l'expérimentation animale; des instructions administratives; un calendrier de mise en œuvre des méthodes et indications définies; et des indicateurs d'évaluation.

“ Alors pourquoi l'expérimentation animale ne diminue-t-elle pas de manière significative ?”

- 2 <https://www.testssuranimaux.be/77-des-citoyens-belges-veulent-une-transition-vers-une-science-sans-lutilisation-danimaux>
- 3 https://www.jevoteanimaux.be/sites/default/files/2024-05/Ipsos_Verkiezingen%202024%20-%20Wallonie_FR_V4.1.pdf
- 4 https://gouvernement.cfwb.be/files/Documents/Gouvernement/20230406_CP%20GFWB.pdf
- 5 <https://www.parlement-wallonie.be/content/print.php?print=interp-questions-voir.php&iddoc=125146&type=32>

2 Obstacles



Obstacles à la transition vers une science sans animaux

Le modèle animal est toujours considéré comme “l'étalon-or”

Malgré la disponibilité croissante d'innovations non-animales qui, dans de nombreux cas, fournissent des résultats plus pertinents pour l'humain que l'expérimentation animale, ces innovations restent encore largement sous-utilisées. L'expérimentation animale demeure l'option traditionnelle et bien connue, tandis que les méthodes non-animales sont encore trop peu connues et suscitent le scepticisme des chercheurs (Kahrass et al. 2024). Par ailleurs, la complexité technique des méthodes non-animales, la nécessité de compétences spécialisées pour interpréter les résultats et le manque d'accès à des formations et infrastructures adaptées constituent des freins majeurs à leur utilisation à grande échelle.

Bien que de plus en plus de scientifiques intègrent des méthodes non-animales dans au moins une partie de leurs recherches, l'usage d'animaux de laboratoire reste profondément enraciné dans la culture et les pratiques scientifiques (Veening-Griffioen 2021). Cette inertie est renforcée par le fait que de nombreux chercheurs ont accumulé des années d'expertise avec certains modèles animaux, rendant la transition vers de nouvelles méthodes plus difficile (Del Pace et al. 2022). La pandémie du COVID-19 illustre bien cette problématique: dans l'urgence de trouver une solution, les chercheurs se sont massivement tournés vers des animaux de laboratoire, comme les hamsters, sans toujours évaluer de manière critique les alternatives non-animales disponibles.

Ce choix n'a pas été dicté par le fait que les expériences sur les animaux produisent de meilleurs résultats, mais parce qu'il s'agit d'un schéma bien établi.

S'éloigner des méthodes traditionnelles est souvent perçu comme un risque, et certains scientifiques craignent à tort que la diminution ou l'absence d'expérimentation animale nuise à la qualité de la recherche (Schrijver et al. 2023). En particulier, les chercheurs qui ont bâti leur carrière sur l'expérimentation animale redoutent que les méthodes non-animales produisent des résultats divergents qui soient difficiles à comparer avec les études antérieures.

Par ailleurs, les programmes scientifiques dans les universités et les établissements d'enseignement supérieur contiennent actuellement peu de contenu harmonisé sur le développement et l'application de méthodes non-animales. Dans les programmes d'enseignement biomédical, le recours à l'expérimentation animale reste souvent la norme, tandis que les avantages des méthodes non-animales et les possibilités de remplacement et de réduction des animaux de laboratoire ne sont pas suffisamment mises en évidence. De plus, la formation aux compétences pratiques nécessaires pour utiliser efficacement ces méthodes non-animales fait fréquemment défaut.

Trop peu de partage des connaissances concernant les innovations sans animaux

Ces dernières années, les innovations sans animaux ont connu des avancées remarquables. Elles ouvrent des perspectives inédites pour mieux comprendre les processus biologiques et les maladies humaines tout en garantissant la sécurité des êtres humains et de l'environnement. Toutefois, les connaissances et informations pertinentes sur ces innovations sont largement fragmentées et ne sont pas toujours faciles à trouver. De plus, certaines données restent inaccessibles en raison de clauses de confidentialité, de droits de propriété intellectuelle ou de brevets.

Par conséquent, les chercheurs, entreprises, comités d'éthique animale, autorités de réglementation et bailleurs de fonds manquent souvent d'une vision globale des innovations sans animaux disponibles ou en cours de développement dans chaque domaine. Ce manque de visibilité, et le "biais de disponibilité" qui en résulte, constituent des freins majeurs à l'utilisation plus généralisée de ces méthodes et peuvent conduire à la poursuite injustifiée de l'expérimentation animale (Ploeg et al. 2020).

Manque d'accès au matériel corporel humain

L'utilisation de matériel corporel humain, tel que les cellules, les tissus, les organes et les fluides biologiques, constitue une alternative prometteuse à l'expérimentation animale dans la recherche scientifique. Toutefois, son utilisation ne se limite pas seulement à remplacer les animaux, elle permet également d'obtenir des résultats plus pertinents et directement applicables à l'être humain (Herrmann et al. 2019). Cependant, la disponibilité et l'accessibilité restreintes de ce matériel représentent un obstacle important à son utilisation à grande échelle. La complexité des réglementations encadrant la collecte, le traitement et le partage

du matériel corporel humain, ainsi que des procédures administratives souvent longues et fastidieuses, compliquent son utilisation. De plus, l'accès au matériel biologique repose encore largement sur les réseaux personnels des chercheurs, un facteur qui tend à désavantager les parties commerciales (ZonMw 2023).

Limites de l'évaluation des projets de recherche

La Directive 2010/63/UE impose que toute expérimentation animale soit soumise à une autorisation préalable par une autorité compétente. Dans la Région wallonne, cette responsabilité incombe aux commissions d'éthique. Chaque commission est composée d'au moins sept membres, y compris un maître d'expérience et un technicien qui prend part activement à des expériences; un membre de la structure chargée du bien-être des animaux; le médecin-vétérinaire désigné ou l'expert chargé de la surveillance de la santé et du bien-être des animaux visé à l'article; deux experts disposant de connaissances en matière d'éthique et de bien-être animal; un agent désigné selon les modalités fixées par le Gouvernement disposant des qualifications requises en médecine des animaux de laboratoire.

Malgré les exigences réglementaires, les autorités compétentes chargées de l'évaluation des projets ne disposent pas toujours de l'ensemble des expertises nécessaires, ce qui peut affecter la qualité et la rigueur des évaluations (voir par exemple Nooijen et al. 2021). Par ailleurs, des problématiques liées à l'harmonisation, à la transparence, à l'indépendance et à l'impartialité des évaluations ont été soulevées au sein des États membres de l'UE (Olsson et al. 2016; Arney et al. 2023). En particulier, la Commission européenne a souligné que la multiplication des autorités compétentes chargées de l'évaluation des projets au sein d'un même État membre peut compliquer l'obtention de résultats cohérents et harmonisés (Commission européenne 2017).

Un autre défi majeur réside dans la composition des commissions d'éthique. Il arrive fréquemment que les membres soient affiliés aux laboratoires mêmes qui sollicitent des autorisations d'expérimentation. Cette situation expose les commissions à un risque élevé de conflits d'intérêts, pouvant remettre en question l'impartialité des évaluations et la crédibilité des décisions rendues.

Enfin, la transparence des processus décisionnels constitue un point de préoccupation. À ce jour, les rapports annuels des commissions d'éthique ne sont pas accessibles au public, limitant ainsi le contrôle externe et la confiance dans les décisions prises. Une plus grande accessibilité de ces documents est essentielle, d'autant plus que certains projets controversés continuent d'être approuvés. Il s'agit notamment d'expérimentations soulevant d'importantes préoccupations éthiques ou reposant sur des tests animaux dont la fiabilité est remise en question, alors que des méthodes alternatives sont désormais disponibles (Busquet et al. 2020; Azilagbetor et al. 2024).

Pression à la publication et biais en faveur de l'expérimentation animale dans les revues influentes

La publication d'articles scientifiques joue un rôle central dans l'avancement de la recherche ainsi que dans l'évolution des carrières académiques. Le nombre de publications, le facteur d'impact des revues (c'est-à-dire la mesure qui reflète le prestige d'un magazine) dans lesquelles elles paraissent et le nombre de citations sont des critères déterminants pour l'obtention de financements et la progression professionnelle des chercheurs (Ploeg et al. 2020; Bik 2024). Cependant, cette focalisation sur des critères quantitatifs a engendré une culture du "publier ou périr", avec des conséquences négatives considérables pour le domaine scientifique (Tijdink et al. 2024). La pression à la publication

intensifie la concurrence entre chercheurs, ce qui peut restreindre l'accès aux données et accentuer la fragmentation des connaissances. Par exemple, certains scientifiques sont incités à disséminer leurs résultats en plusieurs publications afin d'accroître leur productivité, au détriment d'une communication scientifique plus cohérente et exhaustive.

Dans le pire des cas, la pression à la publication peut même conduire à des pratiques frauduleuses, telles que la falsification ou la manipulation des résultats (Bik 2024). Par exemple, une enquête menée auprès de 315 scientifiques flamands a examiné leur exposition à la pression de publication ainsi que leur implication éventuelle dans des pratiques d'inconduite scientifique (Tijdink et al. 2014). L'étude a montré que 15% des répondants ont admis avoir fabriqué, falsifié, plagié ou manipulé des données. En outre, 72% d'entre eux ont estimé que la pression de publication était "trop élevée". L'étude a mis en évidence une corrélation forte entre la pression de publication et la gravité des comportements frauduleux.

Par ailleurs, cette dynamique constitue un frein majeur au développement et à l'adoption des méthodes non-animales en recherche (Abarkan et al. 2022). Le manque de temps et la pression de produire rapidement des résultats publiables limitent la capacité des chercheurs à explorer et maîtriser des modèles sans animaux innovants. De plus, le développement et l'optimisation de ces modèles nécessitent un investissement scientifique et technique important, qui n'est pas toujours compatible avec les exigences de productivité imposées par le système actuel.

D'un autre côté, les revues scientifiques influentes continuent régulièrement de privilégier l'expérimentation animale, ce qui freine la reconnaissance et la diffusion des études reposant exclusivement sur des données non-animales (Krebs et al. 2023a; Rawle 2023). Trop souvent, ces études sont rejetées, non en raison d'un manque de rigueur scientifique, mais en raison d'un biais institutionnel en faveur des modèles

animaux. De plus, il est fréquent que les chercheurs se voient imposer de manière non justifiée des expérimentations supplémentaires sur des animaux pour valider un modèle non-animal (Krebs et al. 2022; Pistollato et al. 2023). Cette exigence pousse de nombreux scientifiques à recourir malgré eux à des modèles animaux pour maximiser leurs chances de publication, et par conséquent, leurs opportunités de financement (Krebs et al. 2025). D'autre part, les revues spécialisées dans la recherche non-animale bénéficient souvent d'une moins bonne reconnaissance académique, ce qui limite leur attractivité pour les chercheurs en quête de publications à fort impact.

Un autre frein réside dans les comparaisons inappropriées entre les résultats obtenus via des modèles animaux et ceux obtenus via des modèles non-animaux (ZonMw 2023). Par exemple, un comportement pathologique ou craintif chez les animaux est difficile à comparer avec les résultats des modèles *in vitro* ou *in silico*. Cette approche rigide empêche de sortir des sentiers battus et freine l'acceptation des méthodes non-animales.

Les chercheurs sont aussi encore largement incités à ne publier que les résultats positifs de leurs études, ce qui entraîne des biais systématiques et une sous-estimation des résultats négatifs qui peuvent être tout aussi utiles à la science (Tijdink et al. 2016; Bik 2024). Le résultat d'une expérience peut être qualifié de négatif lorsqu'il ne confirme pas l'hypothèse formulée avec un niveau de preuve statistique suffisant ou lorsqu'il va à l'encontre des connaissances existantes. Il se distingue d'un résultat positif qui valide l'hypothèse initiale. Cependant, les résultats négatifs ne constituent pas nécessairement un échec, car ils peuvent révéler des éléments inattendus méritant d'être explorés. En réalité, de nombreux essais ne se déroulent pas comme prévu, et partager ces informations permettrait d'éviter la répétition inutile d'expériences, notamment sur les animaux. La publication insuffisante des résultats négatifs entraîne une double perte: d'une part, des connais-

sances précieuses restent inexploitées, et d'autre part, des ressources sont gaspillées en raison de la répétition d'études déjà infructueuses.

Enfin, la pression à publier rapidement laisse peu de place aux études de réplication, pourtant essentielles pour garantir la fiabilité des résultats d'une méthode scientifique (Bik 2024). La réplication d'études consiste à reproduire et à valider de manière indépendante les conclusions de recherches antérieures. Ce processus consiste à répéter la même expérience ou analyse selon les méthodes et protocoles originaux, dans le but d'évaluer si les résultats sont cohérents et fiables. La réplication est une étape cruciale dans le développement d'une nouvelle méthode scientifique en garantissant la solidité et la validité des résultats de la recherche. Pourtant, les revues scientifiques accordent peu d'intérêt aux études de réplication, souvent perçues comme moins innovantes et donc moins attractives pour la publication (ZonMw 2023). Cette situation a un impact direct sur le développement et l'utilisation de méthodes non-animales. Bien que de nombreux modèles sans animaux prometteurs aient été développés ces dernières années, leur utilisation à grande échelle reste souvent limitée en raison du manque d'études de réplication. Sans preuves suffisantes de leur robustesse et de leur reproductibilité, les chercheurs et les décideurs restent réticents à les intégrer pleinement dans leurs pratiques.

Les citoyens ne jouent qu'un rôle mineur dans la recherche scientifique

L'utilisation d'animaux d'expérimentation suscite de nombreuses interrogations et préoccupations au sein de la société. Pourtant, malgré un intérêt croissant à ce sujet, les connaissances du grand public en matière de recherche biomédicale, d'expérimentation animale et d'innovations non-animales restent limitées (ZonMw 2023). Les citoyens sont souvent insuffisamment informés sur les limites des modèles animaux

(Abarkan et al. 2022). Parallèlement, ils ignorent souvent l'évolution rapide des méthodes non-animales, qui pourraient révolutionner notre compréhension des maladies humaines et améliorer le développement de traitements plus efficaces et sûrs. Ce manque de connaissances et d'informations réduit la capacité des citoyens à faire des choix éclairés en matière de santé et de soins.

Des investissements insuffisants pour la transition vers une science non-animale

La transition vers une science non-animale est un objectif ambitieux qui exige des investissements considérables, tant sur le plan financier qu'en termes de ressources humaines et d'infrastructures. Or, la communauté scientifique est actuellement confrontée à un manque d'investissement pour accélérer cette transition. Les budgets alloués à l'expérimentation animale restent largement supérieurs à ceux destinés à la recherche non-animale (Abarkan et al. 2022; Marshall et al. 2022). Bien que diverses organisations s'efforcent de financer et de promouvoir la recherche non-animale, leurs ressources ne rivalisent pas avec celles des grands bailleurs de fonds, notamment le gouvernement, qui continuent de privilégier l'expérimentation animale.

Un autre obstacle majeur réside dans le déséquilibre du financement tout au long du cycle de développement des méthodes non-animales.

“ Les citoyens ignorent souvent l'évolution rapide des méthodes non-animales, qui pourraient révolutionner notre compréhension des maladies humaines et améliorer le développement de traitements plus efficaces et sûrs.”

Si un financement est souvent assuré pour le développement initial de la méthode, les étapes ultérieures, essentielles pour l'optimisation, la validation et l'application pratique de la nouvelle méthode, restent largement sous-financées (Abarkan et al. 2022). En conséquence, de nombreuses innovations non-animales prometteuses se retrouvent bloquées dans la “vallée de la mort”, cette phase critique entre le développement initial et la mise en œuvre réelle, compromettant leur potentiel d'application en médecine et en recherche (NCad 2021). Les bailleurs de fonds se montrent souvent réticents à financer ces étapes ultérieures au développement initial, considérant que ces phases de recherche sont moins innovantes. Ce manque de perspectives de financement à long terme décourage souvent les chercheurs et l'industrie à s'engager activement dans le développement d'innovations non-animales.

Au-delà du développement des méthodes non-animales, un investissement conséquent est indispensable pour leur mise en œuvre effective. Cela implique des compétences spécialisées, des infrastructures adaptées et des équipements de pointe. Il est donc crucial d'accroître le financement alloué à la formation pour permettre aux chercheurs, au personnel des animaleries, aux évaluateurs, aux régulateurs et aux enseignants d'acquérir des compétences approfondies dans l'utilisation de ces nouvelles méthodes. Par ailleurs, des fonds supplémentaires doivent être alloués à la modernisation et à l'équipement des laboratoires, afin d'offrir aux chercheurs les outils nécessaires pour appliquer ces innovations dans des conditions optimales. Enfin, un soutien accru à la collaboration interdisciplinaire est essentiel. La convergence des expertises issues de divers domaines, tels que la biologie, l'ingénierie, l'intelligence artificielle, et la modélisation *in silico*, constitue un levier clé pour accélérer le développement et l'adoption des méthodes non-animales. Un financement ciblé favoriserait ces synergies et contribuerait à une transition plus rapide et efficace.

3 La voie à suivre



La voie à suivre

Analyse approfondie des opportunités et des obstacles

Le degré d'utilisation des méthodes non-animales varie considérablement d'un domaine de recherche à l'autre, et dépend fortement de la disponibilité de ces méthodes dans chaque domaine. À ce jour, la recherche fondamentale et la recherche appliquée restent les domaines où le recours à l'expérimentation animale est le plus important. Bien que des modèles sans animaux soient de plus en plus utilisés dans les premières phases de ces types de recherche, notamment pour l'étude de processus physiologiques simples, réduire considérablement l'uti-

Qu'est-ce qu'une transition ?

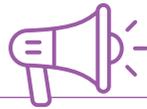
Une transition est un changement systémique profond, déclenché par l'interaction de divers développements au sein d'un domaine donné, tel que la science biomédicale. Ce processus nécessite souvent des technologies innovantes, de nouvelles réglementations ainsi que l'évolution des structures organisationnelles et des modes de pensée. Un tel processus implique également une multitude de parties prenantes, telles que politiciens, régulateurs, scientifiques, industriels, associations de protection animale, associations de consommateurs et citoyens, ayant des intérêts, des visions et des priorités différents. Cette diversité de perspectives rend la transition complexe et explique pourquoi elle s'inscrit généralement dans une dynamique de long terme.

lisation d'animaux d'expérimentation dans ces domaines constitue encore un défi majeur.

Afin d'accélérer la transition vers une science non-animale, il est essentiel de procéder à une analyse approfondie des opportunités et des obstacles propres à chaque domaine scientifique. Une telle évaluation permettrait de dresser un état des lieux clair, en identifiant les innovations non-animales déjà disponibles et applicables, les innovations non-animales prometteuses mais qui nécessitent d'être développées davantage, et les secteurs où les innovations non-animales font défaut, et où leur développement est urgemment requis. Sur la base de cette analyse, les ressources et les efforts pourraient être alloués plus efficacement.

“ Bien que des modèles sans animaux soient de plus en plus utilisés dans les premières phases de ces types de recherche, notamment pour l'étude de processus physiologiques simples, réduire considérablement l'utilisation d'animaux d'expérimentation dans ces domaines constitue encore un défi majeur. Afin d'accélérer la transition vers une science non-animale, il est essentiel de procéder à une analyse approfondie des opportunités et des obstacles propres à chaque domaine scientifique.”

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon:

- En étroite collaboration avec la communauté scientifique, l'industrie et les autorités réglementaires, réalisez une analyse approfondie des opportunités et des obstacles en matière d'innovations non-animales dans chaque domaine scientifique.
- Veillez à ce que des ressources appropriées et suffisantes soient disponibles pour lever efficacement les barrières identifiées.
- Identifiez les domaines scientifiques et/ou procédures pour lesquels des méthodes non-animales sont déjà disponibles et applicables, et veillez à ce qu'elles soient mises en œuvre dans les plus brefs délais en remplacement des expérimentations animales.
- Mettez en place des mesures concrètes visant à interdire progressivement les procédures classées de gravité 'sévère'.

Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel, Organismes de réglementation, Bailleurs de fonds:

- Restez à l'avant-garde des derniers développements en matière de méthodes non-animales, évaluez régulièrement leur applicabilité et garantisiez des ressources adéquates pour leur mise en œuvre, en remplacement des expérimentations animales.

EXEMPLES INSPIRANTS



- La base de données RE-Place⁶, financée par la Région de Bruxelles-Capitale et la Région flamande, est active depuis plusieurs années et fournit un aperçu actualisé des connaissances et de l'expertise disponibles en matière de méthodes non-animales. Accessible librement, elle est destinée à la communauté scientifique, aux autorités publiques, aux régulateurs et aux comités d'éthique. Son objectif est d'accroître l'utilisation des méthodes non-animales, de stimuler le développement de nouvelles techniques, méthodes et stratégies, et d'aider à identifier les lacunes dans les connaissances existantes. Dans le cadre du plan d'action flamand visant à réduire l'expérimentation animale, RE-Place a prévu de nouvelles initiatives visant à faciliter les collaborations et à mettre les experts locaux plus facilement en relation (Schrijver et al. 2023).
- Dans le cadre du plan d'action flamand visant à réduire l'expérimentation animale, le groupe de travail sur les expériences animales du Conseil interuniversitaire flamand (VLIR) a lancé une action visant à cartographier l'utilisation des animaux de laboratoire et des méthodes d'enseignement sans animaux dans l'enseignement supérieur (Schrijver et al. 2023). L'objectif est d'élaborer des lignes directrices et des scénarios concrets pour intégrer progressivement des méthodes d'enseignement sans animaux dans les universités flamandes.

6 <https://www.re-place.be>

7 <https://www.interniche.org/en>

EXEMPLES INSPIRANTS



- La série d'études sur les modèles avancés sans animaux dans sept domaines clés (maladies pulmonaires et respiratoires, cancer du sein, immuno-oncologie, immunogénicité des produits médicaux avancés, maladies neurodégénératives, maladies cardiovasculaires et maladies auto-immunes) menées par le Centre commun de recherche (Joint Research Centre) de la Commission Européenne constituent des sources précieuses pour identifier les modèles sans animaux disponibles dans des domaines médicaux spécifiques et mieux comprendre les défis liés à leur mise en oeuvre (Hynes et al. 2020; Folgiero et al. 2020; Witters et al. 2021; Romania et al. 2021; Canals et al. 2022; Celi et al. 2022; Otero et al. 2022). Ces études ont permis d'identifier plus de 3 000 méthodes non-animales disponibles pour la recherche sur ces maladies et le développement de nouveaux médicaments et thérapies.
- La base de données InterNICHE⁷, accessible gratuitement, fournit un aperçu complet des modèles innovants sans animaux pour l'enseignement et la formation en médecine, en médecine vétérinaire et en sciences biologiques. Cet outil facilite l'identification de solutions pédagogiques permettant de remplacer l'utilisation d'animaux vivants en milieu éducatif.
- Au Royaume-Uni, les efforts de l'association de protection animale Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA) ont permis de réduire de 61% le nombre de procédures à gravité 'sévère' en seulement sept ans. Leur feuille de route pour la réduction des procédures à gravité 'sévère' constitue une référence précieuse pour minimiser significativement ces procédures (Lilley et al. 2014).

Collaboration multidisciplinaire et intersectorielle

Pour accélérer la transition vers une science non-animale, il est essentiel de favoriser la création d'une communauté d'experts issus de diverses disciplines scientifiques. Les initiatives de collaboration entre experts peuvent prendre différentes formes, allant de petits ateliers et de "helpathons" à la mise en place de groupes de travail multidisciplinaires et intersectoriels, et de consortiums de recherche. Malgré leur diversité, ces initiatives poursuivent un objectif commun: créer des environnements d'apprentissage uniques et dynamiques où les différentes parties prenantes peuvent se réunir pour partager leurs connaissances, ressources et technologies; explorer des idées novatrices; sortir des sentiers battus; et co-crédier des solutions innovantes à des défis complexes.

Travailler au sein d'équipes multidisciplinaires encourage les chercheurs à dépasser les frontières de leur propre domaine et à établir des liens entre différentes disciplines. Cela augmente non seulement leurs opportunités de découvrir des modèles de recherche autres que ceux disponibles au sein de leur propre groupe, et notamment des modèles sans animaux, mais cela leur permet également de choisir en toute connaissance de cause le modèle de recherche le plus adapté pour répondre à leurs questions scientifiques. De plus, la collaboration multidisciplinaire contribue à renforcer la confiance dans l'utilisation d'innovations non-animales, en permettant un dialogue ouvert entre experts de divers horizons. En réunissant des personnes issues de différents domaines, ces collaborations permettent également de mieux comprendre les divergences de points de vue, de besoins et d'attentes en matière de recherche non-animale. La diversité des perspectives et de l'expertise permet également d'évaluer de manière critique les méthodes existantes et d'identifier les opportunités et les obstacles à leur utilisation.

Dans le domaine des essais réglementaires, l'adoption d'une nouvelle méthode dépend avant tout de son approbation par les autorités compétentes, condition indispensable à son utilisation. En revanche, dans la recherche fondamentale et appliquée, l'acceptation de nouvelles méthodes dépend principalement des résultats obtenus. Cependant, un obstacle majeur pour l'acceptation et la mise en œuvre de nouvelles méthodes, que ce soit en recherche réglementaire ou en recherche fondamentale et appliquée, est le manque de données démontrant la fiabilité, la pertinence et la reproductibilité des méthodes non-animales. De plus, la lenteur et la complexité des procédures d'acceptation de nouvelles méthodes freinent leur mise en œuvre, laissant de nombreuses innovations sans animaux bloquées à l'état de prototype. L'attention insuffisante accordée aux différents stades entre le développement et l'application pratique entrave l'intégration efficace de ces innovations dans la recherche et l'industrie.

Pour éviter que les innovations sans animaux ne stagnent à l'état expérimental et accélérer leur acceptation et mise en œuvre, une coopération étroite entre les développeurs d'innovations sans animaux, les utilisateurs (universitaires, cliniciens et industriels) et les autorités réglementaires est cruciale. Cette coopération permet de mieux identifier les données requises pour l'acceptation d'une nouvelle méthode, ce qui rend les procédures d'approbation plus rapides et plus efficaces; d'évaluer la faisabilité de la nouvelle méthode, y compris son intégration dans le pipeline de laboratoires pharmaceutiques; et d'anticiper et de résoudre de manière proactive les défis liés à l'industrialisation de la nouvelle méthode. Grâce à ces efforts concertés, les innovations sans animaux pourront être mises en application plus rapidement et plus efficacement.

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel:

- Favorisez les initiatives de collaboration multidisciplinaires et intersectorielles au niveau national et international afin de créer des environnements d'apprentissage dynamiques et interactifs qui stimulent l'échange de connaissances et le partage des ressources et contribuent ainsi à accélérer la transition vers la recherche sans animaux.

Développeurs d'innovations sans animaux:

- Établissez un dialogue et une collaboration étroite avec les utilisateurs et les autorités réglementaires afin de mieux identifier les données requises pour l'acceptation d'une nouvelle méthode; d'évaluer la faisabilité de la nouvelle méthode, y compris leur intégration dans le pipeline de laboratoires pharmaceutiques; et d'anticiper et de résoudre de manière proactive les défis liés à l'industrialisation de la nouvelle méthode.

EXEMPLES INSPIRANTS



- Dans le cadre du plan d'action flamand visant à réduire l'expérimentation animale, UGent a lancé une action visant à rassembler des chercheurs du domaine biomédical et d'autres domaines de recherche pour explorer l'application de techniques issues de domaines non biomédicaux dans la recherche biomédicale (Schrijver et al. 2023). Cette approche vise à identifier des solutions innovantes pour remplacer les expériences sur les animaux. Les résultats de ces réflexions seront intégrés dans le programme de formation continue des utilisateurs d'animaux de laboratoire.
- La VUB a mis en place une initiative similaire en créant un groupe de travail multidisciplinaire réunissant des chercheurs travaillant sur les modèles animaux et des experts en méthodes non-animales (Schrijver et al. 2023). L'objectif du groupe de travail est de promouvoir la connaissance, le développement et la mise en œuvre de méthodes non-animales au sein de la communauté scientifique de la VUB et de réduire ainsi le nombre d'expériences sur les animaux.
- L'Institut de biologie humaine de Roche⁸ joue un rôle clé dans le rapprochement entre la recherche universitaire et pharmaceutique, en rassemblant des équipes multidisciplinaires issues de divers domaines. Cette approche facilite l'intégration de nouveaux modèles et technologies sans animaux dans le processus de développement de médicaments.
- Le consortium néerlandais "Virtual Human Platform for safety" (VHP4Safety) développe actuellement un modèle informatique "Virtual Human" qui pourrait devenir le nouveau cadre de référence pour l'évaluation de la sécurité des médicaments et des produits chimiques⁹. De plus, le consortium néerlandais "Human Organ and Disease Model Technologies" se concentre sur le développement de modèles d'organes et de maladies humaines à l'aide d'organes-sur-puce¹⁰. La collaboration entre les différents partenaires permet d'accélérer la recherche, d'optimiser l'utilisation des infrastructures et des expertises disponibles, mais surtout de faciliter la mise en œuvre des modèles en les adaptant aux besoins des utilisateurs et en développant une norme universelle pour l'industrie pharmaceutique.
- La collaboration public-privé PEPPER¹¹, qui se concentre sur la pré-validation des méthodes de caractérisation des substances perturbatrices du système endocrinien, est un excellent exemple de la manière dont la collaboration entre gouvernements, scientifiques et fabricants de différents pays peut jouer un rôle important dans l'accélération de l'acceptation de méthodes non-animales.
- Le consortium européen ONTOX¹², coordonné par la VUB, rassemble plusieurs groupes universitaires et entreprises de huit pays européens et des États-Unis, combinant des disciplines très différentes, notamment les sciences naturelles, les sciences appliquées et les sciences sociales. Ce projet vise à développer et à utiliser des méthodes innovantes sans animaux pour évaluer la sécurité des produits chimiques.

8 <https://institutehumanbiology.com/>

9 <https://www.sciencrow.com/c/6586?title=VHP4Safety>

10 <https://www.hdmt.technology/about/>

11 <https://ed-pepper.eu/>

12 <https://ontox-project.eu/>



EXEMPLES INSPIRANTS

- Aux Pays-Bas, le ‘Proefdiervrij Venture Challenge’, organisé par l’association de protection animale Stichting Proefdiervrij, offre aux scientifiques la possibilité de transformer leur innovation sans animaux en un solide dossier commercial¹³. Pendant trois mois, les équipes participantes sont guidées dans l’élaboration d’un business et acquièrent des compétences entrepreneuriales et apprennent à structurer leurs projets pour passer du stade du développement à l’application concrète.
- Le catalogue d’organes sur puce de l’EURL ECVAM vise à promouvoir l’utilisation des technologies d’organes-sur-puce, et à soutenir les développeurs dans l’acceptation de ces technologies (Leite et al. 2021).



¹³ <https://proefdiervrij.nl/procedure-proefdiervrij-venture-challenge>

Partage, accessibilité et visibilité des connaissances et des données

Un partage efficace et un accès facilité aux connaissances et aux données scientifiques sont essentiels pour promouvoir la recherche non-animale. Cela implique notamment la mise en place de plateformes internationales centralisées, de portails d'information et de bases de données dotés d'interfaces intuitives, permettant aux parties prenantes d'accéder rapidement et aisément aux publications, résultats de recherche, protocoles, logiciels et autres ressources scientifiques.

Par ailleurs, il est crucial de renforcer la visibilité des avancées scientifiques, des projets en cours et des études de cas dans le domaine de la recherche non-animale. Mettre en avant des applications réussies de méthodes non-animales dans divers domaines de recherche peut aider à renforcer la confiance dans ces méthodes et à encourager leur acceptation et utilisation. La mise en place de moyens de communication adaptés et stratégiques, qu'il s'agisse de supports écrits, oraux, visuels, numériques ou des médias sociaux, joue un rôle essentiel dans la diffusion de ces informations auprès d'un large public et permet de maximiser l'impact du message.

“ Il est crucial de renforcer la visibilité des avancées scientifiques, des projets en cours et des études de cas dans le domaine de la recherche non-animale. Mettre en avant des applications réussies de méthodes non-animales dans divers domaines de recherche peut aider à renforcer la confiance dans ces méthodes et à encourager leur acceptation et utilisation.”

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon:

- Facilitez le partage et l'accès aux connaissances et données scientifiques en développant des infrastructures numériques performantes et faciles d'utilisation.

Organismes de recherche, Secteur industriel:

- Renforcez la visibilité des avancées scientifiques, des projets en cours et des études de cas dans le domaine de la recherche non-animale grâce à une utilisation stratégique des différents outils de communication.



EXEMPLES INSPIRANTS

- La base de données RE-Place6 est un excellent exemple d'un portail d'information centralisé, offrant un aperçu complet des méthodes non-animales disponibles en Belgique. Elle répertorie également le nom des experts et les centres de recherche où ces techniques peuvent être apprises.
- Dans le cadre du plan d'action visant à réduire l'expérimentation animale, le Fonds pour la Recherche Scientifique (FWO) a lancé une initiative pour promouvoir les projets existants et en cours relatifs aux méthodes non-animales et aux initiatives visant à réduire l'expérimentation animale (Schrijver et al. 2023). Cette démarche s'appuie sur l'utilisation de divers canaux de communication afin d'assurer une large diffusion de ces informations.
- En novembre 2023, l'EURL ECVAM a lancé un nouveau projet visant à développer une base de connaissances informatisée, destinée à collecter et structurer les informations sur les modèles sans animaux utilisés en recherche biomédicale (Zuang et al. 2024). Cela permettra aux parties prenantes intéressées, telles que les scientifiques, les comités d'éthique, les autorités compétentes et les établissements d'enseignement, d'accéder facilement aux informations sur les modèles sans animaux disponibles dans différents domaines médicaux.
- PreclinicalTrials EU¹⁴ est une base de données internationale qui recense un large éventail de protocoles pour la recherche préclinique sur les animaux. Elle offre une vue d'ensemble transparente des modèles et protocoles, qu'ils soient efficaces ou inefficaces, ainsi que des informations sur les expériences animales en cours ou achevées afin d'éviter les répétitions d'expériences animales.
- La brochure néerlandaise "26 x better and faster without use of animals" compile 26 exemples de réussite de start-ups et scale-ups qui contribuent activement au remplacement des animaux de laboratoire (TPI 2019). La brochure vise à donner plus de visibilité aux entreprises néerlandaises qui se concentrent sur les innovations sans animaux.
- Le partenariat gouvernemental international APCRA¹⁵, axé sur le développement de méthodes innovantes pour l'évaluation de la sécurité des produits chimiques, a publié 13 études de cas afin d'explorer les domaines d'application de diverses méthodes non-animales et de renforcer la confiance dans leur utilisation.

¹⁴ <https://preclinicaltrials.eu/>

¹⁵ <https://apcra.net/#/case-studies>

Éducation et formation

L'éducation et la formation sont deux piliers fondamentaux d'un changement de système réussi et d'une transition efficace vers une science sans animaux. Elles jouent un rôle clé dans la formation d'une nouvelle génération de professionnels qui feront avancer cette transition, tout en donnant à la génération actuelle les moyens de saisir les opportunités et de relever les défis associés à ce changement systémique. Pour parvenir à faire évoluer les pratiques et attitudes actuelles, il est essentiel d'élaborer et de mettre en œuvre des cours et formations exhaustives qui transmettent des connaissances approfondies et des compétences pratiques dans le domaine des méthodes non-animales. La mise en place de ces programmes éducatifs nécessite une collaboration étroite entre les institutions de recherche publiques et privées, soutenue par un financement public et des politiques adaptées.

Les cours et formations aux méthodes non-animales devraient s'adresser à un large public, y compris les enseignants, les étudiants, les chercheurs, le personnel technique des animaleries de laboratoire, les évaluateurs et les régulateurs. Pour maximiser leur impact, ils devraient être intégrés dès les dernières années de l'école primaire et se poursuivre tout au long du parcours académique des futurs scientifiques. Par ailleurs, des sessions régulières de formation continue et de mise à niveau devraient être proposées aux chercheurs, au personnel technique des animaleries de laboratoire, aux évaluateurs et aux régulateurs pour s'assurer qu'ils restent constamment informés des derniers développements en matière de recherche non-animale. Ces formations leur permettent également d'actualiser leurs compétences et de s'adapter aux évolutions scientifiques et réglementaires.

L'intégration de différentes modalités d'apprentissage tout au long du parcours éducatif et professionnel favorise une dynamique de formation continue. Ce processus ne se limite pas seulement à l'acquisition de connaissances, mais encourage également la volonté d'adopter de nouvelles technologies et méthodes.

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon, Commissions de formation:

- Collaborez étroitement avec les universités et autres institutions académiques pour intégrer de manière structurelle la recherche non-animale dans les programmes d'enseignement et de formation, afin que les établissements académiques puissent jouer un rôle moteur dans la transition vers une science non-animale.

Gouvernement wallon, Instituts de formation:

- Fournissez aux enseignants le soutien et les ressources nécessaires pour leur permettre d'accéder facilement à des connaissances actualisées et à du matériel pédagogique sur la recherche non-animale, afin qu'ils puissent transmettre efficacement ces connaissances à leurs élèves.

Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel:

- Veillez à ce que les chercheurs, le personnel technique des animaleries de laboratoire, les évaluateurs et les régulateurs aient régulièrement accès à des formations continues. Ces formations doivent leur permettre de se tenir informés des dernières avancées en recherche non-animale et d'actualiser en permanence leurs connaissances et compétences.



EXEMPLES INSPIRANTS

- Dans le cadre du plan d'action flamand visant à réduire l'expérimentation animale, le BCLAS s'est engagé à offrir au moins deux opportunités de formation annuelles sous forme de symposium, d'ateliers et/ou de webinaires visant à promouvoir la réduction ou le remplacement des animaux de laboratoire pour le personnel impliqué dans la recherche biomédicale et/ou travaillant avec des animaux de laboratoire (Schrijver et al. 2023).
- L'Université de Hasselt a lancé une initiative similaire en proposant des sessions d'information à destination des (futurs) chercheurs afin de renforcer et d'actualiser les connaissances sur les méthodes non-animales (Schrijver et al. 2023).
- Aux Pays-Bas, les universités et la Fédération néerlandaise des centres médicaux universitaires ont développé une vision stratégique pour promouvoir l'innovation dans l'enseignement supérieur avec moins d'animaux de laboratoire (Ministère de l'Agriculture, de la Nature et de la Qualité des Aliments 2022). Cette initiative met en lumière les opportunités, ambitions, actions clés et recommandations nécessaires pour accélérer la transition vers l'innovation sans animaux.
- Le Centre commun de recherche (Joint Research Centre) de la Commission européenne a publié un rapport intitulé "Introducing the Three Rs into secondary schools, universities and continuing education programmes" qui propose des stratégies pour intégrer les principes des 3R dans les programmes scolaires et universitaires (Holloway et al. 2021).
- Le réseau European Schoolnet, représentant 34 ministères européens de l'éducation, a mis au point un certain nombre d'initiatives sur les 3R à l'intention des enseignants du niveau secondaire supérieur. Parmi celles-ci figurent un cours en ligne ouvert à tous et six scénarios d'apprentissage pratiques pour les enseignants¹⁶.
- Le Global Educational Hub, lancé en 2023 par TPI Utrecht et Peta UK, est une plateforme collaborative mondiale dédiée à l'échange et la co-création de matériel pédagogique sur l'éducation sans animaux (Janssens 2025). Cette initiative rassemble des représentants issus de 18 pays du monde entier, dont des ONG, agences gouvernementales, industries et universités.
- Le programme 'Physicians Committee's Early-Career Researchers Advancing 21st Century Science' (ERA21)¹⁷ se concentre sur l'éducation et l'accompagnement de la prochaine génération de scientifiques qui s'engagent à faire progresser la science sur le plan éthique en utilisant des méthodes non-animales pour la recherche.

¹⁶ <https://www.scientix.eu/pilots/pilot-3rs>

¹⁷ <https://www.pcrm.org/ethical-science/ethical-education-and-training/ERA21>

EXEMPLES INSPIRANTS



- Le 'Replacing Animal Testing Challenge' est un projet néerlandais qui invite les étudiants à imaginer un monde sans expérimentation animale¹⁸. Sur une période de 20 semaines, ils participent à des sessions avec des experts, des ateliers, des formations et des séances de coaching, visant à développer des solutions innovantes qui rendent les tests sur les animaux obsolètes.
- L'EURL ECVAM développe actuellement un laboratoire de réalité virtuelle destiné aux étudiants de 14 à 18 ans afin de les sensibiliser aux alternatives existantes à l'expérimentation animale à travers une application numérique immersive (Zuang et al. 2024).
- Le projet européen OrganoVIR¹⁹ propose un programme de formation de pointe pour les chercheurs en début de carrière sur le développement et l'utilisation d'organoïdes pour la recherche virologique.
- Le centre de formation doctorale lifETIME²⁰, un partenariat entre les universités de Glasgow, Birmingham, Aston et la CÚRAM-Science Foundation Ireland, vise à développer des technologies non-animales pour la découverte de médicaments, le dépistage toxicologique et la médecine régénérative, tout en formant les chercheurs à l'utilisation de ces technologies.
- Le 'Centre for Doctoral Training in Next Generation Organ-on-a-Chip Technologies'²¹ de l'université Queen Mary de Londres vise à réunir une équipe de chercheurs et de partenaires industriels de classe mondiale pour former la prochaine génération de scientifiques et de bio-ingénieurs au développement et à la mise en œuvre des technologies d'organes sur puce.
- Tous les deux ans, le Centre commun de recherche (Joint Research Centre) de la Commission européenne organise un summer school sur les approches non-animales en science pour les étudiants et les jeunes scientifiques afin de partager connaissances et expertises sur les dernières méthodes non-animales innovantes dans le domaine de la recherche biomédicale²².

18 <https://challengebasedlearning.ewuu.nl/case-studies/rat-challenge/>

19 <https://organovir.com/training-programme/>

20 <https://lifetime-cdt.org/>

21 <https://www.cpm.qmul.ac.uk/cdt/>

22 <https://joint-research-centre.ec.europa.eu/events/jrc-summer-school-non-animal-approaches-science>

Infrastructures et matériel de recherche

La mise en place d'infrastructures de recherche appropriées est essentielle pour accélérer le développement et l'utilisation d'innovations sans animaux. Les infrastructures spécialisées, telles que les laboratoires de compétences et les hubs d'innovation dédiés exclusivement à la recherche sans animaux, peuvent servir de plateformes pour favoriser l'échange de connaissances, stimuler la collaboration interdisciplinaire et garantir l'accès à des équipements technologiques de pointe. Ces infrastructures offrent également un environnement propice à la formation des chercheurs aux méthodes innovantes non-animales, ainsi qu'à leur acceptation et mise en œuvre à plus grande échelle.

De plus, le partage des équipements et des infrastructures de recherche devrait être activement encouragé, non seulement au sein de la Belgique, mais aussi au-delà de ses frontières, notamment avec les pays voisins, afin de renforcer la coopération transnationale et de maximiser les ressources existantes.

D'autre part, l'accès au matériel corporel humain devrait être facilité. Les biobanques humaines sont des outils essentiels pour le stockage et l'utilisation d'échantillons d'origine humaine, tels que les cellules et les tissus. Elles jouent non seulement un rôle important dans le remplacement des animaux de laboratoire, mais aussi dans la recherche sur les causes et les mécanismes de nombreuses maladies humaines, ainsi que dans le développement de traitements potentiels (Malsagova et al. 2020). Cependant, une étude réalisée en 2019 révèle que la majorité des biobanques sont conçues pour soutenir des projets de recherche spécifiques, ce qui entraîne une utilisation sous-optimale de leurs ressources (Coppola et al. 2019). De plus, un manque d'harmonisation des procédures de collecte, de traitement et de stockage des échantillons, des modèles de consentement éclairé, de la propriété des échantillons et des droits de veto a été constaté entre différentes biobanques. L'har-

monisation des opérations des biobanques, associée à une collaboration accrue entre les biobanques, permettrait non seulement d'améliorer leur efficacité, mais aussi d'accroître la qualité et l'accessibilité des données et du matériel collectés.

La mise à disposition d'animaux de compagnie décédés à des fins de recherche et d'éducation, ainsi que la création de "biobanques d'animaux de compagnie" qui collectent les tissus résiduels d'animaux de compagnie dans les cliniques vétérinaires peuvent également jouer un rôle significatif dans la réduction de l'utilisation d'animaux de laboratoire. Ces initiatives offrent également une occasion précieuse d'enrichir la recherche vétérinaire en fournissant des données et des échantillons essentiels à la compréhension des maladies animales. Toutefois, la création et la mise en œuvre de ces biobanques nécessite une coopération étroite entre chercheurs, comités d'éthique, cliniques vétérinaires et propriétaires d'animaux. Ce processus doit être fondé sur une transparence totale et une coordination rigoureuse, avec l'élaboration de lignes directrices claires concernant la collecte, le traitement et le stockage des tissus. En outre, il est important d'informer correctement les propriétaires d'animaux et d'obtenir leur consentement éclairé afin qu'ils soient pleinement conscients de la manière dont le matériel biologique sera utilisé pour faire progresser la science.

“ L'accès au matériel corporel humain devrait être facilité. Les biobanques humaines sont des outils essentiels pour le stockage et l'utilisation d'échantillons d'origine humaine. ”

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel:

- Évaluez l'infrastructure existante afin d'identifier les besoins en matière de création ou d'expansion des infrastructures dédiées à la recherche non-animale.

Organismes de recherche:

- Favorisez le partage des infrastructures et des équipements de recherche afin de garantir un accès élargi à ces ressources pour un maximum de chercheurs, tant au niveau national qu'international.

Gouvernement wallon, Organismes de recherche:

- Explorez les possibilités d'accroître la disponibilité et l'accès au matériel corporel humain, par exemple en encourageant la création et l'utilisation de biobanques. Cela nécessite d'harmoniser le fonctionnement des biobanques et de promouvoir la coopération entre les différentes biobanques.
- Étudiez la possibilité de créer des "biobanques pour animaux de compagnie", qui pourraient jouer un rôle clé dans la collecte de matériel biologique animal pour la recherche vétérinaire.





EXEMPLES INSPIRANTS

- La biobanque d'Anvers²³ contient actuellement 6 millions d'échantillons de matériel corporel humain. Il peut s'agir de matériel résiduel après une intervention chirurgicale (comme du tissu tumoral) ou collecté lors de procédures diagnostiques (comme un échantillon de sang ou d'urine).
- La plate-forme biobanque centrale²⁴, mise en place par Sciensano, soutient les différents modules biobanque de Sciensano et permet aux scientifiques d'accéder à du matériel corporel humain pour leurs projets de recherche.
- En Belgique, BioVille²⁵ et Bio-incubator Leuven²⁶ proposent des infrastructures spécialisées, notamment des laboratoires, des DigiLabs et des espaces expérimentaux, aux organisations de recherche et entreprises opérant dans le domaine des sciences de la vie et du secteur de la santé, afin de favoriser la recherche et le développement de nouvelles technologies.
- Le projet néerlandais 'Vital Tissue'²⁷ a pour objectif de créer un réseau d'hôpitaux et de chercheurs afin de garantir que les tissus résiduels provenant d'interventions chirurgicales ne soient pas jetés, mais mis à disposition pour la recherche scientifique.
- L'avis du NCad sur l'utilisation des tissus humains dans la recherche scientifique constitue une ressource précieuse pour identifier les goulets d'étranglement (NCad 2023).
- La biobanque de la Fondation Hubrecht Organoid²⁸ détient la plus vaste collection d'organoïdes dérivés de patients. Cette bibliothèque unique offre aux chercheurs du monde entier l'accès à une grande diversité de tissus utilisables dans de multiples domaines de recherche.
- Aux Pays-Bas, le 'Utrecht Advanced In Vitro Models Hub'²⁹ développe des modèles avancés in vitro destinés à répondre aux besoins de scientifiques, de spécialistes médicaux, d'étudiants, d'organismes de réglementation et de l'industrie.
- En 2022, Mars Petcare a lancé la première biobanque pour animaux de compagnie³⁰ afin de favoriser les avancées en matière de diagnostic et de prévention des maladies animales. En autorisant la collecte et le stockage d'échantillons biologiques (tels que les selles et le sang) de leurs animaux de compagnie, les propriétaires d'animaux contribuent aux découvertes scientifiques permettant d'améliorer la santé des animaux de compagnie. Cette biobanque offre aux scientifiques une occasion unique d'étudier les tendances en matière de santé, les données génétiques et les traits comportementaux des animaux, permettant ainsi d'identifier les signes précoces de maladies potentielles. Cela permettra d'obtenir de nouvelles informations pour prédire et prévenir les maladies, personnaliser la nutrition et surveiller la santé des animaux de compagnie de manière plus ciblée.

EXEMPLES INSPIRANTS



- Grâce au projet néerlandais 'Codicille du donneur d'animaux'³¹, une collaboration entre Stichting Proefdiervrij, l'université d'Utrecht et plusieurs cliniques vétérinaires, les propriétaires d'animaux ont la possibilité de mettre le corps de leur animal décédé à disposition à des fins éducatives par l'intermédiaire de leur vétérinaire. Ce projet novateur élimine ainsi la nécessité d'élever et de tuer des animaux pour des objectifs éducatifs. Les corps des animaux décédés permettent aux vétérinaires en formation de perfectionner leurs compétences et de mieux comprendre l'anatomie. Les corps des animaux décédés peuvent également être utilisés dans le cadre de recherches visant directement à améliorer la santé et la sécurité des animaux de compagnie, garantissant ainsi que leur contribution bénéficie pleinement à leurs congénères.



23 <https://www.uza.be/nl/onderzoek/biobank-antwerpen>
 24 <https://www.sciensano.be/fr/projets/plateforme-biobanque-centrale>
 25 <https://bioville.be/>
 26 <https://www.bio-incubator.be/nl/>
 27 <https://www.vitaltissue.nl/>
 28 <https://www.hubrechtoorganoidbiobank.org/>
 29 <https://www.uu.nl/en/research/utrecht-advanced-in-vitro-models-hub/about-us>
 30 <https://www.marspetcarebiobank.com/>
 31 <https://proefdiervrij.nl/informatie-voor-huisdiereigenaren>

Évaluation des projets de recherche

Des mesures concrètes doivent être prises pour éviter l'approbation de projets mal conçus, qui soulèvent des problèmes éthiques ou qui impliquent des tests sur les animaux dont la valeur scientifique est connue pour être limitée.

Tout d'abord, il est essentiel de mettre en place des commissions d'éthique indépendantes et impartiales, dotées d'une expertise solide dans des domaines clés, notamment l'éthique, les méthodes alternatives à l'expérimentation animale, la santé animale et le bien-être animal, les techniques et la conception expérimentale et l'analyse statistique. Les membres de ces commissions devraient bénéficier d'une formation continue afin de rester informés des derniers développements scientifiques et décisions politiques en ce qui concerne les méthodes non-animales, le principe des 3R et les procédures obsolètes ou interdites.

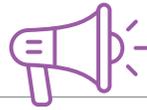
Deuxièmement, lors de l'évaluation des projets, les membres des commissions d'éthique devraient évaluer explicitement si et comment les responsables de projets ont recueilli des informations sur les stratégies et les méthodes visant à remplacer ou à réduire l'utilisation d'animaux de laboratoire. Pour cela, les chercheurs pourraient par exemple fournir une justification détaillée des méthodes non-animales envisagées et expliquer pourquoi celles-ci ont été jugées inapplicables. Pour faciliter cette tâche, il pourrait être demandé aux chercheurs de réaliser une revue systématique ou une méta-analyse. Cette approche permet d'identifier et d'analyser de manière rigoureuse l'ensemble de la littérature et des données existantes dans le domaine de recherche concerné (Ritskes-Hoitinga & Van Lwijk 2019). Cette approche permet non seulement d'éviter la duplication d'expériences, mais aussi de sélectionner les modèles de recherche et la conception expérimentale les plus appropriés, et encourage l'utilisation des méthodes et technologies scientifiques les plus récentes.



Ensuite, il est essentiel d'harmoniser les processus d'évaluation des projets de recherche. Des consultations régulières entre les commissions d'éthique, par exemple sous forme de réunions, d'ateliers ou de séminaires, peuvent favoriser le partage de défis rencontrés, l'échange sur les méthodes de travail et la diffusion de bonnes pratiques. Ces échanges pourraient ensuite mener à l'élaboration de lignes directrices harmonisées.

Enfin, la création d'une plateforme numérique où les commissions d'éthique pourront publier les résultats de leurs évaluations et détailler les critères et raisons ayant conduit à leurs décisions représenterait une avancée majeure en matière de transparence. Une telle initiative apaiserait les inquiétudes sur le taux d'approbation des projets et renforcerait la confiance du public dans les mécanismes de supervision (Azilagbetor et al. 2024).

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon:

- Prenez les mesures nécessaires pour garantir la mise en place de commissions d'éthique indépendantes et impartiales, dotées d'une expertise solide dans des domaines clés, notamment l'éthique, les méthodes alternatives à l'expérimentation animale, la santé animale et le bien-être animal, les techniques et la conception expérimentale et l'analyse statistique.
- Assurez une formation de base exhaustive à tous les membres des commissions d'éthique complétée par des sessions régulières de remise à niveau. Ces formations devraient notamment porter sur les avancées récentes en matière de recherche non-animale, les cadres législatifs et réglementaires pertinents, les procédures interdites ou obsolètes, ainsi que sur l'analyse dommage-avantage.
- Imposez la réalisation de revues systématiques ou de méta-analyses afin d'éviter la duplication inutile des recherches, de sélectionner les modèles de recherche les plus appropriés et d'encourager l'utilisation des méthodes et technologies scientifiques les plus récentes.

Gouvernement wallon, Commissions d'éthique:

- Renforcez la cohérence et l'harmonisation du processus d'évaluation entre les commissions d'éthique, par exemple en élaborant des lignes directrices communes et en organisant régulièrement des réunions, ateliers et séminaires afin de partager les défis rencontrés, d'échanger sur les méthodes de travail et de diffuser les bonnes pratiques.
- Créez une plateforme numérique où les commissions d'éthique pourront publier les résultats de leurs évaluations, détailler les critères ayant conduit à leurs décisions et partager des ressources utiles.

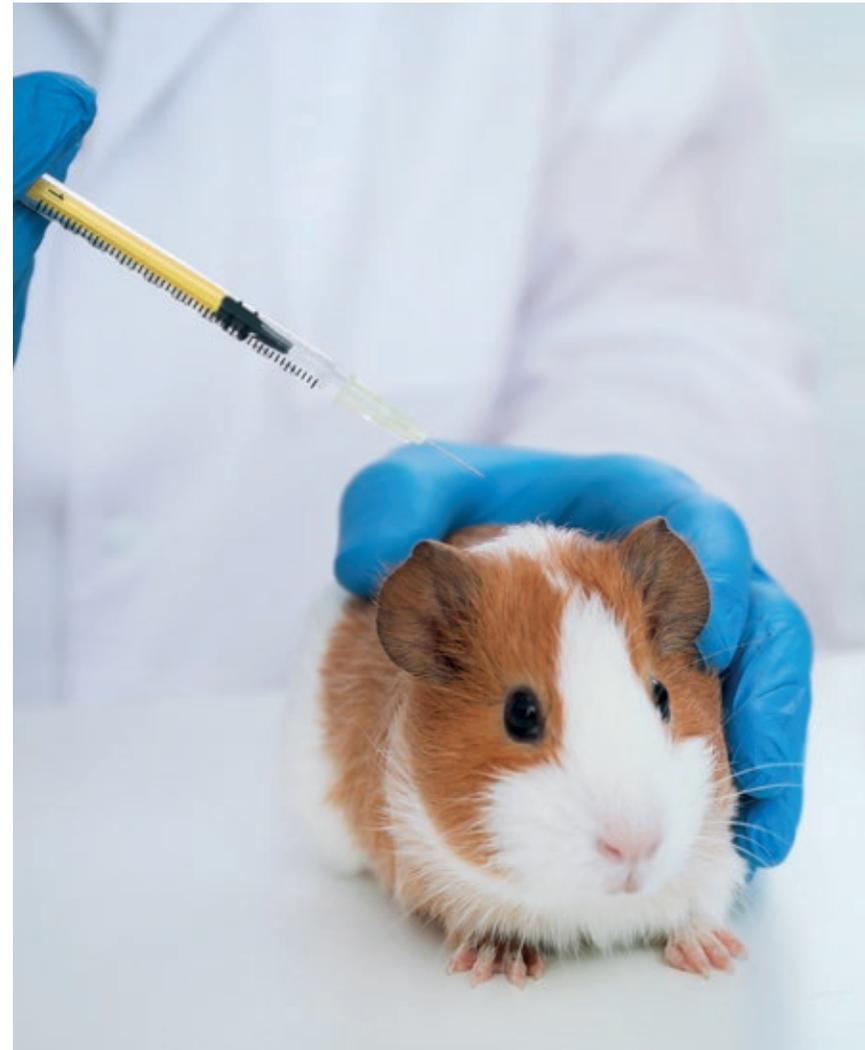


Des mesures concrètes doivent être prises pour éviter l'approbation de projets mal conçus, qui soulèvent des problèmes éthiques ou qui impliquent des tests sur les animaux dont la valeur scientifique est connue pour être limitée. Il est essentiel de mettre en place des commissions d'éthique indépendantes et impartiales, dotées d'une expertise solide dans des domaines clés, notamment l'éthique, les méthodes alternatives à l'expérimentation animale, la santé animale et le bien-être animal, les techniques et la conception expérimentale et l'analyse statistique.”

EXEMPLES INSPIRANTS



- Dans le cadre du plan d'action flamand visant à réduire l'expérimentation animale, le ministère de l'environnement du gouvernement flamand a pris l'initiative d'organiser quatre réunions pour rassembler les membres des différentes commissions d'éthique (Schrijver et al. 2023). L'objectif principal de ces rencontres est de renforcer la cohérence du processus d'évaluation, en harmonisant les outils et méthodes utilisés lors de l'analyse dommage-avantage.
- Le module en ligne pour les évaluateurs de projets³², développé par l'Education and Training Platform for Laboratory Animal Science (ETPLAS), couvre une série de sujets pertinents pour la formation des personnes impliquées dans l'évaluation des projets de recherche. Ce module fournit des conseils pratiques et des informations clés pour mieux appréhender le contexte, les principes et les critères du processus d'évaluation, développer une approche cohérente et formuler des avis impartiaux et justifiés.
- L'essor de l'intelligence artificielle (IA) ouvre des perspectives inédites pour rechercher des informations scientifiques de manière rapide et rentable. Un exemple remarquable est l'algorithme de recherche 3Ranker, qui permet aux chercheurs d'identifier, en quelques secondes, des approches alternatives à l'expérimentation animale dans la recherche biomédicale (van Beuningen et al. 2023).
- Dans son rapport annuel, le Comité central néerlandais sur l'expérimentation animale partage des informations détaillées sur les licences d'expérimentation animale, y compris les demandes accordées et rejetées, ainsi que sur les motifs justifiant les décisions de rejet³³.



32 <https://learn.etplas.eu/courses/eu-25-2-project-evaluation/>

33 <https://www.centralecommissiedierproeven.nl/over-ccd/jaarverslag>

Publication d'articles scientifiques

La quête des modèles et méthodes de recherche les plus appropriés est un processus long et qui exige à la fois une connaissance approfondie de la littérature scientifique, de la créativité et un esprit critique. Toutefois, la pression actuelle pour publier à un rythme soutenu limite la capacité des chercheurs à explorer de nouvelles méthodes et des idées véritablement novatrices. Plutôt que de privilégier une production scientifique rapide et abondante, il est essentiel d'accorder aux chercheurs le temps et l'espace nécessaires pour réfléchir, expérimenter, apprendre de leurs échecs et collaborer.

Pour donner aux scientifiques davantage de possibilités de mener des recherches innovantes, une réforme en profondeur du système d'évaluation scientifique est indispensable. Plutôt que de s'appuyer uniquement sur des critères quantitatifs tels que le nombre de publications ou le facteur d'impact des revues scientifiques, il conviendrait d'élaborer un système davantage axé sur la qualité scientifique, la pertinence sociétale et l'impact durable de la recherche. Une telle approche encouragerait l'utilisation de modèles et d'innovations sans animaux, favoriserait les études de réplication et la publication des résultats négatifs, et réduirait la probabilité de fraude et de manipulation des résultats.

Les processus actuels de publication scientifique doivent également évoluer pour ne plus constituer un frein à l'utilisation de méthodes non-animales, ainsi qu'à la publication d'études de réplication et de résultats négatifs. Il est impératif que les revues scientifiques et les évaluateurs valorisent la rigueur et la transparence méthodologique, la pertinence des modèles de recherche et la reproductibilité des résultats, plutôt que de se concentrer exclusivement sur les résultats marquants de l'étude.

Par ailleurs, la préférence systématique pour l'expérimentation animale comme condition préalable à la publication dans des revues renommées doit être remise en question. Il est également inacceptable que certains évaluateurs exigent que les résultats obtenus par des méthodes non-animales soient validés par des essais parallèles sur des animaux avant d'être acceptés. Une telle exigence freine l'adoption d'innovations scientifiques et va à l'encontre des principes visant à réduire et, à terme, remplacer l'expérimentation animale.



RECOMMANDATIONS



Organismes de recherche:

- Accordez davantage de temps et de liberté aux chercheurs pour réfléchir, développer de nouvelles idées, expérimenter, apprendre de leurs échecs et collaborer, et mettez moins de pression sur une production scientifique rapide et abondante.

Organismes de recherche, Bailleurs de fonds:

- Élaborez un système d'évaluation qui privilégie la qualité scientifique, la pertinence sociétale et l'impact durable de la recherche plutôt que de se concentrer sur des critères purement quantitatifs tels que le nombre de publications et les facteurs d'impact des revues scientifiques.

Organismes de recherche, Bailleurs de fonds, Revues scientifiques:

- Prenez des mesures concrètes pour promouvoir et faciliter la publication de recherches utilisant des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, d'études de réplication et de résultats négatifs. Ces mesures peuvent être soutenues par des programmes de formation ciblés, l'élaboration de lignes directrices internes claires et l'introduction d'un processus d'évaluation des travaux de recherche en deux étapes. Dans ce processus, la première étape évalue la qualité de la conception expérimentale, des méthodes et des analyses proposées, tandis que les résultats ne sont examinés que dans une deuxième étape. Ce processus concentre l'attention des évaluateurs sur la qualité méthodologique et la rigueur scientifique, plutôt que sur les résultats finaux.



EXEMPLES INSPIRANTS



- Le guide pratique “*Author Guide for Addressing Animal Methods Bias in Publishing*” a été élaboré pour fournir aux chercheurs des informations pratiques pour faciliter la publication de recherches utilisant des méthodes non-animales (Krebs et al. 2023b). Ce guide offre des conseils précieux pour chaque étape du processus scientifique: conception de la recherche, préparation et soumission du manuscrit, et évaluation des travaux de recherche.
- La plateforme Short Note, développée par le Centre 3R français³⁴, permet la diffusion de résultats positifs ou négatifs non publiés. Ce projet se distingue par son processus d'évaluation axé principalement sur la qualité scientifique, indépendamment de la nouveauté, de l'importance perçue ou de l'impact. Ce projet encourage ainsi la transparence, renforce la solidité de la recherche scientifique et vise à réduire l'utilisation d'animaux dans la recherche.
- Elsevier a récemment lancé le ‘NAM Journal’, une revue scientifique dédiée à la diffusion des dernières avancées en matière d'approches non-animales (Vinken et al. 2024). L'objectif de cette revue est de devenir la principale revue internationale dans le domaine des approches non-animales au cours des cinq prochaines années et de se positionner dans le top 10 des revues les plus performantes.

35 <https://www.fc3r.com/short-notes-FC3R.php>

Impliquer davantage le grand public dans la recherche scientifique

L'implication des citoyens dans la science est importante pour un certain nombre de raisons. Cela leur permet non seulement de jouer un rôle actif dans les questions qui touchent à leur santé et à la qualité de leur environnement, mais cela favorise également une meilleure compréhension des processus scientifiques, ce qui leur donne des occasions concrètes d'agir et de contribuer à l'amélioration de la science.

Pour encourager la participation du public au dialogue sur la recherche avec et sans animaux, il est essentiel de renforcer la transparence et l'éducation sur ces deux pratiques. En sensibilisant davantage le public aux pratiques courantes, aux limites et aux avantages de la recherche animale et non-animale, on peut renforcer la confiance dans les innovations sans animaux et accélérer la transition vers la science non-animale. Des discussions publiques pourraient, par exemple, aborder les avantages des modèles non-animaux pour le développement de médicaments et de traitements prometteurs, et pour l'évaluation de la sécurité des substances chimiques. De plus, ces échanges pourraient souligner l'importance de promouvoir une recherche biomédicale davantage axée sur l'homme.

Ces dernières années, le mouvement de la science citoyenne (également appelée 'Citizen science') a gagné en popularité (Institut Rathenau 2024). La science citoyenne désigne une forme de recherche scientifique dans laquelle des citoyens contribuent activement aux différentes étapes du processus de recherche. Cela peut aller de la collecte de données à l'analyse et à l'interprétation des résultats. L'objectif principal est de rendre le monde de la recherche accessible au plus grand nombre. La science citoyenne permet de réduire le fossé entre la science et le public, tout en offrant l'opportunité d'améliorer la qualité de la recherche. Elle s'avère particulièrement utile dans le cadre de projets à grande échelle qui, autrement, prendraient trop de temps ou seraient trop coûteux.

Dans le domaine biomédical, la science citoyenne joue un rôle essentiel en encourageant la participation active des citoyens en bonne santé et des patients. Cette participation peut prendre diverses formes, telles que le partage de données personnelles, le don de matériel biologique ou la participation à des études en tant que sujets, dans le but de mieux comprendre certaines maladies (NCad 2016). Cette forme de participation citoyenne fournit non seulement des données précieuses qu'il est souvent difficile d'obtenir autrement, mais contribue également de manière importante à réduire l'utilisation d'animaux de laboratoire.

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon:

- Encouragez la participation du public au dialogue sur la recherche avec et sans animaux en facilitant un dialogue ouvert et transparent sur les questions liées à l'expérimentation animale et aux alternatives non-animales.
- Prenez en compte les préoccupations et les points de vue des citoyens afin d'intégrer leurs attentes dans l'élaboration des politiques de recherche et d'innovation.

Gouvernement wallon, Organismes de recherche:

- Encouragez la science citoyenne pour améliorer la qualité de la recherche, générer des données précieuses difficiles à obtenir et réduire l'utilisation des animaux de laboratoire.

EXEMPLES INSPIRANTS



- La plateforme flamande-néerlandaise “Iedereen wetenschapper”³⁵ et le centre de connaissances flamand pour la science citoyenne Scivil³⁶ proposent une variété de projets scientifiques dans le domaine de la santé auxquels les citoyens peuvent participer.
- Le Centre flamand pour l'évaluation des vaccinations mène des études cliniques sur les vaccins où des volontaires sont exposés de manière contrôlée à des agents pathogènes responsables de maladies infectieuses³⁷.
- Le Citizen Science Hub de l'Université de Wageningen³⁸ a pour objectif de soutenir et de connecter les citoyens, les chercheurs et les enseignants intéressés par la science citoyenne.
- Le Citizen Science Lab de l'Université de Leiden³⁹ propose et encadre des initiatives visant à rendre la recherche scientifique accessible à tous.

Suivi du progrès

L'élaboration et la mise en œuvre de mécanismes robustes de suivi et d'évaluation sont essentielles pour mesurer les progrès réalisés et l'impact des actions visant à remplacer l'expérimentation animale. Ces mécanismes permettent de quantifier le degré de transition vers une science non-animale, d'évaluer si un plan progresse conformément aux objectifs, de déterminer dans quelle mesure les objectifs fixés ont été atteints et d'identifier les ajustements nécessaires. Grâce à ces informations, les ressources et les efforts peuvent être déployés de manière plus efficace et ciblée.

Les processus de transition étant dynamiques et difficiles à anticiper, leur suivi s'avère particulièrement complexe. Actuellement, les progrès vers le remplacement des animaux de laboratoire sont souvent mesurés uniquement en fonction du nombre d'expériences animales réalisées. Cependant, cette approche ne fournit pas une image complète des efforts déployés pour réduire et remplacer l'expérimentation animale. Il est donc primordial de prendre en compte d'autres paramètres afin de disposer d'une évaluation plus globale et plus précise.

Un suivi efficace doit évaluer à la fois ce qui est accompli et la manière dont cela est réalisé. Cela nécessite la mise en place d'un ensemble d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs bien définis, capables de refléter tant les efforts fournis que les résultats obtenus. Il est également crucial de définir, dès le départ, des objectifs de transition clairs qui orienteront les actions à entreprendre.

Enfin, ces indicateurs doivent être régulièrement révisés et ajustés afin de rester en phase avec les derniers développements scientifiques et technologiques. Une telle approche garantit que le suivi du progrès reflète fidèlement la dynamique de la transition et offre des informations exploitables pour orienter les prochaines étapes.

35 <https://www.iedereenwetenschapper.be/>

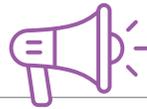
36 <https://www.scivil.be/>

37 <https://www.uantwerpen.be/nl/onderzoeksgroep/cev/>

38 <https://www.wur.nl/nl/onderzoek-resultaten/dossiers/dossier/wur-citizen-science-hub.htm>

39 <https://www.universiteitleiden.nl/citizensciencelab>

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon:

- Formulez des objectifs de transition clairs, concrets et mesurables afin d'orienter efficacement les actions visant à soutenir la transition vers une science non-animale.
- Élaborez des mécanismes de suivi et d'évaluation robustes permettant de quantifier, de qualifier et d'analyser de manière précise les progrès accomplis dans la transition vers une science non-animale. Cela inclut le développement d'un ensemble d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs bien définis, capables de refléter tant les efforts fournis que les résultats obtenus.
- Révissez et actualisez régulièrement les systèmes de suivi et d'évaluation et les indicateurs afin qu'ils soient alignés en permanence avec les derniers développements scientifiques et technologiques.

EXEMPLES INSPIRANTS



- Sanofi s'est fixé l'objectif ambitieux de réduire de 50 % l'expérimentation animale au cours des dix prochaines années (Sanofi 2024). Pour suivre ses progrès, l'entreprise évalue le nombre d'animaux utilisés dans ses activités de recherche, de développement, de tests analytiques et de contrôle de qualité entre 2020 et 2030. Cette évaluation englobe non seulement les animaux utilisés directement par Sanofi, mais aussi ceux mobilisés par des organismes de recherche sous contrat et des partenaires externes travaillant pour le compte de l'entreprise.
- L'indice 'Beyond Animal Testing' constitue un outil d'analyse comparative innovant et transparent qui permet aux institutions de recherche de visualiser et d'évaluer leurs efforts en matière d'innovations sans animaux (Krul et al. 2024). Grâce à cet indice, les institutions peuvent non seulement mesurer leurs propres progrès, mais aussi les comparer à ceux d'autres acteurs du secteur. Ce processus favorise l'apprentissage mutuel et constitue un levier stratégique pour identifier les lacunes dans le développement et la mise en œuvre d'innovations sans animaux.

“ L'élaboration et la mise en oeuvre de mécanismes robustes de suivi et d'évaluation sont essentielles pour mesurer les progrès réalisés et l'impact des actions visant à remplacer l'expérimentation animale.”

Financement

Un financement stable et durable est fondamental pour garantir le succès de la transition vers un nouveau système de recherche scientifique n'ayant pas recours à l'expérimentation animale. Sans une base financière solide, cette transition risque d'être considérablement freinée. Afin de soutenir et d'accélérer la transition, il est impératif de mettre en place une stratégie de financement sur le long terme, articulée autour d'une évaluation précise des coûts associés au changement et d'un soutien financier ciblé notamment pour les éléments suivants:

- (1) l'analyse approfondie des opportunités et des obstacles par domaine de recherche;
- (2) le développement, l'acceptation et la mise en œuvre d'innovations sans animaux, avec un accent particulier sur les domaines scientifiques où l'expérimentation animale reste prédominante;
- (3) le soutien aux projets de recherche qui utilisent pleinement les méthodes non-animales;
- (4) l'échange de connaissances et de données scientifiques, ainsi que la facilitation de leur accès;
- (5) la stimulation de la coopération multidisciplinaire au niveau national et international;
- (6) le développement d'infrastructures modernes qui facilitent l'accès aux innovations sans animaux, ainsi que leur utilisation à plus grande échelle;
- (7) la mise en place de programmes d'éducation et de formation qui permettent aux enseignants, aux étudiants, aux chercheurs, au personnel technique des animaleries, aux évaluateurs et aux autorités de réglementation d'acquérir des connaissances et des compétences approfondies dans l'utilisation de méthodes innovantes non-animales;
- (8) l'élaboration et la mise en œuvre de mécanismes de suivi et d'évaluation robustes permettant de quantifier, de qualifier et d'analyser de manière précise les progrès accomplis dans la transition vers une science non-animale.

Les bailleurs de fonds jouent un rôle déterminant dans le progrès scientifique en fournissant un soutien essentiel aux projets innovants dans diverses disciplines. Il est donc primordial de les sensibiliser aux avantages considérables des méthodes non-animales et de les inciter activement à orienter leurs subventions et investissements vers des projets qui exploitent ces approches novatrices. Pour atteindre cet objectif, plusieurs actions stratégiques peuvent être mises en place:

- Engager un dialogue constructif avec les bailleurs de fonds afin de présenter les opportunités scientifiques, éthiques et économiques offertes par la recherche non-animale;
- Organiser des conférences, ateliers et webinaires, où des experts scientifiques pourront démontrer les bénéfices concrets des innovations sans animaux et illustrer leur impact sur le progrès scientifique;
- Créer des plateformes interactives permettant aux chercheurs de présenter directement leurs innovations aux bailleurs de fonds;
- Mettre en lumière les études de cas démontrant comment les méthodes non-animales contribuent à une science de pointe, durable et éthique.

RECOMMANDATIONS



Gouvernement wallon:

- Élaborez une stratégie de financement robuste, garantissant un soutien financier pérenne pour accélérer de manière significative la transition vers une science non-animale.
- Mettez en place des actions stratégiques afin d'inciter les bailleurs de fonds à investir dans des projets novateurs n'ayant pas recours à l'expérimentation animale, en particulier dans les domaines de recherche où l'expérimentation animale reste prédominante.
- Introduisez une redevance obligatoire et appropriée pour toute personne sollicitant une autorisation de projet de recherche impliquant des animaux de laboratoire.

“ Un financement stable et durable est fondamental pour garantir le succès de la transition vers un nouveau système de recherche scientifique n'ayant pas recours à l'expérimentation animale.”

EXEMPLES INSPIRANTS



- Le Centre national britannique des 3R (NC3Rs) dispose d'un budget d'environ 10 millions d'euros par an pour remplacer, réduire et raffiner l'utilisation des animaux à des fins scientifiques⁴⁰.
- En 2019, l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) a marqué une avancée majeure vers une science non-animale en accordant 4,25 millions de dollars à cinq universités pour accélérer le développement et la mise en œuvre d'approches innovantes sans animaux⁴¹.
- En 2024, le Fonds national de croissance néerlandais a investi 124,5 millions d'euros dans un nouveau centre de recherche translationnelle biomédicale afin d'accélérer la transition vers la recherche non-animale au cours de la prochaine décennie⁴².
- Le programme de recherche néerlandais "Humane Measurement Models"⁴³ illustre parfaitement une stratégie de financement public-privé ambitieuse visant à stimuler le développement de nouveaux modèles sans animaux plus efficaces pour la recherche en santé. Ces modèles prennent l'être humain comme point de départ et reposent sur des technologies avancées telles que les cellules souches humaines, les tissus humains récupérés après des interventions chirurgicales, les technologies d'organes-surpuce et les modélisations informatiques.
- Le programme néerlandais Create2Solve⁴⁴ offre un soutien stratégique aux consortiums de recherche composés d'au moins un organisme de recherche et d'une partie commerciale. Il finance le développement d'innovations sans animaux ayant un fort impact et visant à aboutir à des méthodes, modèles et services commercialisables.
- Le programme néerlandais "Modèles non-animaux: acceptation et mise en œuvre", doté d'un budget de 2,8 millions d'euros, se concentre sur l'acceptation et la mise en œuvre de modèles non-animaux dans l'évaluation de la sécurité des substances chimiques⁴⁵.
- Le 'Vereniging Samenwerkende Gezondheid Fondsen', un collectif de 22 fonds de santé néerlandais, adopte une vision innovante en plaçant l'homme, et non l'animal, au centre de ses programmes de recherche⁴⁶. Ce principe s'exprime concrètement dans les programmes de la SGF visant à encourager l'utilisation et le développement de modèles basés sur des données ou du matériel humain.

40 <https://nc3rs.org.uk/>

41 <https://www.epa.gov/wheeler-signs-memo-reduce-animal-testing-awards-425-million-advance>

42 <https://www.rivm.nl/alternatieven-voor-dierproeven>

43 <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/humane-meetmodellen-20-voor>

44 <https://www.zonmw.nl/nl/subsidie/create2solve-2023-phase-1>

45 <https://www.nwo.nl/proefdiervrije-modellen-acceptatie-en-implementatie>

46 <https://www.gezondheidsfondsen.nl/>

4 Conclusion



Conclusion

D'une part, les limites de l'expérimentation animale dans la recherche scientifique sont reconnues depuis longtemps. D'autre part, il devient de plus en plus évident que les méthodes non-animales peuvent produire des résultats plus précis et plus facilement transposables à l'être humain, tout en économisant du temps et de l'argent. La Commission européenne, le Parlement européen, les États membres de l'UE, les agences européennes, la communauté scientifique, l'industrie et les citoyens européens manifestent un soutien croissant en faveur d'une science non-animale, centrée sur l'humain. Pourtant, le recours traditionnel à l'expérimentation animale dans la recherche, les essais réglementaires et l'éducation demeure trop souvent la norme. Il devient donc urgent de rompre avec ces pratiques et modes de pensée traditionnels, afin de promouvoir une nouvelle culture scientifique où les innovations sans animaux occupent une place centrale. Cela nécessite un effort concerté pour soutenir l'industrie, les régulateurs, les évaluateurs de projets et les chercheurs actuels et futurs dans cette transition et pour renforcer la confiance dans les méthodes non-animales.

La création d'une véritable dynamique vers un avenir sans expérimentation animale requiert un engagement politique clair et fort, un leadership efficace et affirmé de la part du gouvernement afin de donner la priorité au développement et à l'utilisation de méthodes non-animales dans la recherche et l'éducation, et la reconnaissance publique que l'expérimentation animale est souvent incapable de prédire avec précision les processus pathologiques chez l'être humain. De plus, la communauté scientifique et l'industrie doivent orienter leurs efforts vers le développement d'innovations de pointe permettant une meilleure transposition des données à l'homme.

La réussite d'une transition vers un nouveau système de recherche sans recours à l'expérimentation animale exige un examen approfondi des systèmes et pratiques existants, allant au-delà du principe des 3R, la mise en place d'une stratégie de financement durable, davantage d'opportunités de coopération, tant nationale qu'internationale, l'expansion ou la création d'infrastructures modernes, un meilleur échange de données et de connaissances scientifiques, ainsi que la mise en place de programmes d'éducation et de formation axés sur les innovations sans animaux. Bien que le gouvernement wallon doive assumer un rôle moteur, les solutions définitives ne pourront être trouvées qu'en collaboration avec l'ensemble des parties prenantes concernées.

“ La création d'une véritable dynamique vers un avenir sans expérimentation animale requiert un engagement politique clair et fort, un leadership efficace et affirmé de la part du gouvernement afin de donner la priorité au développement et à l'utilisation de méthodes non-animales dans la recherche et l'éducation, et la reconnaissance publique que l'expérimentation animale est souvent incapable de prédire avec précision les processus pathologiques chez l'être humain.”

GAIA appelle le Gouvernement de Wallonie à développer une stratégie coordonnée visant à accélérer de manière significative la transition vers une science non-animale. Les recommandations formulées dans ce rapport (voir Tableau 5) fournissent des indications précieuses pour l'élaboration d'une telle stratégie. Le moment est venu pour la Région wallonne d'opérer un changement de cap clair et de prendre des mesures concrètes et décisives pour faire évoluer la région vers un système de recherche innovant, fiable et éthique, dépourvu d'expérimentation animale.

Un avenir fondé sur des méthodes de recherche innovantes et plus fiables centrées sur l'homme n'est pas seulement souhaitable d'un point de vue éthique, mais nécessaire d'un point de vue scientifique et médical. En renforçant la coopération entre toutes les parties prenantes et en investissant davantage dans la recherche non-animale, la Région wallonne a l'opportunité de se positionner comme un leader en matière de recherche innovante et durable et de réconcilier avancées scientifiques et respect du bien-être animal. Cela permettra de contribuer à bâtir une société plus responsable et éthique, où la protection de l'humain, des animaux et de l'environnement devient une priorité partagée.

La transition vers une science sans expérimentation animale n'est plus une simple option, mais une voie incontournable. La Région wallonne est aujourd'hui en mesure de montrer la voie, en adoptant des politiques visionnaires et en devenant un modèle pour les autres régions en Europe et dans le monde.

Tableau 5. Aperçu des recommandations mentionnées dans le présent rapport.

Chapitre	Recommandation	Responsable
Analyse approfondie des opportunités et des obstacles	1. En étroite collaboration avec la communauté scientifique, l'industrie et les autorités réglementaires, réalisez une analyse approfondie des opportunités et des obstacles en matière d'innovations non-animales dans chaque domaine scientifique.	Gouvernement wallon
	2 Veillez à ce que des ressources appropriées et suffisantes soient disponibles pour lever efficacement les barrières identifiées.	Gouvernement wallon
	3 Identifiez les domaines scientifiques et/ou procédures où des méthodes non-animales sont déjà disponibles et applicables, et veillez à ce qu'elles soient mises en œuvre dans les plus brefs délais en remplacement des expérimentations animales.	Gouvernement wallon
	4 Mettez en place des mesures concrètes visant à interdire progressivement les procédures classées de gravité 'sévère'.	Gouvernement wallon
	5 Restez à l'avant-garde des derniers développements en matière de méthodes non-animales, évaluez régulièrement leur applicabilité et garantissez des ressources adéquates pour leur mise en œuvre, en remplacement des expérimentations animales.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel, Organismes de réglementation, Bailleurs de fonds
Collaboration multidisciplinaire et intersectorielle	6 Favorisez les initiatives de collaboration multidisciplinaires et intersectorielles au niveau national et international afin de créer des environnements d'apprentissage dynamiques et interactifs qui stimulent l'échange de connaissances et le partage des ressources et contribuent ainsi à accélérer la transition vers la recherche sans animaux.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel
	7 Établissez un dialogue et une collaboration étroite avec les utilisateurs et les autorités réglementaires afin de mieux identifier les données requises pour l'acceptation d'une nouvelle méthode; d'évaluer la faisabilité de la nouvelle méthode, y compris leur intégration dans le pipeline de laboratoires pharmaceutiques; et d'anticiper et de résoudre de manière proactive les défis liés à l'industrialisation de la nouvelle méthode.	Développeurs d'innovations sans animaux

Chapitre	Recommandation	Responsable
Partage, accessibilité et visibilité des connaissances et des données	8 Facilitez le partage et l'accès aux connaissances et données scientifiques en développant des infrastructures numériques performantes et faciles d'utilisation.	Gouvernement wallon
	9 Renforcez la visibilité des avancées scientifiques, des projets en cours et des études de cas dans le domaine de la recherche non-animale grâce à une utilisation stratégique des différents outils de communication.	Organismes de recherche, Secteur industriel
Éducation et formation	10 Collaborez étroitement avec les universités et autres institutions académiques pour intégrer de manière structurelle la recherche non-animale dans les programmes d'enseignement et de formation, afin que les établissements académiques puissent jouer un rôle moteur dans la transition vers une science non-animale.	Gouvernement wallon, Commissions de formation
	11 Fournissez aux enseignants le soutien et les ressources nécessaires pour leur permettre d'accéder facilement à des connaissances actualisées et à du matériel pédagogique sur la recherche non-animale, afin qu'ils puissent transmettre efficacement ces connaissances à leurs élèves.	Gouvernement wallon, Instituts de formation
	12 Veillez à ce que les chercheurs, le personnel technique des animaleries de laboratoire, les évaluateurs et les régulateurs aient régulièrement accès à des formations continues. Ces formations doivent leur permettre de se tenir informés des dernières avancées en recherche non-animale et d'actualiser en permanence leurs connaissances et compétences.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel
Infrastructures et matériel de recherche	13 Évaluez l'infrastructure existante afin d'identifier les besoins en matière de création ou d'expansion des infrastructures dédiées à la recherche non-animale.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche, Secteur industriel
	14 Favorisez activement le partage des infrastructures et des équipements de recherche afin de garantir un accès élargi à ces ressources pour un maximum de chercheurs, tant au niveau national qu'international.	Organismes de recherche

Chapitre	Recommandation	Responsable
Infrastructures et matériel de recherche	15 Explorez les possibilités d'accroître la disponibilité et l'accès au matériel corporel humain, par exemple en encourageant la création et l'utilisation de biobanques. Cela nécessite d'harmoniser le fonctionnement des biobanques et de promouvoir la coopération entre les différentes biobanques.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche
	16 Étudiez la possibilité de créer des "biobanques pour animaux de compagnie", qui pourraient jouer un rôle clé dans la collecte de matériel biologique animal pour la recherche vétérinaire.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche
Evaluation des projets de recherche	17. Prenez les mesures nécessaires pour garantir la mise en place de commissions d'éthique indépendantes et impartiales, dotées d'une expertise solide dans des domaines clés, notamment l'éthique, les méthodes alternatives à l'expérimentation animale, la santé animale et le bien-être animal, les techniques et la conception expérimentale et l'analyse statistique.	Gouvernement wallon
	18. Assurez une formation de base exhaustive à tous les membres des commissions d'éthique complétée par des sessions régulières de remise à niveau. Ces formations devraient notamment porter sur les avancées récentes en matière de recherche non-animale, les cadres législatifs et réglementaires pertinents, les procédures interdites ou obsolètes, ainsi que sur l'analyse dommage-avantage.	Gouvernement wallon
	19. Imposez la réalisation de revues systématiques ou de méta-analyses afin d'éviter la duplication inutile des recherches, de sélectionner les modèles de recherche les plus appropriés et d'encourager l'utilisation des méthodes et technologies scientifiques les plus récentes.	Gouvernement wallon
	20. Renforcez la cohérence et l'harmonisation du processus d'évaluation entre les commissions d'éthique, par exemple en élaborant des lignes directrices communes et en organisant régulièrement des réunions, ateliers et séminaires afin de partager les défis rencontrés, d'échanger sur les méthodes de travail et de diffuser les bonnes pratiques.	Gouvernement wallon, Commissions d'éthique
	21. Créez une plateforme numérique où les commissions d'éthique pourront publier les résultats de leurs évaluations, détailler les critères ayant conduit à leurs décisions et partager des ressources utiles.	Gouvernement wallon, Commissions d'éthique

Chapitre	Recommandation	Responsable
Publication d'articles scientifiques	22. Accordez davantage de temps et de liberté aux chercheurs pour réfléchir, développer de nouvelles idées, expérimenter, apprendre de leurs échecs et collaborer, et mettez moins de pression sur une production scientifique rapide et abondante.	Organismes de recherche
	23. Élaborez un système d'évaluation qui privilégie la qualité scientifique, la pertinence sociétale et l'impact durable de la recherche plutôt que de se concentrer sur des critères purement quantitatifs tels que le nombre de publications et les facteurs d'impact des revues scientifiques.	Organismes de recherche, Bailleurs de fonds
Publication d'articles scientifiques	24. Prenez des mesures concrètes pour promouvoir et faciliter la publication de recherches utilisant des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, d'études de réplication et de résultats négatifs. Ces mesures peuvent être soutenues par des programmes de formation ciblés, l'élaboration de lignes directrices internes claires et l'introduction d'un processus d'évaluation des travaux de recherche en deux étapes. Dans ce processus, la première étape évalue la qualité de la conception expérimentale, des méthodes et des analyses proposées, tandis que les résultats ne sont examinés que dans une deuxième étape. Ce processus concentre l'attention des évaluateurs sur la qualité méthodologique et la rigueur scientifique, plutôt que sur les résultats finaux.	Organismes de recherche, Bailleurs de fonds, Revues scientifiques
Impliquer davantage le grand public dans la recherche scientifique	25 Encouragez la participation du public au dialogue sur la recherche avec et sans animaux en facilitant un dialogue ouvert et transparent sur les questions liées à l'expérimentation animale et aux alternatives non-animales	Gouvernement wallon
	26 Prenez en compte les préoccupations et les points de vue des citoyens afin d'intégrer leurs attentes dans l'élaboration des politiques de recherche et d'innovation.	Gouvernement wallon
	27 Encouragez la science citoyenne pour améliorer la qualité de la recherche, générer des données précieuses difficiles à obtenir et réduire l'utilisation des animaux de laboratoire.	Gouvernement wallon, Organismes de recherche

Chapitre	Recommandation	Responsable
Suivi du progrès	28 Formulez des objectifs de transition clairs, concrets et mesurables afin d'orienter efficacement les actions visant à soutenir la transition vers une science non-animale.	Gouvernement wallon
	29 Élaborez des mécanismes de suivi et d'évaluation robustes permettant de quantifier, de qualifier et d'analyser de manière précise les progrès accomplis dans la transition vers une science non-animale. Cela inclut le développement d'un ensemble d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs bien définis, capables de refléter tant les efforts fournis que les résultats obtenus.	Gouvernement wallon
	30 Révissez et actualisez régulièrement les systèmes de suivi et d'évaluation et les indicateurs afin qu'ils soient alignés en permanence avec les derniers développements scientifiques et technologiques.	Gouvernement wallon
Financement	31 Élaborez une stratégie de financement robuste, garantissant un soutien financier pérenne pour accélérer de manière significative la transition vers une science non-animale.	Gouvernement wallon
	32 Mettez en place des actions stratégiques afin d'inciter les bailleurs de fonds à investir dans des projets novateurs n'ayant pas recours à l'expérimentation animale, en particulier dans les domaines de recherche où l'expérimentation animale reste prédominante.	Gouvernement wallon
	33 Introduisez une redevance obligatoire et appropriée pour toute personne sollicitant une autorisation de projet de recherche impliquant des animaux de laboratoire.	Gouvernement wallon

Références

Abarkan, F.Z., Wijen, A.M.A., van Eijden, R.M.G., Struijs, F., Dennis, P., Ritskes-Hoitinga, M., Visseren-Hamakers, I. 2022. Identifying Key Factors for Accelerating the Transition to Animal-Testing-Free Medical Science through Co-Creative, Interdisciplinary Learning between Students and Teachers. *Animals*. 12, 2757. <https://doi.org/10.3390/ani12202757>

Agence européenne des médicaments. 2020. Regulatory Science to 2025 - Strategic Reflection. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ema-regulatory-science-2025-strategic-reflection_en.pdf

Agence européenne des produits chimiques. 2023. Report on the European Chemicals Agency's "New Approach Methodologies Workshop: Towards an Animal Free Regulatory System for Industrial Chemicals" 31 May – 1 June 2023. Helsinki, Finland. doi:10.2823/7494.

Agence européenne pour l'environnement. 2020. The European Environment – State and outlook report. Disponible sur: <https://www.eea.europa.eu/en/analysis/publications/soer-2020>

Akhtar, A. 2015. The flaws and human harms of animal experimentation. *Camb Q Healthc Ethics*. 24(4):407-19. doi: 10.1017/S0963180115000079.

Arney, D., Louhimies, S., Lund, L., Kabel, K., Peuranen, S., Kaliste, E., Knudsen, G., Cvek, K., Knudsen, S. 2023. Project evaluation in animal research -Possibilities for harmonization in Nordic countries. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*. 49:6-13. 10.23675/sjlas.v49i.22377.

ASPIS. 2023. ASPIS Statement on the European Citizens' Initiative (ECI) on Ending Animal Testing. Disponible sur: <https://aspis-cluster.eu/wp-content/uploads/2023/05/ASPIS-statement-ECI-ending-animal-testing.pdf>

Attarwala, H. 2010. TGN1412: From Discovery to Disaster. *J Young Pharm*.2(3):332-6. doi: 10.4103/0975-1483.66810.

Azilagbetor, D.M., Shaw, D., Elger, B.S. 2024. Animal Research Regulation: Improving Decision-Making and Adopting a Transparent System to Address Concerns around Approval Rate of Experiments. *Animals (Basel)*. 14(6):846. doi: 10.3390/ani14060846.

Barrile, R., van der Meer, A.D., Park, H., Fraser, J.P., Simic, D., Teng, F., Conegliano, D., Nguyen, J., Jain, A., Zhou, M., Karalis, K., Ingber, D.E., Hamilton, G.A., Otieno, M.A. 2018. Organ-on-chip recapitulates thrombosis induced by an anti-CD154 monoclonal antibody:

Translational potential of advanced microengineered systems. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 104(6):1240-8. doi: 10.1002/cpt.1054.

Bath, P.M., Iddenden, R., Bath, F.J., Orgogozo, J.M. 2001. Tirilazad International Steering Committee. Tirilazad for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. (4):CD002087. doi: 10.1002/14651858.CD002087.

Bik, E.M. 2024. Publishing negative results is good for science. *Access Microbiol*. 6(4):000792. doi: 10.1099/acmi.0.000792.

Brown, D.G., Wobst, H.J., Kapoor, A., Kenna, L.A., Southall, N. 2022. Clinical development times for innovative drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 21(11):793-794. doi: 10.1038/d41573-021-00190-9.

Bundesregierung. 2021. Mehr Fortschritt wagen – Bündnis für Freiheit, Gerechtigkeit und Nachhaltigkeit. Koalitionsvertrag 2021-2025 zwischen der Sozialdemokratischen Partei Deutschlands (SPD), Bündnis 90 /Die Grünen und den Freien Demokraten (FDP). Disponible sur: https://www.spd.de/fileadmin/Dokumente/Koalitionsvertrag/Koalitionsvertrag_2021-2025.pdf

Busquet, F., Kleensang, A., Rovida, C., Herrmann, K., Leist, M., Hartung, T. 2020. New European Union statistics on laboratory animal use - what really counts! *ALTEX*. 37(2):167-186. doi: 10.14573/altex.2003241.

Canals, J. M., Romania, P., Belio-Mairal P, Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Rossi, F., Straccia, M., Daskalopoulos, E. P., Gribaldo, L. 2022. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research – Immunogenicity testing for advanced therapy medicinal products. EUR 30334/4 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/7190, JRC126997.

Carmichael, P. L., Baltazar, M.T., Cable, S., Cochrane, S., Dent, M., Li, H., Middleton, A., Muller, I., Reynolds, G., Westmoreland, C., White, A. 2022. Ready for regulatory use: NAMs and NGRA for chemical safety assurance. *ALTEX*. 39(3):359–366. doi: 10.14573/altex.2204281.

Celi, S., Cioffi, M., Capellini, K., Fanni, B.M., Gasparotti, E., Vignali, E., Positano, V., Haxhiademi, D., Costa, E., Landini, L., Daskalopoulos, E., Piergiovanni, M., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. 2022. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research, EUR 30334/5 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/276664.

Commission européenne. 2023. Communication de la Commission relative à l'initiative citoyenne européenne (ICE) "Pour des cosmétiques sans cruauté - S'engager en faveur d'une Europe sans expérimentation animale". Brussel, C(2023)5041. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/api/files/C\(2023\)5041_0/de0000001050514?rendition=false](https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/api/files/C(2023)5041_0/de0000001050514?rendition=false)

Commission européenne. 2020. Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil, au Comité Économique et Social européen et au Comité des Régions - Stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques Vers un environnement exempt de substances toxiques. Bruxelles, COM(2020) 667. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:f815479a-0f01-11eb-bc07-01aa75ed71a1.0001.02/DOC_1&format=PDF

Commission européenne. 2017. Rapport de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité Économique et Social européen et au Comité des Régions conformément à l'article 58 de la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. COM(2017) 631. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017DC0631>

Commission européenne. 2008. Document de travail des services de la Commission. Document accompagnant la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52008SC2671>

Coppola, L., Cianflone, A., Grimaldi, A.M., Incoronato, M., Bevilacqua, P., Messina, F., Baseli, S., Soricelli, A., Mirabelli, P., Salvatore, M. 2019. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med.* 17(1):172. doi: 10.1186/s12967-019-1922-3.

Davis, S.M., Lees, K.R., Albers, G.W., Diener, H.C., Markabi, S., Karlsson, G., Norris J. 2000. Selfotel in acute ischemic stroke : possible neurotoxic effects of an NMDA antagonist. *Stroke.* 31(2):347-54. doi: 10.1161/01.str.31.2.347.

Del Pace, L., Viviani, L., Straccia, M. 2022. Researchers and Their Experimental Models: A Pilot Survey in the Context of the European Union Health and Life Science Research. *Animals.* 12(20):2778. <https://doi.org/10.3390/ani12202778>

DiMasi, J.A., Grabowski, H.G., Hansen, R.W. 2016. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J Health Econ.* 47:20-33. doi: 10.1016/j.jhealeco.2016.01.012.

Dowden, H., Munro, J. 2019. Trends in clinical success rates and therapeutic focus. *Nat Rev Drug Discov.* 18(7):495-496. doi: 10.1038/d41573-019-00074-z.

Enlimomab Acute Stroke Trial Investigators. 2001. Use of anti-ICAM-1 therapy in ischemic stroke: results of the Enlimomab Acute Stroke Trial. *Neurology.* 57(8):1428-34. doi: 10.1212/wnl.57.8.1428.

Escher, S.E., Partosch, F., Konzok, S., Jennings, P., Luijten, M., Kienhuis, A., de Leeuw, V., Reuss, R., Lindemann, K-M., Bennekou, S.H. 2022. Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment. EFSA Supporting Publications, Oxford. 19(6). doi:10.2903/sp.efsa.2022.EN-7341.

European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing. 2023. EPAA Annual report 2023. Disponible sur: <https://single-market-economy.ec.europa.eu/system/files/2023-11/Annual%20report-2023-WEB.pdf>

Ewart, L., Apostolou, A., Briggs, S.A., Carman, C.V., Chaff, J.T., Heng, A.R., Jadalannagari, S., Janardhanan, J., Jang, K.J., Joshipura, S.R., Kadam, M.M., Kanellias, M., Kujala, V.J., Kulkarni, G., Le, C.Y., Lucchesi, C., Manatakis, D.V., Maniar, K.K., Quinn, M.E., Ravan, J.S., Rizos, A.C., Sauld, J.F.K., Sliz, J.D., Tien-Street, W., Trinidad, D.R., Velez, J., Wendell, M., Irrechukwu, O., Mahalingaiah, P.K., Ingber, D.E., Scannell, J.W., Levner, D. 2022. Performance assessment and economic analysis of a human Liver-Chip for predictive toxicology. *Commun Med.* 6;2(1):154. doi: 10.1038/s43856-022-00209-1.

Fentem, J., Malcomber, I., Maxwell, G., Westmoreland, C. 2021. Upholding the EU's Commitment to 'Animal Testing as a Last Resort' Under REACH Requires a Paradigm Shift in How We Assess Chemical Safety to Close the Gap Between Regulatory Testing and Modern Safety Science. *Altern Lab Anim.* 49(4):122-132. doi: 10.1177/02611929211040824.

Fleetwood, G., Chlebus, M., Coenen, J., Dudoignon, N., Lecerf, C., Maisonneuve, C., Robinson, S. 2015. Making progress and gaining momentum in global 3Rs efforts: how the European pharmaceutical industry is contributing. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 54(2):192-7. PMID: 25836966; PMCID: PMC4382624.

RÉFÉRENCES

- Folgiere, V., Romania, P., Rossi, F., Caforio, M., Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Straccia, M., Gribaldo, L. 2020. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research: Breast Cancer, EUR 30334/1 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/618741.
- Franzen, N., van Harten, W.H., Retèl, V.P., Loskill, P., van den Eijnden-van Raaij, A.J., Ijzerman, M.J. 2019. Impact of organ-on-a-chip technology on pharmaceutical R&D costs. *Drug Discovery Today*. 24(9):1720-4. doi: 10.1016/j.drudis.2019.06.003.
- Garner, J.P. 2005. Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J*.46(2):106-17. doi: 10.1093/ilar.46.2.106.
- Goh, J-Y., Weaver, R.J., Dixon, L., Platt, N.J., Roberts, R.A. 2015. Development and use of in vitro alternatives to animal testing by the pharmaceutical industry 1980-2013. *Toxicology Research*. 4(5):1297-1307. doi:10.1039/c5tx00123d
- Harrell, A.W., Reid, K., Vahle, J., Brouta, F., Beilmann, M., Young, G., Beattie, K.A., Valentin, J.P., Shaid, S., Brinck, P. 2024. Endeavours made by trade associations, pharmaceutical companies and regulators in the replacement, reduction and refinement of animal experimentation in safety testing of pharmaceuticals. *Regul Toxicol Pharmacol*. 152:105683. doi: 10.1016/j.yrtph.2024.105683.
- Herrmann, K., Pistollato, F., Stephens, M.L. 2019. Beyond the 3Rs: Expanding the use of human-relevant replacement methods in biomedical research. *ALTEX*. 36(3):343-352. doi: 10.14573/altex.1907031.
- Holloway, M., Berggren, E., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. 2021. Introducing the Three Rs into secondary schools, universities and continuing education programmes. Publications Office of the European Union. Luxembourg. doi:10.2760/225875.
- Hutchinson, I., Owen, C., Bailey, J. 2022. Modernizing Medical Research to Benefit People and Animals. *Animals*. 12(9):1173. doi: 10.3390/ani12091173.
- Hynes, J., Marshall, L., Adcock, I., Novotny, T., Nic, M., Dibusz, K., Gribaldo, L. 2020. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research: Respiratory Tract Diseases, EUR 30334 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/725821.
- Ineichen, B.V., Furrer, E., Grüniger, S.L., Zürrer, W.E., Macleod, M.R. 2024. Analysis of animal-to-human translation shows that only 5% of animal-tested therapeutic interventions obtain regulatory approval for human applications. *PLoS Biol* 22(6): e3002667. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002667>
- Ingber, D.E. 2022. Human organs-on-chips for disease modelling, drug development and personalized medicine. *Nat Rev Genet*. 23, 467-491. doi: 10.1038/s41576-022-00466-9.
- Institut Rathenau. 2024. Vele handen maken meer dan licht werk – Hoe financiers en kennisinstellingen betekenis kunnen geven aan burgerwetenschap. Den Haag. (Auteurs: Baar, E.J.M., A.M. Scholvinck en J. Deuten).
- Janssens, M. R. E. 2025. Developing a global education hub for animal-free innovation. *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*. doi: 10.14573/altex.2411251.
- Kahrass, H., Pietschmann, I., Mertz, M. 2024. Why Do I Choose an Animal Model or an Alternative Method in Basic and Preclinical Biomedical Research? A Spectrum of Ethically Relevant Reasons and Their Evaluation. *Animals*. 14:651. <https://doi.org/10.3390/ani14040651>
- Kerbrat, A., Ferré, J.C., Fillatre, P., Ronzière, T., Vannier, S., Carsin-Nicol, B., Lavoué, S., Vérin, M., Gauvrit, J.Y., Le Tulzo, Y., Edan, G. 2016. Acute Neurologic Disorder from an Inhibitor of Fatty Acid Amide Hydrolase. *N Engl J Med*. 375(18):1717-1725. doi: 10.1056/NEJMoa1604221.
- Knight, A. 2012. The potential of humane teaching methods within veterinary and other biomedical education. *ALTEX Proc*, 1, 365-375.
- Krebs, C.E., Lam, A., McCarthy, J., Constantino, H., Sullivan, K. 2023a. A survey to assess animal methods bias in scientific publishing. *ALTEX*. 40(4):665-676. doi: 10.14573/altex.2210212.
- Krebs, C. E., Camp, C., Constantino, H., Courtot, L., Kavanagh, O., McCarthy, J., Ort, M.-J., Sarasija, S., Trunnell, E. R. 2023b. Author Guide for Addressing Animal Methods Bias in Publishing. *Adv. Sci*. 10:2303226. doi:10.1002/advs.202303226.
- Krebs, C.E., Lam, A., McCarthy, J., Constantino, H., Sullivan, K. 2022. Animal-reliance bias in publishing is a potential barrier to scientific progress. *bioRxiv*. 2022.03.24.485684.
- Krul, C., De Moor, A., Stegmeijer, K., Stoop, R., Van Luijk, J., Prins, J.B. 2024. Beyond Animal Testing Index: Benchmarking tool for a world beyond animal testing. *ALTEX*. 41(1):69-75. doi: 10.14573/altex.2304161.
- Leite, S.B., Beken, S., Brendler-Schwaab, S. Corvi, R., Daskalopoulos, E-P., Delrue, N., Fitzpatrick, S., Piergiovanni, M., Tarazona, J., van Engelen, J., Whelan, M. 2021. Resources for Organ-on-Chip validation and qualification - EUROoCS RAB. European Commission, Joint Research Centre (JRC) [Dataset] PID: <http://data.europa.eu/89h/7bcb1db5-5c7e-460b-b79e-ca5f642514a4>.

Lilley, E., Hawkings, P., Jennings, M. 2014. A 'Road Map' Toward Ending Severe Suffering of Animals Used in Research and Testing. ATLA. 42:267-272.

Linzey, A., Linzey, C., Peggs, K. 2015. Normalising the unthinkable: the ethics of using animals in research. Oxford Centre for Animal Ethics. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/280718607_Normalising_the_Unthinkable_The_Ethics_of_Using_Animals_in_Experiments

Malsagova, K., Kopylov, A., Stepanov, A., Butkova, T., Sinityna, A., Izotov, A., Kaysheva, A. 2020. Biobanks-A Platform for Scientific and Biomedical Research. *Diagnostics* (Basel). 10(7):485. doi: 10.3390/diagnostics10070485.

Manning, F.J., Swartz, M. 1995. Review of the fluralidone (FIAU) clinical trials. Washington, D.C.: National Academy Press. PMID: 25121268.

Marshall, L.J., Bailey, J., Cassotta, M., Herrmann, K., Pistollato F. 2023. Poor Translatability of Biomedical Research Using Animals — A Narrative Review. *Alternatives to Laboratory Animals*. 51(2):102-135. doi:10.1177/02611929231157756

Marshall, L.J., Constantino, H., Seidle, T. 2022. Phase-In to Phase-Out-Targeted, Inclusive Strategies Are Needed to Enable Full Replacement of Animal Use in the European Union. *Animals*. 12(7):863. doi: 10.3390/ani12070863.

Marx-Stoelting, P., Rivière, G., Luijten, M., Aiello-Holden, K., Bandow, N., Baken, K., Cañas, A., Castano, A., Denys, S., Fillo, C., Herzler, M., Iavicoli, I., Karakitsios, S., Klanova, J., Kolossa-Gehring, M., Koutsodimou, A., Vicente, J.L., Lynch, I., Namorado, S., Norager, S., Pittman, A., Rotter, S., Sarigiannis, D., Silva, M.J., Theunis, J., Tralau, T., Uhl, M., van Klaveren, J., Wendt-Rasch, L., Westerholm, E., Rousselle, C., Sanders, P.A. 2023. Walk in the PARC: developing and implementing 21st century chemical risk assessment in Europe. *Arch Toxicol*. 97(3):893-908. doi: 10.1007/s00204-022-03435-7.

Meigs, L., Smirnova, L., Rovida, C., Leist, M., Hartung, T. 2018. Animal testing and its alternatives – The most important omics is economics. *Altex*. 35(3):275-305. doi: 10.14573/altex.1807041.

Ministère de l'Agriculture, de la Nature et de la Qualité des Aliments. 2022. Streefbeeld voor innovatie in het hoger onderwijs met minder proefdieren. Disponible sur: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/dierproeven-en-3V-methoden/streefbeelden/documenten/publicatie/23/6/20/streefbeeld-postacademisch-onderwijs-nl>

NCad. 2023. Advies NCad Menselijk weefsel. Disponible sur: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2023/4/6/advies-humaan-weefsel/NCad+Advies+Menselijk+Weefsel.pdf>

NCad. 2021. Van parallelstudie naar de acceptatie en implementatie van proefdiervrije methoden. Disponible sur: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2021/12/16/rapport-ncad-parallel-advies/Rapportage+NCad+Parallelstudies+advies.pdf>

NCad. 2016. Transitie naar proefdiervrij onderzoek. Disponible sur: <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/binaries/ncadierproevenbeleid/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-advies-transitie-naar-proefdiervrij-onderzoek/NCad+advies+Transitie+naar+proefdiervrij+onderzoek.pdf>

Newsome, J., Clemmons, E., Fitzhugh, D., Gluckman, T., Creamer-Hente, M., Tambrallo, L., Wilder-Kofie, T. 2019. Compassion Fatigue, Euthanasia Stress, and Their Management in Laboratory Animal Research. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 58(3): 289-292. doi:10.30802/AALAS-JAALAS-18-000092.

Nguyen, N., Nguyen, W., Nguyenton, B., Ratchada, P., Page, G., Miller, P.E., Ghetti, A., Abi-Gerges, N. 2017. Adult human primary cardiomyocyte-based model for the simultaneous prediction of drug-induced inotropic and pro-arrhythmia risk. *Frontiers in Physiology*. 8:1073. doi: 10.3389/fphys.2017.01073.

Nooijen, A., van Belle, J., Schrijver, L., de Ruiter, A., Saes, L. 2021. Rapport – Resultaten nulmeting Opdracht 'Ontwikkeling en toepassen evaluatietool op Vlaamse ethische commissie dierproeven'. Technopolis Group. Disponible sur: <https://docs.vlaamsparlament.be/pfile?id=1838079>

Olsson, I.A.S., Silva, S.P.D., Townend, D., Sandøe, P. 2016. Protecting Animals and Enabling Research in the European Union: An Overview of Development and Implementation of Directive 2010/63/EU. *ILAR J*. 1;57(3):347-357. doi: 10.1093/ilar/ilw029. PMID: 29117403.

Ormandy, E., Schwab, J.C., Suiter, S., Green, N., Oakley, J., Osenkowski, P., Sumner, C. 2022. Animal Dissection vs. Non-Animal Teaching Methods: A Systematic Review of Pedagogical Value. *The American Biology Teacher*. 84(7):399-404. <https://doi.org/10.1525/abt.2022.84.7.399>

Otero, M.J., Canals, J., Belio-Mairal, P., Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Rossi, F., Gastaldello, A., Gribaldo, L., Straccia, M., Dura, A., Whelan, M. 2022. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research. EUR 30334/6 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/604397.

RÉFÉRENCES

Parlement européen. 2021. Résolution du Parlement européen du 16 septembre 2021 sur les plans et mesures visant à accélérer le passage à une innovation sans recours aux animaux dans la recherche, les essais réglementaires et l'enseignement. 2021/2784(RSP). Disponible sur: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0387_FR.html

Passini, E., Britton, O.J., Lu, H.R., Rohrbacher, J., Hermans, A.N., Gallacher, D.J., Greig, R.J.H., Bueno-Orovio, A., Rodriguez, B. 2017. Human in silico drug trials demonstrate higher accuracy than animal models in predicting clinical pro-arrhythmic cardiotoxicity. *Frontiers in Physiology*. 8:668. doi: 10.3389/fphys.2017.00668.

Pistollato, F., Campia, I., Daskalopoulos, E.P., Bernasconi, C., Desaintes, C., Di Virgilio, S., Kyriakopoulou, C., Whelan, M., Deceuninck, P. 2023. Gauging innovation and health impact from biomedical research: survey results and interviews with recipients of EU-funding in the fields of Alzheimer's disease, breast cancer and prostate cancer. *Health Res Policy Syst*. 21(1):66. doi: 10.1186/s12961-023-00981-z.

Pistollato, F., Bernasconi, C., McCarthy, J., Campia, I., Desaintes, C., Wittwehr, C., Deceuninck, P., Whelan, M. 2020. Alzheimer's Disease, and Breast and Prostate Cancer Research: Translational Failures and the Importance to Monitor Outputs and Impact of Funded Research. *Animals*. 10(7):1194. <https://doi.org/10.3390/ani10071194>

Ploeg, M., Eaton, D., Nooijen, A., Bastiaanssen, V., Menenti, A. 2020. Studie naar de financiën van proefdieronderzoek en dierproefvrije innovaties. Technopolis Group. Disponible sur: <https://www.technopolis-group.com/wp-content/uploads/2020/11/Technopolis-studie-financiën-proefdieronderzoek-en-dierproefvrije-innovaties.pdf>

Pound, P., Ritskes-Hoitinga, M. 2018. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *J Transl Med*. 16: 304. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1678-1>

Rawle, F. 2023. The role of review and regulatory approvals processes for animal research in supporting implementation of the 3Rs. NC3Rs. Disponible sur: <https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2023-02/Rawle%20project%20report.pdf>

Rijksoverheid. 2018. Transitie Proefdiervrije Innovatie: filosofie en werkwijze. Disponible sur: <https://open.overheid.nl/documenten/ronl-eb92d821-25b2-4eee-85eb-ce984a24a204/pdf>

Ritskes-Hoitinga, M., van Luijk, J. 2019. How Can Systematic Reviews Teach Us More about the Implementation of the 3Rs and Animal Welfare? *Animals (Basel)*. 9(12):1163. doi: 10.3390/ani9121163.

Romania, P., Folgiero, V., Nic, M., Dibusz, K., Novotny, T., Busquet, F., Rossi, F., Straccia, M., Daskalopoulos, E., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. 2021. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research. EUR 30334/3 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/412567.

Rudroff T. 2024. Artificial Intelligence as a Replacement for Animal Experiments in Neurology: Potential, Progress, and Challenges. *Neurology International*. 16(4):805-820. doi: 10.3390/neurolint16040060.

Sanofi. 2024. Animal Protection Ethical use of animals in research and production <https://www.sanofi.com/assets/dotcom/content-app/documents/2024/Animal-Protection-2024.pdf>

Schrijver, L., Nooijen, A., Bastiaanssen, V. 2023. Actieplan gericht op het verminderen van het aantal dierproeven in Vlaanderen. Technopolis Group. Disponible sur: https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1695300246/Actieplan_Vermindering_Dierproeven_k8inqc.pdf

Service public de Wallonie. 2024. Statistiques d'utilisation des animaux dans les expériences en Wallonie en 2023. Disponible sur: https://bienreanimal.wallonie.be/files/documents/Animaux%20d'exp%c3%a9rience/Statistiques%202023-Wallonie_VF.pdf

Service public de Wallonie. 2018. Code wallon du Bien-être des animaux. Disponible sur: https://www.wallonie.be/sites/default/files/2019-04/code_wallon_bea.pdf

Sibbald, B. 2004. Rofecoxib (Vioxx) voluntarily withdrawn from market. *CMAJ*. 171(9):1027-8. doi: 10.1503/cmaj.1041606.

Tall, A.R., Yvan-Charvet, L., Wang, N. 2007. The failure of torcetrapib: was it the molecule or the mechanism? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 27(2):257-60. doi: 10.1161/01.ATV.0000256728.60226.77.

Tijdink, J.K., Valkenburg, G., Rijcke, S., Dix, G. 2024. Relational responsibilities: Researchers perspective on current and progressive assessment criteria: A focus group study. *PLoS One*. 19(9):e0307814. doi: 10.1371/journal.pone.0307814.

Tijdink, J.K., Schipper, K., Bouter, L.M., Maclaine Pont, P., de Jonge, J., Smulders, Y.M. 2016. How do scientists perceive the current publication culture? A qualitative focus group interview study among Dutch biomedical researchers. *BMJ Open*. 6(2):e008681. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008681

Tijdink, J.K., Verbeke R., Smulders Y.M. 2014. Publication pressure and scientific misconduct in medical scientists. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 9(5):64-71. doi: 10.1177/1556264614552421.

TPI. 2019. 26 x better and faster without use of animals, Dutch start-ups and scale-ups. Disponible sur: <https://www.transitieproefdiervrijeinnovatie.nl/binaries/proefdiervrije-innovatie/documenten/publicaties/19/12/13/booklet-tpi-DIGITALE+TPI+booklet+26+x+better+and+faster+without+the+use+of+animals.pdf>

van Beuningen, N., Alkema, S., Hijlkema, N., Ulfhake, B., Frias, R., Ritskes-Hoitinga, M., Alkema, W. 2023. The 3Ranker: An AI-based Algorithm for Finding Non-animal Alternative Methods. *Altern Lab Anim*. 51(6):376-386. doi: 10.1177/02611929231210777.

van der Worp, H.B., Howells, D.W., Sena, E.S., Porritt, M.J., Rewell, S., O'Collins, V., Macleod, M.R. 2010. Can Animal Models of Disease Reliably Inform Human Studies? *PLoS Med* 7(3): e1000245. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000245>

van Esbroeck, A.C.M., Janssen, A.P.A., Cognetta, A.B. 3rd., Ogasawara, D., Shpak, G., van der Kroeg, M., Kantae, V., Baggelaar, M.P., de Vrij, F.M.S., Deng, H., Allarà, M., Fezza, F., Lin, Z., van der Wel, T., Soethoudt, M., Mock, E.D., den Dulk, H., Baak, I.L., Florea, B.I., Hendriks, G., De Petrocellis, L., Overkleeft, H.S., Hankemeier, T., De Zeeuw, C.I., Di Marzo, V., Maccarrone, M., Cravatt, B.F., Kushner, S.A., van der Stelt, M. 2017. Activity-based protein profiling reveals off-target proteins of the FAAH inhibitor BIA 10-2474. *Science*. 356(6342):1084-1087. doi: 10.1126/science.aaf7497.

Vinken, M., Choi, J., Embry, M., Sillé, F. C.M. 2024. Towards replacement of animal experimentation in scientific research and regulatory testing: launch of NAM Journal. *NAM Journal*.1:100001. <https://doi.org/10.1016/j.namjnl.2024.100001>.

Veening-Griffioen, D. H. 2021. Tradition, not science, is the basis of animal model selection in translational and applied research. *ALTEX*. 38(1), pp. 49–62. doi: 10.14573/altex.2003301.

Vlaamse Regering. 2024. Vlaams Regeerakkoord 2024-2029 - Samen werken aan een warm en welvarend Vlaanderen. Disponible sur: https://www.n-va.be/sites/n-va.be/files/2024-09/Vlaams%20Regeerakkoord%202024-2029_0.pdf

Witters, H., Verstraelen, S., Aerts, L., Miccoli, B., Delahanty, A., Dura, A., Gribaldo, L., Whelan, M. Advanced Non-animal Models in Biomedical Research. 2021. EUR 30334/2 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/093006.

Zemanova, M. A., Knight, A. 2021. The Educational Efficacy of Humane Teaching Methods: A Systematic Review of the Evidence. *Animals*. 11(1):114. doi:10.3390/ani11010114.

ZonMW. 2023. Kennisagenda Transitie naar Proefdiervrije Innovaties. <https://www.zonmw.nl/sites/zonmw/files/2023-04/TPI-Kennisagenda-digitaal-DV.pdf>

Zuang, V., Barroso, J., Berggren, E., Bopp, S., Bridio, S., Casati, S., Corvi, R., Deceuninck, P., Franco, A., Gastaldello, A., Langezaal, I., Malinowska, J., Mennecozi, M., Milcamps, A., Munn, S., Piergiovanni, M., Prieto-Peraita, P., Sampani, S., Valsesia, D., Whelan, M., Wittwehr, C., Worth, A. 2024. Non-Animal Methods in Science and Regulation, Publications Office of the European Union, Luxembourg. doi:10.2760/05390.

Zushin, P.H., Mukherjee, S., Wu, J.C. 2023. FDA Modernization Act 2.0: transitioning beyond animal models with human cells, organoids, and AI/ML-based approaches. doi: 10.1172/JCI175824. *The Journal of Clinical Investigation*. 133(21):e175824.



Voice of the Voiceless

E-mail : info@gaia.be
Tél. : +32 (0)2 245 29 50
Rue du Houblon 43,
1000 Bruxelles