

Workshop – Recherche de littérature 3R pour les collaborateurs des services vétérinaires cantonaux et les membres des commissions pour les expériences sur animaux

## Le reporting de méthodologie de recherche 3R pourrait-il contribuer à l'augmentation de l'application des 3R?

Berne, le 5 septembre 2013  
11:10- 12:10  
Sylvie Vullioud

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Workshop – Recherche de littérature 3R pour les collaborateurs des services vétérinaires cantonaux et les membres des commissions pour les expériences sur animaux

**1. Objectif d'amélioration du point 61 par la sensibilisation des chercheurs à la recherche d'information 3R**

**2. Accessibilité à l'information 3R par les chercheurs et évaluateurs pour le point 61**

**3. Possibilités et limitations d'évaluation du point 61 par les commissions**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le point 61 du formulaire A est rarement rempli

Objectif

### Point 61 Formulaire A

« Quelles autres méthodes expérimentales connues (p. ex. selon la littérature) permettent d'obtenir des informations correspondantes (indiquer les méthodes in vitro ou in vivo) »

Chiffre 6: INDICATIONS CONCERNANT LA JUSTIFICATION DE L'EXPERIENCE  
Chiffre 61: QUELLES AUTRES METHODES EXPERIMENTALES CONNUES PERMETTENT D'OBTENIR DES INFORMATIONS CORRESPONDANTES

BUT DE L'INDICATION: Evaluer la demande en ce qui concerne les méthodes de substitution (cf. art. 61, al. 1, let. c et art. 61, al. 3, let. a, OPAn).

CONTENU: A-t-on connaissance de méthodes de substitution pour remplacer, diminuer ou affiner les expériences? On indiquera et évaluera les méthodes in vitro (possibilités de substitution) et/ou les méthodes in vivo (en vue de diminuer ou d'améliorer les expériences) qui sont connues dans la littérature ou grâce à sa propre expérience. On citera les références bibliographiques en indiquant leur source. Les cantons indiquent aux requérants si des copies des publications doivent être jointes à la demande.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le RESAL et le LTK sont chargés d'appliquer l'ordonnance fédérale 455.109.1

Objectif

### Ordonnance fédérale

« Selon l'Ordonnance du DFE sur les formations à la détention d'animaux et à la manière de les traiter (455.109.1), les personnes qui effectuent des expériences sur animaux (expérimentateurs; section 2, art. 23) ou les supervisent (directeurs d'expérience) doivent avoir suivi le **Module-1** (expérimentateurs et directeurs d'expérience) et le **Module-2** (pour les directeurs d'expérience seulement; section 3, art. 27) »

---

---

---

---

---

---

---

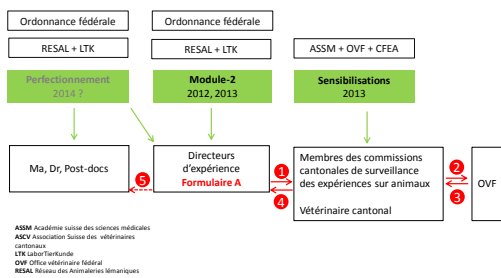
---

---

---

## La recherche d'information 3R est incluse dans les formations

Objectif




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les Bibliothèques suisses sensibilisent les chercheurs à la recherche d'information 3R

Objectif




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Objectifs du formation du **Module 2**

### Objectif

1. Le participant est conscient de l'importance de la formulation d'une **question de recherche** pour trouver de l'information 3R pertinente
2. Le participant est conscient de l'importance du **choix** d'un outil de recherche pour trouver des méthodes d'expérimentation animale et des alternatives
3. Le participant est conscient de possible amélioration de **reporting de méthodologie de recherche** d'information 3R au point 61 du Formulaire A

---



---



---



---



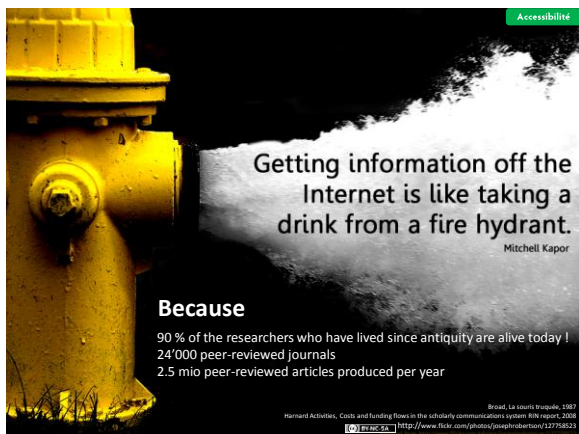
---



---



---




---



---



---



---



---



---



---

## Découverte: difficultés de recherche d'information 3R

### Accessibilité

Activités : 3 groupes de 5-6 personnes

### 1. Discuter 5'

- Groupe 1 Chercher dans l'article *Bradley et al 2011* les mots 3R, reduce, refine, refinement, replace, replacement. Quelles conclusions tirer?
- Groupe 2 Discuter les accès aux outils 3R dans votre institution en utilisant la liste papier ou la liste de l'ECVAM. Quelles conclusion tirer?
- Groupe 3 Chercher dans l'article *Weiss et al 2009* le mot isoflurane. Discuter si Pubmed/Embase/WOS/Scopus pourraient présenter cet article dans la liste de résultats. Quelles conclusion tirer?

### 2. Préparer une conclusion de 5' à présenter à l'audience

---



---



---



---



---



---



---

## La recherche de littérature 3R est difficile pour les chercheurs et les évaluateurs!

Accessibilité

1. Les mots 3R, reduce, refine, replace ne sont pas utilisables pour les recherches d'information liées aux *méthodes et protocoles* des 3R
2. Les outils de recherche 3R sont nombreux, et leurs accès sont inégaux pour les chercheurs et évaluateurs
3. Les informations contenues dans Matériel et Méthodes ne sont pas indexées par les bases de données les plus connues, Pubmed, Web of Science, Scopus, qui ne contiennent que des références bibliographiques
4. L'information 3R est noyée dans les millions d'articles peer-reviewed produits par année sur le web

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le point 61: prise de position du RESAL

Evaluation

### RESAL du 04.12.2012

« Sans cette recherche de littérature justifiée sous le point 61 de la procédure, les demandes d'autorisation d'expérimentation animale seront dorénavant refusées par les autorités vétérinaires cantonales et fédérales qui évaluent la pertinence et la nécessité des études sur animaux ».

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Commentaire actuel du point 61 du Formulaire A

Evaluation

«A-t-on connaissance de méthodes de substitution pour remplacer, diminuer ou affiner les expériences? On indiquera et évaluera les méthodes in vitro (possibilités de **substitution**) et/ou les méthodes in vivo (en vue de **diminuer** ou d'**améliorer** les expériences) qui sont connues dans la **littérature** ou grâce à sa **propre expérience**.

On citera les **références bibliographiques** en indiquant leur source».

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le reporting de recherche d'information 3R: une nouveauté à introduire? (A)

Evaluation

### Are there in vitro models to study Huntington disease?

Tools	Keywords /equations	References
Pubmed	HuntingtonAND zala	[1], [2]
	Mesh ("cell culture techniques"[Mesh]) AND "Huntington disease"[Mesh]	[3]
	Libre (in vitro culture AND (huntingtin's disease)	[4][5]
	Libre ("Primary Cell Culture"[Mesh] OR "Cells, Cultured"[Majr]) AND "Huntington Disease"[Mesh]	[6] [7][8]
	Mesh ("Stem Cells"[Mesh]) AND "Huntington Disease"[Mesh] Limits:human	[9][10]
	Mesh ("Embryonic Stem Cells"[Mesh]) AND "Huntington Disease"[Mesh] Limits: Humans	[11]
	Libre (human stem cell culture) AND (Huntington disease)	[12]
	Mesh ("Stem Cells"[Mesh] AND "Huntington Disease"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]	[13]
	Libre Tet/HDR4	[14]
Wiley Current Protocol	n/a (utilisé l'index pour trouver Current Protocols in Neuroscience)	[15]
Springer protocol	n/a (utilisé l'index pour trouver Protocols for neural cell culture)	[16]
WOS	human embryonic stem cell AND huntington "in vitro" AND (HD OR huntington) AND models avec le filter reviews, années 2006 à aujourd'hui	[5] [7] [11] [17] [18]
Thèses EPFL	huntington	[19]
WOS	Auteur Zala D* (très hautes citations)	[20]

## Le compte-rendu (Reporting) de recherche d'information 3R: une nouveauté à introduire? (B)

Evaluation

### Are there in vitro models to study Huntington disease?

- D. Zala, A. Benbouha, E. Bhattar, V. Perrin, M.-C. Gallat, A. D. Zurn, P. Aebischer, et N. Dagnan. « Progressive and selective striatal degeneration in primary neuronal cultures using lentiviral vector coding for a mutant huntingtin fragment ». *Neurobiol. Dis.*, vol. 20, n° 3, p. 755-765, déc. 2005.
- H. Runne, E. Régulier, A. Kuhn, D. Zala, D. Golok, V. Perrin, B. Sisk, P. Aebischer, N. Dagnan, et R. Luthi-Carter. « Dysregulation of gene expression in primary neuron models of Huntington's disease shows that epigenetic control effects on the striatal transcriptome may not be dependent on brain circuitry ». *J. Neurosci.*, vol. 28, n° 29, p. 9172-9171, août 2008.
- E. L. Sotker, C. E. Goodfellow, E. S. Graham, M. Dragunov, et M. Glass. « Neuroprotective potential of CB1 receptor agonists in an in vitro model of Huntington's disease ». *Br. J. Pharmacol.*, vol. 150, n° 3, p. 167-176, juin 2010.
- A. D. Krut, L. S. Kattenbach, D. C. Lo, et G. J. Hany. « Activated microglia proliferate at neurites of mutant huntingtin-expressing neurons ». *Neurobiol. Aging*, vol. 33, n° 3, p. 621 e17-33, mars 2012.
- C. K. Brasley, M. A. Scott, O. Chami, T. T. Piana, B. Dumevaska, U. Schmidt, et T. Stojanov. « Derivation of Huntington's Disease-Affected Human Embryonic Stem Cell Lines ». *Stem Cells Dev.*, vol. 20, n° 5, p. 490-502, mars 2011.
- T. Ryzovskii, M. Nakamura, J. D'Arriba, E. Chigachaya, Y. Liang, W. Wang, R. Graham, M. R. Hayden, D. R. Borchelt, R. R. Hinshelton, et C. A. Ross. « Normal proteolysis of full-length mutant huntingtin in an inducible PC12 cell model of Huntington's disease ». *Cell Cycle*, vol. 6, n° 21, p. 2070-2081, déc. 2007.
- I. Malsbol, N. De Temmerman, U. Ullmann, G. Cauthran, K. Sernow, H. Van de Velde, M. De Pycke, E. Degnat, P. Denery, J. Labeaux, et A. Van Broeghem. « Derivation of human embryonic stem cell lines from embryonic discarded after IVF and after FDS for neurogenic diseases ». *Hum. Reprod.*, vol. 21, n° 2, p. 553-511, fév. 2006.
- S. Igarashi, H. Morita, K. M. Bennett, Y. Tanaka, S. Engländer, M. F. Peters, J. K. Cooper, J. D. Wood, A. Sawik, et C. A. Ross. « Inducible PC12 cell model of Huntington's disease shows binary and decreased histone acetylation ». *Mol. Neurosci.*, vol. 14, n° 4, p. 959-968, mars 2003.
- L. L. Ferreira, T. Cunha-Oliveira, M. V. Macintosh, M. Ribeiro, M. T. P. Franco, C. Amaral, C. R. Oliveira, et A. C. Rego. « Bienergetic dysfunction in Huntington's disease human cybrids ». *Exp. Neurol.*, vol. 221, n° 1, p. 127-134, août 2011.
- A. W. S. Chan, P.-H. Cheng, A. Neumann, et J. Yang. « Reprogramming Huntington monkey skin cells into pluripotent stem cells ». *Cell Reprogram.*, vol. 12, n° 5, p. 539-517, oct. 2010.
- J. C. Nink, A. O. Thomson, M. Dobson, A. M. Ellston, S. P. Bottomley, Y. Varinsky, et D. S. Côté. « Human embryonic stem cell models of Huntington disease ». *Reprod. Biomed. Online*, vol. 15, n° 1, p. 156-153, août 2009.
- S.-T. Lee, K. Chi, K.-H. Jung, W.-S. Im, J.-E. Park, H.-C. Lim, C.-H. Woo, S.-H. Shin, S. K. Lee, M. Kim, et J.-K. Roh. « Slowed progression in models of Huntington disease by adipoec stem cell transplantation ». *Ann. Neurol.*, vol. 66, n° 5, p. 671-681, rev. 2009.
- G. Dong, J. M. Ferguson, A. J. Duling, R. G. Nichols, D. Zhang, K. Rishank, S. Fang, M. J. Monteiro, S. Li, X.-J. Li, et H. Wang. « Modelling pathogenesis of Huntington's disease with inducible neurodegenerative cells ». *Cell Mol. Neurosci.*, vol. 31, n° 5, p. 732-747, juill. 2011.
- M. Elías-Hernández, A. G. Valera, M. A. Morte, P. Gómez-Ramos, B. Alvarez-Castellón, J. G. Castaño, F. Hernández, et J. J. Lucas. « Inhibition of 26S proteasome activity by huntingtin fragments but not inclusion bodies isolated from mouse and human brain ». *J. Neurochem.*, vol. 98, n° 5, p. 1585-1596, août 2006.
- « *Chapters 3 Cellular and Developmental Neuroscience* ». In *Current Protocols in Neuroscience*, Wiley.
- L. C. Dowling. *Protocol for neural cell culture*, Fourth Edition. Springer, 2010.
- Y. Varinsky, N. Shacharova, Y. Auhanhnis, S. Ruchalsky, O. Verbitsky, V. Gabai, et A. Kaluev. « Human embryonic stem cell lines with genetic disorders ». *Reprod. Biomed. Online*, vol. 10, n° 1, p. 105-110, janv. 2005.
- M. M. Maxwell. « 3R's Applications in Therapy Development for Neurodegenerative Disease ». *Curr. Pharm. Design*, vol. 15, n° 34, p. 3977-3991, déc. 2009.
- D. Zala. « Huntington's disease modeling and treatment: from primary neuronal cultures to rodents ». EPFL, Lausanne, 2004.
- K. Carlson, M. Bao, V. Orsini, D. Zala, M. Fenwick, O. Avargil, B. Hainje, N. Dubay, A. Porcer, F. Scahill, P. Hartigan, et N. Dagnan. « Allele-specific silencing of mutant Huntington in HD neural stem cells and in vivo ». *Hum. Gene Ther.*, vol. 21, n° 10, p. 1424-1424, oct. 2010.

## Comment évaluer le point 61 du Formulaire A? Perspectives et limitations pour les commissions

Evaluation

	Critères d'évaluation par la commission?		
	1. Oui/non	2. Vérification simple	3. Pertinence
Champ rempli	Possible	N/a	N/a
Propre expérience	Possible	Impossible	N/a
Références bibliographiques	Possible	Recherche des références avec des outils libres: Google scholar, Go3R, Pubmed, Pubmed central	?
Texte, citations, références bibliographiques	Possible	Recherche des références avec des outils libres: Google scholar, Go3R, Pubmed, Pubmed central	?
Reporting avec des équations et outils	Possible	Copier-coller avec ou sans adaptation des équations dans les outils libres. Google scholar, Go3R, Pubmed, PubmedCentral	?
Texte, citations, références bibliographiques, reporting méthodologique	Possible	Copier-coller avec ou sans adaptation des équations dans les outils libres. Google scholar, Go3R, Pubmed, PubmedCentral	?

## Vous avez expérimenté (un peu) les objectifs des participants du Module-2

Evaluation

Objectifs du formation du **Module 2**

1. Le participant est conscient de l'importance de la formulation d'une **question de recherche** pour trouver de l'information 3R pertinente
2. Le participant est conscient de l'importance du **choix** d'un outil de recherche pour trouver des méthodes d'expérimentation animale et des alternatives
3. Le participant est conscient de possible amélioration de **comptendu de méthodologie de recherche** d'information 3R au point 61 du Formulaire A

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Workshop - **Collèges d'Interruption** pour les collaborateurs des services vétérinaires cantonaux et les membres des commissions pour les expériences sur animaux

## Le reporting de méthodologie de recherche 3R pourrait-il contribuer à l'augmentation de l'application des 3R?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Aides, questions, accès aux ressources sous licence

### Suisse romande

**Bibliothèque de l'EPFL**  
[sylvie.vullioud@epfl.ch](mailto:sylvie.vullioud@epfl.ch) (coord)

**Université de Lausanne**  
[isabelle.De-Kaenel@chuv.ch](mailto:isabelle.De-Kaenel@chuv.ch)  
[aline.sager@chuv.ch](mailto:aline.sager@chuv.ch)  
[josiane.bonetti@unil.ch](mailto:josiane.bonetti@unil.ch)

**Université de Genève**  
[gervaise.badet@unige.ch](mailto:gervaise.badet@unige.ch)  
[francine.dreier@unige.ch](mailto:francine.dreier@unige.ch)

### Suisse alémanique

**Hauptbibliothek Universität Zürich**  
[brigitte.schubnell@hbz.uzh.ch](mailto:brigitte.schubnell@hbz.uzh.ch) (coord)  
[martina.gosteli@hbz.uzh.ch](mailto:martina.gosteli@hbz.uzh.ch)

**ETH-Bibliothek**  
[andrea.merkel@library.ethz.ch](mailto:andrea.merkel@library.ethz.ch)  
[deborah.otuyelu@library.ethz.ch](mailto:deborah.otuyelu@library.ethz.ch)  
[annatina.zarda@library.ethz.ch](mailto:annatina.zarda@library.ethz.ch)

**Universitätsbibliothek Basel**  
[heidrun.janka@unibas.ch](mailto:heidrun.janka@unibas.ch)  
[monika.wechsler@unibas.ch](mailto:monika.wechsler@unibas.ch)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---