

# BELGISCHE SENAAAT

—  
 BUITENGEWONE ZITTING 2007  
 —

—  
 3 OKTOBER 2007  
 —

## Wetsvoorstel betreffende de wetenschappelijke alternatieven voor dierproeven in het biomedisch onderzoek en tot oprichting van een Belgisch Centrum voor toxicogenomica

(Ingediend door de heer Philippe Mahoux c.s.)

### TOELICHTING

Dit wetsvoorstel is gebaseerd op een voorstel van resolutie dat reeds in de Senaat is ingediend op 26 september 2006 (stuk Senaat, nr. 3-1843/1 - 2005/2006). Deze tekst is trouwens aangenomen door de Senaat vóór de Kamers ontbonden werden.

De toelichting bij de resolutie wordt hieronder kort hernomen daar zij een duidelijk beeld geeft van de oplossingen die voorkeur verdienen in dit bijzonder delicate dossier, dat zowel met de kwaliteit van de volksgezondheid te maken heeft als met de dierenbescherming in het algemeen.

De ziekten die vandaag de grootste bedreiging voor de mensheid vormen, en die elk jaar een groter aantal slachtoffers eisen, zijn die welke gelijke tred houden met onze industriële activiteiten: kanker, neurologische ziekten, onvruchtbaarheid, allergieën en ademhalingsproblemen.

Die ziekten zijn ongetwijfeld grotendeels het gevolg van de onvrijwillige blootstelling aan kankerverwekkende stoffen, in het bijzonder de 100 000 chemische producten die vooral de laatste jaren in ons milieu zijn terechtgekomen.

Vele werknemers zouden op die manier blootgesteld worden aan kankerverwekkende stoffen. Onderzoeken van Greenpeace en het WWF van de laatste twee jaar tonen aan dat tientallen bioaccumuleerbare, persistente en giftige chemische stoffen binnengedrongen zijn in

—  
 Ter vervanging van het vroeger rondgedeelde stuk nr. 4-242/1.

# SÉNAT DE BELGIQUE

—  
 SESSION EXTRAORDINAIRE DE 2007  
 —

—  
 3 OCTOBRE 2007  
 —

## Proposition de loi relative aux alternatives scientifiques à l'expérimentation animale dans le domaine de la recherche biomédicale et à la création d'un Centre belge de toxicogénomique

(Déposée par M. Philippe Mahoux et consorts)

### DÉVELOPPEMENTS

La présente proposition de loi s'inspire d'une proposition de résolution qui a déjà été déposée au Sénat le 26 septembre 2006 (doc. Sénat, n° 3-1843/1 - 2005/2006). Le texte en question a en outre été adopté par le Sénat, avant la dissolution des Chambres.

Rappelons brièvement les développements de la résolution qui posaient clairement les pistes à privilégier dans ce dossier particulièrement délicat qui touche tant à la qualité de la santé publique qu'à la protection animale de manière générale.

De nos jours, les maladies les plus inquiétantes pour l'humanité, celles qui touchent de plus en plus de personnes chaque année, sont celles qui se développent au même rythme que nos activités industrielles: cancer, maladies neurologiques, stérilité, allergies et affections respiratoires.

Ces maladies peuvent certainement être mises, pour une grande part, sur le compte d'une exposition involontaire à des agents cancérogènes, en particulier les 100 000 produits chimiques qui ont été pour la plupart introduits dans notre environnement ces dernières années.

Ainsi, de nombreux travailleurs seraient exposés à des substances cancérogènes et des enquêtes de Greenpeace et du WWF, réalisées ces deux dernières années, mettent en évidence la présence de dizaines de substances chimiques bioaccumulables, persistantes et

—  
 En remplacement du document n° 4-242/1 distribué précédemment.

de lucht van onze woningen, in ons bloed en in het navelstrengbloed van pasgeborenen.

Dit probleem voor de volksgezondheid werd reeds uitvoerig besproken tijdens het colloquium over de milieuziekten, dat in januari jongstleden in de Senaat gehouden werd. Het debat is niet ten einde, het komt pas goed op gang.

De giftigheid van deze stoffen wordt op verschillende manieren bewezen in de eerste plaats door proeven op dieren.

De mens heeft altijd met giftige stoffen te maken gehad, maar tot in de 19e eeuw ging het om natuurlijke stoffen, plantenextracten of eenvoudige chemische samenstellingen.

Sinds de industriële revolutie twee eeuwen geleden zijn nieuwe scheikundige samenstellingen geproduceerd, op basis van plantenextracten die tot dan weinig onderzocht waren in het Westen.

In de 19e eeuw codificeert Claude Bernard de « experimentele geneeskunde ». Hij beveelt dierexperimenten aan, hoewel hij erkent dat zij minder betrouwbaar zijn dan proeven op mensen, die echter om evidente morele redenen onmogelijk zijn als zij schade kunnen toebrengen.

Hoewel dierproeven tot op heden de norm blijven, werd de waarde ervan nooit erkend noch werden ze als volledig betrouwbaar beschouwd. Volgens sommige wetenschappers worden zij gebruikt bij gebrek aan beter.

Het is steeds onmogelijk te voorspellen of de mens op dezelfde manier als een dier zal reageren op het toedienen van een bepaalde dosis van een stof.

Tot in 1981 waren proeven alleen verplicht voor geneesmiddelen. Dat jaar treedt een nieuwe regeling in werking in de Europese Unie: proeven worden voortaan verplicht voor iedere nieuwe stof waarvan per jaar meer dan 10 kg op de markt gebracht wordt.

Rest nog het probleem van de reeds bestaande stoffen waarvan er ongeveer 30 000 per jaar in hoeveelheden van meer dan een ton op de markt komen. De Europese Commissie is in 2001 begonnen met het REACH-project (*Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*), teneinde meer te weten te komen over deze producten, die onder meer in de industrie en de landbouw gebruikt worden.

toxiques dans l'air intérieur de nos habitations, dans notre sang et dans le sang de cordon ombilical de nouveau-nés.

Cette problématique qui s'impose à nous en termes de santé publique a déjà été largement débattue lors du colloque organisé en janvier 2006 au Sénat et consacré aux maladies environnementales. Le débat n'est pas clos, il commence seulement.

La toxicité de ces substances est mise en évidence par diverses méthodes, dont la principale est le recours aux tests sur animaux.

L'homme a été confronté aux poisons depuis toujours, mais jusqu'au XIXe siècle les substances incriminées étaient d'origine naturelle, soit des extraits de plantes ou des composés chimiques simples. En outre, les effets de ces substances étaient, pour la plupart, documentés depuis fort longtemps.

Depuis deux siècles, avec l'essor de l'ère industrielle, la chimie produit de nouveaux composés, extraits de substances de plantes jusque-là peu étudiées en Occident.

Au XIXe siècle, Claude Bernard codifie « la médecine expérimentale ». Il recommande l'expérimentation sur les animaux, tout en précisant que les observations ainsi réalisées ne sont pas aussi fiables que celles faites sur les humains mais que, pour des raisons morales évidentes, on ne peut pas faire sur les humains des expériences qui puissent nuire.

L'expérimentation animale, si elle demeure encore aujourd'hui la référence, n'a jamais été validée ni considérée comme véritablement fiable à 100 %. Elle est, selon certains scientifiques, adoptée faute de mieux.

Il est toujours impossible de prédire si pour telle substance administrée à telle dose la réaction humaine sera la même que celle observée sur tel ou tel animal.

Jusqu'en 1981 seuls les médicaments faisaient l'objet de tests obligatoires. Cette année-là, une nouvelle réglementation entre en vigueur en Europe: des tests sont obligatoires pour toute nouvelle substance devant être commercialisée en quantité supérieure à 10 kg/an.

Se posait encore le problème des substances qui existaient déjà et dont environ 30 000 sont commercialisées en quantité supérieure à une tonne par an. La Commission européenne a lancé, en 2001, le projet REACH (*Registration — Évaluation Autorisation — de produits CHimiques*), justement pour en savoir plus sur ces produits utilisés notamment dans l'industrie et l'agriculture.

Drie soorten producten komen in aanmerking :

1. Geneesmiddelen : reeks verplichte toetsen, waaronder proeven op dieren en op mensen (gezonde, vervolgens zieke vrijwilligers);

2. Cosmetica : kunnen nog op dieren getest worden, behalve in het Verenigd Koninkrijk sinds 1997, een uitzondering die in Europa in 2009 de regel zou moeten worden.

3. Producten voor de industrie, de landbouw, enz. : vallen onder het REACH-project — 30 000 van die producten worden beoordeeld volgens de criteria van de toekomstige Europese regels.

Dierexperimenten zijn historisch gezien eerst gekomen, maar in het laatste kwart van de 20e eeuw zijn alternatieve of vervangende methodes ontwikkeld.

Dank zij de ontdekkingen op het vlak van de menselijke genetica, stellen sommige wetenschappers vandaag voor om gebruik te maken van het zogenaamde *Science Based Toxicology programme* (SBT) om de giftigheid van chemische stoffen op betrouwbare wijze na te gaan.

De grondslagen van deze methode werden gepubliceerd in het internationaal wetenschappelijk tijdschrift *Biogenic Amines* in 2003 (auteurs: Reiss C., Ménache A., Parvez S., Parvez H., Vol. 18, nr. 1, blz. 41-54). Het SBT-programma is gebaseerd op twee technieken en op een nieuwe tak van de wetenschap. Dit wetsvoorstel wil niets anders dan de aanzet geven tot een debat daarover. Hierna volgt een beknopt overzicht van dat programma. Het woord moet vervolgens gegeven worden aan wetenschappers, zowel voor- als tegenstanders.

De eerste techniek bestaat in het kweken van menselijke cellen. Men voert vervolgens de te onderzoeken chemische stof in de kweekbodem in en gaat na in hoeverre de stof de werking van de cellen verstoort.

De tweede techniek is die van de DNA-chips, waarmee wetenschappers kunnen nagaan hoe cellen reageren wanneer ze blootgesteld worden aan een bepaalde stof.

De genoemde nieuwe tak van de wetenschap is de genomica. Zij is ontstaan in de periode dat de opeenvolging binnen het menselijke genoom bijna volledig in kaart was gebracht, in het laatste decennium van de 20e eeuw.

Vandaag kent men de functie van ongeveer de helft van onze genen, zo'n 10 tot 12 000.

On retiendra donc trois sortes de produits :

1. Les médicaments : batteries de tests obligatoires, y compris tests sur animaux et tests sur des humains (volontaires sains, puis malades);

2. Les produits cosmétiques : peuvent encore être testés sur animaux, sauf au Royaume-Uni depuis 1997, exception qui devrait devenir la règle pour l'Europe en 2009.

3. Les produits utilisés dans l'industrie, l'agriculture, etc. : font l'objet du projet REACH — 30 000 de ces produits évalués selon les modalités prévues par cette future réglementation européenne.

Si historiquement, c'est l'expérimentation animale qui s'est mise en place la première, dans le dernier quart du XXe siècle, des méthodes « alternatives » ou « substitutives » ont vu le jour.

Ainsi, tirant parti des découvertes en génétique humaine, certains scientifiques proposent aujourd'hui le recours au *Programme de toxicologie scientifique* (PTS) pour évaluer de manière fiable la toxicité des substances chimiques.

Le principe de cette méthode a été publié dans une revue scientifique internationale *Biogenic Amines* en 2003 (Journal international d'effort et de neuroprotection — rédacteur en chef: S.H. Parvez — GIF sur Yvette — France). Le PTS se fonde sur deux techniques et une discipline naissante. Elles peuvent très brièvement être résumées comme suit, car en effet, le texte de cette résolution n'ambitionne que d'ouvrir le débat en la matière. La parole devra être donnée ultérieurement aux scientifiques en privilégiant le débat contradictoire.

La première technique est la mise en culture de cellules humaines. On introduit ensuite la substance chimique à tester dans le milieu de culture et on observe de quelle façon cette substance perturbe le fonctionnement cellulaire.

La seconde technique est celle des puces à ADN, lesquelles permettent aux scientifiques de mesurer ce qui se passe dans les cellules exposées à telle ou telle substance.

Quant à la discipline naissante évoquée précédemment, il s'agit de la génomique. Elle est apparue quand le séquençage du génome humain a été prêt de s'achever, c'est-à-dire dans la dernière décennie du XXe siècle.

On connaît aujourd'hui la fonction d'environ la moitié de nos gènes, soit 10 à 12 000.

Volgens de wetenschappers die voorstander zijn van de SBT, is het precies die kennis die een interpretatie van de resultaten van de onderzoeken mogelijk maakt en er dus een werkelijk betekenis aan verleent.

Volgens hen biedt het gebruik van menselijke cellen en DNA de beste waarborg voor de betrouwbaarheid van de resultaten voor mensen. Het zou bijgevolg overbodig en nutteloos zijn om proeven op dieren uit te voeren.

Dit wetsvoorstel neemt de doelstellingen over van het oorspronkelijk ingediende voorstel van resolutie, namelijk :

— een Belgisch centrum voor toxicogenomica oprichten;

— een wetenschappelijke studie laten uitvoeren om de betrouwbaarheid na te gaan van het *Science Based Toxicology programme* als een alternatief voor of een vervanging van dierproeven in het biomedisch onderzoek.

\*  
\* \*

## WETSVOORSTEL

---

### Artikel 1

Deze wet regelt een aangelegenheid als bedoeld in artikel 78 van de Grondwet.

### Art. 2

Er wordt op federaal niveau een Belgisch Centrum voor toxicogenomica opgericht, hierna «het Centrum» genoemd.

### Art. 3

De Koning legt de begrotingsmiddelen van het Centrum vast en de begroting waarop zij worden uitgetrokken.

### Art. 4

Het Centrum stelt een huishoudelijk reglement op en legt dit ter goedkeuring voor aan de bevoegde ministers.

Selon les scientifiques préconisant le PTS, c'est bien cette connaissance qui permet d'interpréter les résultats des expériences et donc de leur donner un sens réel.

Selon eux, l'utilisation de cellules humaines et d'ADN humain garantit que les résultats observés sont fiables pour les humains. Ils estiment donc qu'il est superflu et inutile d'un point de vue scientifique de recourir à l'expérimentation sur les animaux.

La présente proposition de loi reprend les objectifs de la proposition de résolution initialement déposée en vue de :

— créer un Centre belge de toxicogénomique;

— réaliser une étude scientifique en vue de déterminer la fiabilité du Programme de toxicologie scientifique en tant que méthode «alternative» ou «substitutive» à l'expérimentation animale dans le domaine de la recherche biomédicale

Philippe MAHOUX.

\*  
\* \*

## PROPOSITION DE LOI

---

### Article 1<sup>er</sup>

La présente loi règle une matière visée à l'article 78 de la Constitution.

### Art. 2

Il est institué au niveau fédéral un Centre belge de toxicogénomique, dénommé ci-après «le Centre».

### Art. 3

Le Roi détermine les moyens budgétaires du Centre et le budget auquel ils sont inscrits.

### Art. 4

Le Centre établit son règlement interne et le soumet pour approbation aux ministres compétents.

## Art. 5

Het Centrum stelt jaarlijks een wetenschappelijk activiteitenverslag op dat de betrouwbaarheid aantoont van het *Science Based Toxicology programme* als een alternatief voor of een vervanging van dierproeven in het biomedisch onderzoek.

## Art. 6

Deze wet treedt in werking op een door de Koning te bepalen datum en uiterlijk twaalf maanden na de afkondiging ervan.

18 september 2007.

## Art. 5

Le Centre réalise tous les ans un rapport scientifique d'activités, tendant à démontrer la fiabilité du Programme de toxicologie scientifique en tant que méthode « alternative » ou « substitutive » à l'expérimentation animale dans le domaine de la recherche biomédicale.

## Art. 6

Le Roi fixe la date d'entrée en vigueur de la présente loi, au plus tard dans les 12 mois qui suivent sa promulgation.

18 septembre 2007.

Philippe MAHOUX.  
Nahime LANJRI.  
Christine DEFRAIGNE.  
Patrik VANKRUNKELSVEN.  
Myriam VANLERBERGHE.  
Georges DALLEMAGNE.  
Isabelle DURANT.