

73 % des Français souhaitent son interdiction

Expérimentation animale, peut-on s'en passer ?

LES ASSOCIATIONS DE DÉFENSE des animaux s'impatientent face aux lenteurs de l'Union européenne à mettre en pratique des méthodes de substitution.



ÇA FAIT L'ACTU

- ▶ Chaque année en France, près de 2 millions d'animaux sont utilisés en laboratoire.
- ▶ Le législateur et l'opinion publique, de plus en plus sensible à la cause animale, pressent les laboratoires de développer des méthodes de substitution.
- ▶ L'industrie cosmétique se pose en modèle, mettant en avant ses labels « Cruelty Free ». Des arguments marketing en réalité, puisque la législation européenne interdit tout test animal des ingrédients comme des produits cosmétiques finis depuis 2013.

Dix mois pour mettre au point des vaccins contre la Covid-19! Nous pouvons dire bravo aux chercheurs mais également merci aux animaux de laboratoire. Sans ces souris, hamsters, furets mais aussi macaques, cette prouesse n'aurait pas été possible. Des tests chez la souris ont, par exemple, permis d'établir le dosage du vaccin Pfizer/BioNTech et de vérifier qu'il déclençait bien la réponse immunitaire. Puis, il a fallu recourir à des macaques pour s'assurer que les anticorps protégeaient réellement contre le virus. Médicaments et vaccins sont tous préalablement testés chez l'animal, avant passage chez l'humain, dans le cadre d'essais dits « précliniques ». Une phase obligatoire depuis la Seconde Guerre mondiale et dans la lignée du code de Nuremberg condamnant les expérimentations menées sur les prisonniers des camps de concentration.

1 L'animal, un modèle pertinent mais imparfait

Six fois sur dix, c'est une souris qui est utilisée dans les laboratoires de recherche. « Elle est suffisamment proche de l'homme pour que les résultats des expérimentations soient transposables, mais suffisamment loin de nous pour que la question morale ne se pose pas trop », estime Georges Chapouthier, directeur de recherche émérite au CNRS et philosophe. Les expérimentations sur les grands singes, nos plus proches cou-

sins, sont interdites. Les chiens, bien que rarement utilisés, constituent un modèle intéressant parce qu'ils développent des maladies génétiques semblables aux nôtres. Grâce à des travaux couronnés de succès sur des golden retrievers atteints de la myopathie de Duchenne, un essai de thérapie génique a été lancé fin 2020 chez des jeunes garçons souffrant de cette maladie dégénérative des muscles. Des considérations plus pratiques guident aussi les chercheurs dans le choix des animaux, comme leur durée de vie et de gestation ou encore la facilité à créer des lignées génétiquement modifiées.

Personne ne nie des particularités liées à chaque espèce, « mais il existe une énorme homologie de fonctionnement chez les mammifères », souligne Ivan Balansard, membre du Bureau Éthique et modèles animaux (INSB-CNRS). D'ailleurs, une grande partie des médicaments humains est aussi utilisée pour soigner les animaux. Pour ce vétérinaire, le modèle animal reste pour le moment irremplaçable, notamment en recherche fondamentale. « Quand vous cherchez à comprendre un mécanisme physiologique ou pathologique, il est impossible de le modéliser puisque vous ne le connaissez pas », explique-t-il.

Par ailleurs, en recherche préclinique, se focaliser sur un tissu ou un organe peut être très restrictif, car cela ne reproduit pas toutes les interactions qui peuvent avoir lieu au sein d'un organisme entier. L'argument vaut aussi pour les près de 20% d'animaux de laboratoire utilisés dans l'évaluation des médicaments. Ces travaux de toxicologie et de pharmacocinétique (étude du devenir d'un médicament dans l'organisme) sont menés pour savoir ce que devient le principe actif dès lors qu'il se met à circuler dans le corps. « Et l'animal reste particulièrement pertinent pour évaluer les effets à long terme », ajoute Ivan Balansard.



Les associations de défense des animaux sont beaucoup plus critiques en ce qui concerne la validité du modèle animal. « Selon l'agence américaine du médicament (FDA), sur dix molécules ou médicaments qui ont réussi à passer avec succès les tests sur animaux, neuf vont échouer au cours d'essais cliniques chez les humains pour des raisons de toxicité ou par manque d'efficacité », a déclaré André Ménache, porte-parole de l'association de défense des animaux Pro Anima, lors des auditions menées par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) pour le rapport sur l'expérimentation animale publié en 2019. « Le Distilbène, le Mediator, la Dépakine, tous ces médicaments qui ont fait des morts avaient été testés sur des animaux », ne se prive pas de rappeler Christiane Laupie-Koechlin, secrétaire générale et fondatrice de Pro Anima. Une revue systématique parue en 2000 a évalué qu'en toxicologie, 71 % des effets observés en phase clinique chez l'homme l'avaient déjà été en phase pré-

clinique chez l'animal. Des résultats que pro et anti interprètent chacun comme favorables à leur argumentaire.

2 Des expérimentations très encadrées

Tout d'abord, le Code rural stipule que les animaux cobayes « doivent avoir été élevés à cette fin et provenir d'éleveurs ou de fournisseurs agréés ». Depuis 2013, les chercheurs français ont l'obligation de demander une autorisation au ministère de la Recherche avant d'utiliser souris, lapins ou autres, et justifier du « caractère de stricte nécessité ». C'est le principe des 3R qui s'applique : réduire le nombre d'animaux, remplacer par des méthodes alternatives et raffiner, c'est-à-dire diminuer au maximum les souffrances infligées. « Ce principe éthique, élaboré en 1959, a porté ses fruits. Dans les années 1980, cinq millions d'animaux étaient utilisés par an. Aujourd'hui, nous en sommes à deux millions », souligne Brigitte Rault, ►►

Aux petites souris, l'être humain reconnaissant

Animal de laboratoire par excellence du fait de sa durée de vie et de sa gestation particulièrement courte, la souris partage 80 % de nos gènes. Elle est utilisée à des fins de recherche, d'études toxicologiques sur les médicaments ou pour de la formation. Des lignées génétiquement modifiées sont aussi créées pour étudier des maladies humaines.

Répartition des animaux utilisés dans les labos français en 2019

1 - Souris.....	61%
2 - Poissons divers.....	9%
3 - Rats.....	9%
4 - Lapins.....	7%
5 - Poules, coqs et poulets.....	4%
6 - Poissons-zèbres.....	3%
7 - Autres oiseaux.....	2%
8 - Cochons d'Inde.....	2%
9 - Porcs.....	1%
10 - Autres (primates, chiens, chats...)	2%

Pour quel type de recherche ?

Recherche fondamentale.....	41%
Mise au point de médicaments ou d'aliments.....	29%
Recherche appliquée aux pathologies humaines et animales.....	23%
Autres (recherche sur la conservation des espèces, enseignement...)	7%

1 131 723
SOURIS
4 898
CHIENS
3 339
PRIMATES
ont été employés

Avec quelles conséquences ?

La majorité des gestes expérimentaux sont sans douleur ou angoisse intense pour l'animal.

Procédures modérées et légères.....	80%
Procédures sévères.....	14%
Procédures sans réveil.....	6%

Source : enquête du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

► référente du Bureau Éthique et modèles animaux à l'Inserm-Groupe Organismes modèles et ressources (ex-BEA).

Pour *30 Millions d'Amis*, le résultat est très éloigné de celui que l'on escomptait. « Sur les 3 708 demandes d'autorisation soumises en France en 2017, aucune n'a été refusée. Les comités d'éthique qui évaluent les projets de recherche sont composés en grande partie de membres en lien avec l'expérimentation animale », s'insurge l'association. « Le but n'est pas de sanctionner mais de former aux bonnes pratiques », justifie Brigitte Rault, soulignant les nombreux allers-retours d'amélioration des protocoles entre chercheurs et comités d'éthique.



Certains organes du poisson-zèbre, dont son cœur, sont capables de se régénérer. Des capacités hors norme que les chercheurs tentent de décrypter pour les appliquer à l'homme.

3 Des méthodes de plus en plus contestées

Malgré ces garde-fous, l'expérimentation animale continue de susciter une réprobation croissante dans l'opinion. En 2015, le législateur a certes reconnu aux animaux la qualité « d'êtres vivants doués de sensibilité » dans le Code civil, alors qu'ils étaient jusque-là considérés comme des « biens meubles ». Mais si *30 Millions d'Amis* a qualifié cette loi d'historique, la contestation ne s'est pas éteinte pour autant et des associations plaident pour une amélioration de la législation actuelle. « Les vertébrés ainsi que les céphalopodes (pieuvres, calamars...) sont protégés car leur aptitude à éprouver de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse est scientifiquement démontrée. Mais nous avons des arguments pour penser que les crustacés et les abeilles ont aussi une forme

La France est montrée du doigt pour des expérimentations plus sévères que ses voisins

de conscience », estime Georges Chapouthier. Ce dernier milite aussi pour la « réhabilitation » plutôt que l'euthanasie, qui reste le sort de la grande majorité des animaux de laboratoire après expérience. Malgré la loi de 2013 qui préconise une seconde vie pour ceux-ci, les associations ne parviennent à en prendre en charge que quelques-uns chaque année.

Mais la plupart des défenseurs de la cause animale n'ont qu'un objectif : mettre fin à l'expérimentation animale. « Les Pays-Bas l'ont annoncé pour 2025, et la Norvège a dit qu'elle suivrait », pointe Christiane Laupie-Koechlin, fustigeant le retard français. La France est aussi montrée du doigt car la part des procédures expérimentales sévères – celles qui provoquent le plus de douleur ou d'angoisse – est supérieure à celle de nos voisins : 13,9% de l'ensemble des procédures en 2019 contre 7% en Allemagne et 6% au Royaume-Uni. « Il faut quand même se méfier des comparaisons, nuance Brigitte Rault. L'évaluation de la sévérité se fait en amont de l'expérience, et elle n'est pas cohérente d'un pays à un autre. »

En 2015, l'initiative citoyenne européenne Stop Vivisection avait recueilli 1,17 million de signatures. En réponse, la Commission européenne a fixé comme objectif « le remplacement total des expérimentations animales », et a surtout proposé d'accélérer la mise au point et l'utilisation de méthodes alternatives. En 2018, c'est l'industrie automobile qui a ravivé le scandale ; Volkswagen, Daimler et BMW avaient enfermé des macaques dans une pièce pour qu'ils respirent des gaz émis par les voitures diesel, afin d'évaluer leur toxicité ! Condamnation unanime dans l'opinion publique.

4 Quelles sont les autres possibilités ?

Dans la règle des 3 R figure le « remplacement ». Les chercheurs doivent donc privilégier les méthodes *in vitro* (études sur des cellules ou des tissus), *in silico* (sur des modèles informatiques) et les organoïdes (des organes reconstruits en 3D

à partir de cellules souches). Actuellement la plupart des substances potentiellement anticancéreuses sont sélectionnées sur des cellules cancéreuses *in vitro*, avant d'être étudiées *in vivo* sur des modèles de souris. Les méthodes *in silico* sont, elles, un bon moyen de trouver une aiguille dans une botte de foin : par exemple identifier dans la pharmacopée disponible des dizaines de molécules potentiellement capables de bloquer l'entrée du Sars-CoV-2 dans nos cellules. C'est ce qu'a réalisé l'année dernière une équipe française, sélectionnant ainsi les plus prometteuses, qui ont ensuite été testées sur l'animal. Quant aux organoïdes, nous disposons de cœurs, de cerveaux, de poumons, de rétines et, plus récemment, d'intestins, tous artificiels, qui servent aussi bien en recherche fondamentale que pour tester des médicaments. L'Institut Gustave-Roussy lance ainsi cette année un essai pour les personnes souffrant de cancers digestifs : 26 médicaments seront testés sur des mini-tumeurs en 3D.

L'intelligence artificielle (IA) est elle aussi porteuse d'espoir. Pour l'AVC par exemple, des algorithmes se sont avérés de meilleurs modèles que les rongeurs. Mais « en réalité, dans n'importe quel laboratoire de recherche, vous verrez des biochimistes, des biologistes cellulaires, des personnes qui travaillent sur des modèles animaux, des bio-informaticiens, et c'est l'ensemble de tous leurs travaux qui convergent vers le résultat scientifique », insiste Ivan Balansard.

5 Comment fait l'industrie cosmétique ?

La législation européenne interdit tout recours à l'animal pour les produits cosmétiques finis depuis 2004, et pour leurs



Pour tester ses produits, l'industrie cosmétique utilise désormais des tissus de peau fabriqués à partir de cellules cultivées en laboratoire. Ci-dessus, le site Episkin de L'Oréal, à Lyon.



À gauche, le logo de l'association Animal Testing, qui tourne des images en caméra cachée dans les laboratoires pour sensibiliser l'opinion. À droite, le label Cruelty Free, affiché sur les produits cosmétiques pour indiquer l'absence de tests sur les animaux.

ingrédients depuis 2013. L'Oréal y a renoncé dès 2009 parce que « tester sur l'animal des produits utilisés pour le plaisir ne nous paraissait pas éthique, explique Valérie Michaut, directrice Méthodes alternatives et peaux reconstruites. Et nous avions la conviction que la peau rasée d'un lapin, ce n'était pas pareil que celle d'un humain ». Episkin, filiale de L'Oréal, produit 100 000 tissus reconstruits par an, de la peau mais aussi de la cornée (pour vérifier que le shampooing ne pique pas les yeux). « En complément, des modèles in silico nous permettent notamment de prédire la capacité d'un produit à traverser la barrière cutanée, détaille Valérie Michaut. Et puis, nous nous appuyons aussi sur les anciennes données issues des expérimentations animales. » Le défi reste de développer des méthodes pour savoir ce que deviennent les déchets issus d'un produit, et comment l'organisme les élimine. Même si les cosmétiques sont au maximum conçus pour ne pas dépasser les premières couches de l'épiderme. Les progrès réalisés en cosmétique ont essaimé. Episkin fabrique par exemple de la muqueuse vaginale permettant de tester des produits ou des dispositifs médicaux gynécologiques. « L'interdiction de l'expérimentation animale ne s'est évidemment pas faite en un jour. Et nos toxicologues ont dû totalement se réinventer », reconnaît Valérie Michaut.

6 Le changement viendra-t-il des chercheurs eux-mêmes ?

« Quand j'ai débuté ma carrière, s'intéresser au bien-être animal était taxé de sensiblerie », confie Georges Chapouthier, qui recueillait des souris de laboratoire chez lui. Mais, à l'image de la société en général, la communauté scientifique a évolué. L'association Pro Anima reçoit « énormément d'appels de



Depuis cette manifestation fin 2018, le centre de primatologie de Niederhausbergen (Bas-Rhin), géré par l'Université de Strasbourg, est très décrié, mais toujours en fonctionnement.

jeunes chercheurs qui sollicitent de l'aide car ils refusent de pratiquer certains gestes ». Brigitte Rault, qui forme des chercheurs et techniciens novices aux bonnes pratiques en expérimentation animale, a pu observer cette prise de conscience : « Quand ils sont menacés, accusés de maltraitance, certains sont détruits psychologiquement. » Ces formations initiales et continues sont obligatoires « mais le contenu moral et philosophique y est insuffisant », regrette Georges Chapouthier. D'autres bonnes pratiques devraient être appliquées comme la publication des résultats de recherche négatifs, afin d'éviter de répéter des expérimentations vouées à l'échec. Ivan Balansard plaide quant à lui pour la création d'un centre 3R en France, à l'instar du NC3R de nos voisins anglais. Celui-ci aide les chercheurs à appliquer au quotidien des méthodes alternatives validées. Des études récentes ont par exemple montré qu'attraper une souris par la queue peut occasionner un stress. Pour éliminer ce geste, des petits tunnels en plastique ont été imaginés. Et le vétérinaire de conclure : « Il faut toujours garder en tête qu'un animal stressé ou en souffrance est un mauvais modèle. » ■

Cécile Coumau

POUR EN SAVOIR PLUS



Le Livre
Le *Chercheur et la Souris*, de Georges Chapouthier et Françoise Tristani-Potteaux, éd. CNRS. Au cœur des contradictions de chercheurs engagés dans cette cause.

CE QU'IL FAUT RETENIR

- ▶ Malgré le développement de nouvelles méthodes (organes artificiels, modélisation informatique), l'expérimentation animale reste encore très pratiquée dans la recherche, en particulier pharmaceutique.
- ▶ Les conditions de réalisation des expériences sont très encadrées.
- ▶ Les chercheurs comme le législateur ne sont plus sourds à la prise de conscience en faveur du bien-être animal.
- ▶ Mais les associations s'impatientent et réclament des engagements et des échéances fermes pour la suppression de toute forme d'expérimentation animale.