

**Conférence organisée par l'association Sentience Rennes**

**« L'expérimentation animale,**

**Est-ce un mal nécessaire ? »**

***Intervention par André MENACHE***

***-Vétérinaire et Directeur d'Antidote Europe-***

***Mercredi 23 mars 2016***

***Université Rennes 2, Campus de Villjean***

<i>Ouverture</i>	<i>Page 2</i>
<i>Conférence par André Ménache</i>	<i>Page 3</i>
<i>Sources et références</i>	<i>Page 6</i>
<i>La parole à l'auditoire</i>	<i>Page 7</i>
<i>Pour aller plus loin...</i>	<i>Page 13</i>



## Ouverture

-Olivier (militant Sentience Rennes) : « Bonsoir et bienvenus à cette conférence. « Sentience Rennes » est une association étudiante, ouverte à toutes et à tous, pour la défense des droits des animaux. Il s'agit d'un réseau national, avec Lille, Lyon et Paris. Nous sommes convaincu-e-s de la nécessité de changer notre rapport avec les animaux. Ils sont reconnus par la communauté scientifique comme étant capables de ressentir des émotions et dotés de conscience<sup>1</sup>. Malgré cela, ils sont massivement tués dans la pêche, les laboratoires, pour leur fourrure ou leur chair. Il s'agit de pratiques d'une violence extrême qui impliquent énormément de souffrance. Ces actes n'ont plus leur place dans une société qui se veut non violente et plus juste. Sentience Rennes s'est donné trois objectifs :

1. Sensibiliser les étudiant-e-s à la question animale, dévoiler la réalité des différentes formes d'exploitation que subissent les animaux et promouvoir un nouveau rapport aux animaux fondé sur la coopération plutôt que sur la domination.
2. Développer les alternatives végétaliennes sur les campus. Pour cela, nous travaillons avec le CROUS pour que des plats végétaliens soient proposés dans les cafétérias et les RU. Depuis quelques mois, un sandwich végétalien est disponible dans la plupart des cafétérias de Rennes 2. Nous espérons obtenir d'autres avancées dans les mois à venir.
3. Enfin, à partir d'aujourd'hui, nous nous lançons dans une nouvelle campagne contre l'expérimentation animale

« Pas de ça dans ma fac ! ». Avec cette campagne nous souhaitons soutenir la création d'une Université respectueuse des êtres sentients, ces individus capables de ressentir des émotions, d'éprouver des sentiments et de vivre des expériences subjectives.



Pour nous, le recours à l'expérimentation animale va à l'encontre du respect des animaux utilisés lors de ces tests. Qu'ils concernent des souris, des lapins ou des primates non humains, nous estimons qu'il est inacceptable de soumettre des individus capables d'émotions et de sensations telle que la douleur, à des pratiques archaïques et violentes.

La campagne « Pas de ça dans ma fac ! » a plusieurs objectifs :

- Il s'agit d'ouvrir le débat au sein de la communauté étudiante sur la condition des animaux détenus dans les laboratoires universitaires.
- Parce qu'il est inadmissible d'obliger (sous peine de se voir attribuer 0) les étudiant-e-s à participer aux TP ayant recours à des animaux, nous exigeons qu'il soit possible à qui le souhaite, de ne pas assister à ces cours.
- Pour créer cette fac éthique, nous demandons l'introduction des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, aussi bien pour l'enseignement que pour la recherche.
- Enfin, parce qu'elle ne peut se justifier du point de vue morale, nous demandons l'abolition de l'expérimentation animale sous toutes ses formes.

## Conférence par André Ménache

« Bonsoir,

J'ai commencé à parler anglais à l'âge de 6 ans et je suis belge. C'est pourquoi je ferai des fautes en français. Je suis vétérinaire, j'ai fait mes études en Afrique du sud, et je suis directeur de l'association « Antidote Europe ». Vous pouvez vous informer sur notre site Web<sup>1</sup>.



Un proverbe chinois dit qu'une image vaut 10 000 Mots. Si vous vous souvenez simplement de cette image, alors j'aurais réussi mon travail. Si je donne un médicament à un de ces animaux (lapin, chien, chat, etc....) je n'aurais aucune indication sur comment va réagir l'homme. C'est plus ou moins ce qui s'est passé à Rennes, il y a un mois et demi<sup>2</sup>.

Parmi les animaux qu'on utilise en laboratoire, pour tester les médicaments et substances chimiques, on peut citer : la souris, le rat, le hamster, le cochon d'Inde, le lapin, le chat, le furet, le chien, le mouton, le macaque Rhesus, etc.

Si je donne un médicament à ces animaux, en moyenne 3/10 vont réagir comme l'Homme (quand je dis l'Homme j'entends l'homme et la femme. Ne faisons pas de sexisme -rire-). Je ne sais pas à l'avance quels sont les trois qui réagiront de la même manière que l'Homme vis-à-vis de la substance chimique. Le second problème c'est que 33 % de prédictions justes c'est très faible. D'où vient ce chiffre ? C'est le résultat de la corrélation des effets toxiques non observés sur les animaux avec les effets secondaires observés chez l'Homme... C'est moins que la probabilité du « pile ou face ». C'est vrai que les animaux nous ressemblent. Mais attention à ce mot ! Nous partageons à peu près 50 % de notre ADN avec une banane. Les mots « ressemble » ou « similaire » ne sont pas des termes scientifiquement rigoureux. Le modèle du chimpanzé est notre plus proche cousin du point de vue évolutif puisqu'il partage 98% de son information génétique

avec l'Homme. Toutefois des différences significatives existent : il est immunisé contre le SIDA, contre différentes hépatites mais il peut développer des cancers différents des nôtres. Aujourd'hui on a arrêté d'utiliser les chimpanzés pour réaliser des tests, la raison avancée est qu'il s'agit d'une espèce menacée d'extinction. En fait, l'arrêt de leur utilisation est principalement dû à une étude de l'Institut de Médecine (des Etats-Unis) qui n'a pas trouvé un domaine d'étude où le chimpanzé est considéré comme indispensable.<sup>3</sup> Alors, si on peut se passer des chimpanzés, que penser des autres animaux ? Rappelons que c'est avec le chimpanzé que nous avons le plus d'ADN en commun



Ce n'est pas tellement une question de gènes que nous partageons ou non avec d'autres êtres vivants. C'est plutôt sur l'expression de ces gènes qu'il faut se pencher. Par exemple, nous possédons un gène codant pour la mise en place d'une queue, chez l'Homme, il est inactif. Ce n'est pas scientifiquement rigoureux de parler du nombre de gènes que nous partageons avec les autres animaux. C'est la régulation et la fonction de ces gènes qui importe. En tant que vétérinaire, si vous m'apportez votre ami-compagnon rat ou souris, je peux donner la

pénicilline sans souci. Par contre, si jamais j'en donne au hamster ou au cochon d'Inde, ils vont mourir. Pourtant il s'agit de 4 espèces de rongeurs. La pénicilline prouve qu'une même substance peut sauver ou tuer, et ceci selon l'espèce.

Parlons maintenant de ce qu'il s'est passé à Rennes il y a quelques temps et qui ressemble fortement à ce qui s'est déroulé en Angleterre il y a 10 ans.<sup>4</sup> Durant l'étude de 2006 à Londres, 10 hommes sains se sont vu attribués la molécule TGN 1412. L'un des hommes a tellement gonflé, qu'il a fini par perdre ses doigts et ses orteils. Il s'agissait d'un cas de Lymphome. Tout ça pour 2 000 euros. Méfiez-vous des tests cliniques. C'est vrai que c'est racoleur : tout ce que vous devez faire c'est vous présenter à la

clinique. Vous avez des prises de sang de temps en temps et si tout se passe bien vous repartez avec 2000 euros. Pour certains tout ne se passe pas bien néanmoins. À Rennes, la molécule testée a provoqué une nécrose cérébrale au lieu d'avoir des effets sur le système immunitaire.

Les volontaires sains pour une étude clinique sont sélectionnés, ce sont la plupart du temps hommes caucasiens, non-fumeur, âgés d'environ 25 ans. Ce n'est pas par hasard que l'industrie pharmaceutique les sollicite particulièrement Pourquoi ? Parce qu'ils sont moins susceptibles d'avoir des effets secondaires que les femmes et les personnes asiatiques, africaines À ce sujet, j'ai une anecdote : Une jeune femme décida de participer à un essai clinique pour gagner de l'argent. Un jour, on constate que le taux d'enzyme de son foie augmente significativement. Son foie réagissait -négativement- aux produits qu'on lui avait injectés. On l'a retiré des essais cliniques en lui disant : « Vous n'êtes plus considérée comme une volontaire saine. »

Beaucoup se posent la question : « Si on arrête de tester sur les animaux, comment va-t-on faire ? ». Il faut simplement étudier sur du matériel humain. Aujourd'hui, on a la possibilité de tester des médicaments sur des cellules humaines, données à la science, soit après la mort, soit après une biopsie ou un don d'organe. Il existe 230 types de cellules différentes dans notre corps et on peut produire n'importe quel type cellulaire à partir de cellules souches (= **cellules non différenciées qui peuvent devenir des cellules différentes suivant les signaux qu'elles recevront**). On peut utiliser des cellules souches de l'adulte ou du cordon ombilical, ces dernières sont presque équivalentes à des cellules souches embryonnaires. À titre d'information, dans 100 g de foie humain on dénombre 1 milliard de cellules.

D'autres méthodes fiables existent également telles que les puces à ADN, l'imagerie non invasive, de l'échantillonnage chez des patients, les organes sur puces...

**Le cas du Botox** Le nom scientifique du Botox est toxine botulique. C'est une molécule extrêmement toxique. 1,5 mL de solution de Botox est capable de tuer 500 souris (elles y sont très sensibles) Pendant des années les chercheurs ont dit qu'ils devaient passer par les tests sur les animaux pour contrôler que chaque lot de produits commercialisé avait la même innocuité et efficacité.

Le Botox est une molécule avec des utilisations cosmétiques, c'est pourquoi une association américaine pour les droits des animaux a pu mettre en question l'utilisation de souris pour contrôler l'efficacité des lots. L'opinion publique a soutenu cette démarche, car personne ne veut être responsable de la mort de milliers de souris pour effacer ses rides. Les compagnies qui commercialisaient le Botox ont financé la recherche et développement pour le tester différemment, et développé une méthode substitutive pour les tests. Le problème n'est donc pas la technologie. Si on sait développer les technologies pour remplacer les tests sur les animaux pour une molécule aussi toxique que le Botox, on a les moyens de le faire pour des molécules bien moins toxiques.

**L'industrie chimique...** D'après une étude<sup>5</sup>, 287 substances chimiques sont présentes dans le cordons ombilical des nouveaux nés, dont certaines sont relativement dangereuses. Comment est-ce possible ? La loi exige de tester les substances chimiques avant leur mise sur le marché. Le fabricant choisit l'espèce et la souche de l'animal sur lequel il va tester la substance et montrer son innocuité. Nous sommes bourrés de substances plus ou moins dangereuses, parce qu'on a permis aux fabricants de choisir la souche de souris (par exemple) qui serait la plus résistante à la molécule à tester.

Concernant les substances cosmétiques, une directive européenne<sup>6</sup> (2013) interdit de tester les produits finis ainsi que les ingrédients sur les animaux. Sachez que 80 % sont issues de l'industrie chimique. Toutes les méthodes alternatives qui ont été développées sont applicables à l'industrie chimique. C'est plus facile de mobiliser les gens pour des produits cosmétiques : ce n'est pas acceptable de faire souffrir les animaux pour se mettre de la crème sur les visages. Mais des tests sur animaux sont toujours effectués pour les produits d'entretiens.

[3n{Z'@I {bZl VZ : les marques commercialisant leurs produits en Chine sont contraintes d'effectuer des tests sur les animaux à l'entrée des produits cosmétiques sur le sol chinois. Une vidéo synthétisant les biais de cette directive : \[http://www.france5.fr/emissions/la-quotidienne/videos/non\\\_teste\\\_sur\\\_les\\\_animaux\\\_quest-ce\\\_que\\\_ca\\\_cache\\\_20-04-2016\\\_131731\]\(http://www.france5.fr/emissions/la-quotidienne/videos/non\_teste\_sur\_les\_animaux\_quest-ce\_que\_ca\_cache\_20-04-2016\_131731\) \)](http://www.france5.fr/emissions/la-quotidienne/videos/non_teste_sur_les_animaux_quest-ce_que_ca_cache_20-04-2016_131731)

### **Recherche fondamentale et recherche appliquée...**

J'ai participé à une commission d'éthique ; j'ai constaté que la plupart des études appartiennent à la recherche fondamentale. La **recherche fondamentale** (ou recherche académique) désigne « des travaux expérimentaux ou théoriques entrepris essentiellement en vue d'acquies de nouvelles connaissances sur les fondements de phénomènes ou de faits observables, sans qu'aucune application ou utilisation pratiques ne soient directement prévues.

C'est plus ou moins de la curiosité scientifique. Les chercheurs justifient ces recherches par le fait que l'usage de la molécule sera découvert par la suite (une vingtaine d'année) – et qu'elle guérira sûrement notre grand-mère du cancer etc. - Si la recherche n'est pas justifiée, aucune subvention n'est reversée. Notre société encourage et finance la recherche fondamentale. Nous pouvons nous interroger : A quel point est-ce acceptable et à quel point ne l'est-ce pas ?

La recherche fondamentale représente 50% de la totalité des recherches (mais jusqu'à 80-90% dans les universités) ce qui est important en terme de quantité. La recherche fondamentale pure ne prétend à aucune application. La recherche appliquée vise à trouver une solution à différents problèmes. Comment les chercheurs justifient la recherche fondamentale sur les animaux ? Ils appliquent la directive européenne préconisant l'usage d'alternatives.

Il y a une grande confusion dans la terminologie entre le grand public et la communauté scientifique à propos du terme « alternative ». Pour le grand public, cela signifie de ne plus utiliser d'animaux pour les tests. Pour les scientifiques, les trois R remplissent cette fonction d'alternative.

- La *Reduction* : c'est une alternative, c'est à dire qu'au lieu de tuer 100 rats seulement 50 seront tuer.
- Le *Refinement* : c'est donner plus d'analgésique aux animaux.
- Le *Replacement* : Il existe le remplacement relatif : au lieu de tester sur animaux vivant on le tuer et on utilise ces cellules ; et le remplacement absolu : on n'utilise ni les animaux vivants, ni leurs cellules. Par exemple, on utilise une cellule humaine.

Il existe également un 4e R, la *Réhabilitation* : il s'agit de placer les animaux de laboratoire dans des foyers ou des refuges à la fin des protocoles au lieu de les tuer, quand cela est possible. L'association le GRAAL est engagée dans cette démarche de sauvetages.

On peut également entendre des justifications pour l'étude comportementale. Par exemple si l'on s'intéresse à une souris agressive, il est impossible de faire une étude sur des cellules en culture. On ne pourrait pas constater d'évolution dans le comportement de la souris. Dans ce cas, la molécule testée pourrait aider à calmer les maris violents par exemple.

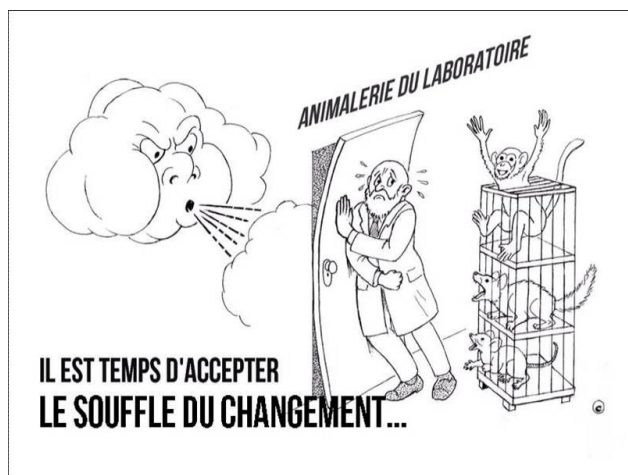
Dans le cadre de la recherche appliquée, le modèle animal est déclaré prédictifs pour l'Homme. La recherche appliquée a un objectif déterminé et choisi à l'avance, elle vise à discerner les applications possibles des résultats d'une recherche fondamentale ou à trouver des solutions nouvelles. Très souvent le chercheur coche les deux cases : c'est de la recherche appliquée (les subventions sont plus faciles à obtenir) et de la recherche fondamentale (des applications nouvelles de la molécules peuvent être découvertes). Et les Commissions d'éthique acceptent cela...

Qu'en pense le grand public ? Puisque c'est lui, le contribuable, qui finance cette recherche fondamentale. En 2006, 68% des 42 655 citoyens européens interrogés par la Commission européenne sont opposés à la recherche fondamentale qui utilise les tests sur les animaux.<sup>7</sup> Ce sondage n'a pas été traduit en législation depuis.

### **La recherche fondamentale est-elle efficace ?**

Il y a très peu de recherche qui tentent de mettre en évidence l'efficacité de la recherche fondamentale. Une étude<sup>8</sup> s'est penché sur 25 000 articles en matière de recherche fondamentale publiés dans des revues scientifiques entre 1979 et 1983. L'argument des chercheurs est le suivant : la mise en application les résultats d'une recherche fondamentale prend du temps . Les auteurs de l'étude ont attendu au moins 20 ans pour constater si les différentes recherches fondamentales étaient finalement utilisées en application clinique. Et parmi les 25 000 recherches fondamentales étudiées, une seule a apporté des résultats intéressants en recherche clinique. Soit un taux de 0,004 % de réussite Je suis très intéressé si vous avez d'autres études à me présenter présentant un autre résultat.

Voici ma conclusion, je vous invite à poser des questions. »



## Sources et références

<sup>1</sup> Antidote Europe : Comité scientifique pour une science responsable. Plus d'info sur <http://antidote-europe.org/>

<sup>2</sup> <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2016/02/24/24667-biotrial-nouvelles-failles-beantes-dans-lessai-clinique-mortel-rennes>

<sup>3</sup> <http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2011/Chimpanzees/chimpanzeereportbrief.pdf>

<sup>4</sup> <http://www.lscv.ch/pages/experimentations/experimentation/pages/tgn1412.html> et [http://www.cpp-sudmed2.fr/IMG/article\\_PDF/article\\_a225.pdf](http://www.cpp-sudmed2.fr/IMG/article_PDF/article_a225.pdf)

<sup>5</sup> <http://www.ewg.org/research/body-burden-pollution-newborns>

<sup>6</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=URISERV%3A121191>

<sup>7</sup> [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/results\\_citizens.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/results_citizens.pdf) question 21

<sup>8</sup> Crowley WF Jr. Translation of basic research into useful treatments: how often does it occur? Am J Med. 2003;114:503–505. doi: 10.1016/S0002-9343(03)00119-0. [PubMed] [Cross Ref]

-Olivier :

«Si vous souhaitez plus de renseignements sur l'expérimentation animale, vous pouvez consulter les sites des comités scientifiques Antidote Europe (<http://antidote-europe.org/>) et Pro Anima (<http://www.proanima.fr/>).



Associations mettant en place la  
réhabilitation d'animaux de laboratoire



**Réhabilitation d'animaux de laboratoire** Il s'agit de permettre aux animaux de laboratoire arrivant en fin de processus expérimental ou issus de surplus de reproduction d'envisager une retraite dans la vie civile, auprès d'une famille d'adoption. Les animaux pouvant bénéficier de la réhabilitation sont sélectionnés au sein des laboratoires par les personnes habilitées (chercheurs, vétérinaires et animaliers). Ce sont des animaux habitués à être manipulés par l'homme, qui ne présentent pas de risque pour l'environnement ou la santé publique, et dont les antécédents et l'état de santé permettent d'envisager une réhabilitation sans risques de souffrance (physique ou psychique) irréversible ou prolongée.

Cette démarche à haute valeur éthique, fondée sur le volontariat des parties, est légale mais reste encore méconnue des laboratoires et des chercheurs.

Deux associations se sont notamment spécialisées dans cette démarche : le GRAAL (<http://www.graal-defenseanimale.org/>) et White Rabbit (<http://www.white-rabbit.org/>)

## La parole à l'auditoire

-Étienne : « J'aurais une question plutôt personnelle. J'ai un grand-père malade. Il a été nécessaire de remplacer la valvule de son cœur par une valvule de cheval. Dans ce domaine, qu'est-ce qui serait possible de faire dans le remplacement, dans ce cadre là ?

-André Ménache : « Il y a 9 façons différentes d'utiliser les animaux en science. En particulier 2 sont non valables et des alternatives performantes existent. Dans le cas de remplacement d'une valve cardiaque, la valve d'un porc est scientifiquement valable. La greffe persiste environ 10 ans dans le corps du patient avant un rejet. Mais des valvules synthétiques ou humaines (issues de cadavre) existent, qui ont toutes les deux une durée de vie de 20 ans. Arnold Schwarzeneger a choisi une valve issue d'un cadavre humain, au lieu de celle d'un porc.<sup>9</sup> Il a fait ce choix alors qu'il a des moyens financiers importants et qu'il est donc ainsi certainement très bien conseillé. Pour moi, c'est la preuve que c'est ce qu'il y a de plus performant. Sinon, pourquoi aurait-il pris le risque ? On peut utiliser les animaux comme pièce de rechange, mais il y a mieux. Puisqu'il ne s'agit pas de la même espèce, le risque de rejet est augmenté : ce n'est pas le même système immunitaire.

Les premiers vaccins de la poliomyélite ont été fabriqués à partir de reins de chimpanzés. Certains reins contenaient le virus SV40 qui est le virus le plus carcinogène connu. Le virus a donc été injecté aux patients qui se sont fait vacciner. La décision a donc été prise d'arrêter la commercialisation du vaccin et de fabriquer autrement les vaccins. En Angleterre, on utilisait le sang de veaux pour fabriquer les vaccins. Dans les années 90, les premiers cas de vache folle ont été constatés. La fabrication des vaccins a dû être arrêtée.

Il faut se poser des questions ; est-ce utile d'utiliser les animaux, comme pour le cas des vaccins de la poliomyélite ? N'est-ce pas dommageable ? Les cellules humaines ne seraient-elles pas plus intéressantes pour étudier ?

<sup>9</sup><http://www.nydailynews.com/archives/news/heart-surgery-arnold-congenital-defect-surgeons-fixing-iron-man-valve-article-1.762035>

-Karine -se présente comme vegan, antispéciste et militante d'International Campaigns<sup>10</sup> : « On a vu le pourcentage de personnes lambda défavorables à l'expérimentation dans la recherche fondamentale (68% en Europe). Mais qu'en est-il de l'expérimentation appliquée ? Quel pourcentage ? On a des chiffres ? »

-AM : « Aucun chiffre n'a été communiqué à ma connaissance. L'opinion publique est assez peu renseignée sur la différence entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée. En recherche appliquée, l'animal est considéré comme prédictif pour l'Homme. Je vais vous donner un exemple en parlant en tant que vétérinaire : je ne vais pas tester des médicaments sur les perroquets, alors qu'ils sont destinés aux chevaux. Ce serait absurde. Nous ne sommes pas des rats de 60 Kg ! Alors pourquoi faire des tests sur les souris ?

Aujourd'hui l'industrie pharmacologique se dirige vers la voie des traitements personnalisés. En effet, des études épidémiologiques ont prouvées que les réactions aux molécules ingérées ne sont pas les mêmes pour tout le monde. Si chacun d'entre vous prends 500mg de la même molécule, on constatera que certains des effets secondaires plus ou moins graves vont se développer, d'autres constateront une amélioration de leur état alors que certains ne constateront aucun effet.

En Angleterre par exemple, une centaine de médicaments ne sont pas prescrits avant d'avoir réalisé un test ADN.

Cette perspective est à la fois intéressante pour l'industrie pharmaceutique et le consommateur. La médecine personnalisée est plus efficace car elle est plus ciblée. Puisque c'est une méthode ciblée, moins d'effets secondaires seront constatés.

L'industrie pharmaceutique avoue que les tests sur les animaux relèvent plus d'une exigence légale que d'une exigence scientifique. Après la seconde guerre mondiale, les tests sur deux espèces (une espèce rongeur et une non-rongeur) ont été rendus obligatoires pour mettre un médicament sur le marché. Du point de vue légal c'est logique. Du point de vue scientifique absolument pas.

<sup>10</sup> International Campaigns : Collectif militant pour les droits fondamentaux des animaux.

<http://www.international-campaigns.org/>

- (membre du public) : « J'aurais plutôt une remarque : sur la place de l'industrie pharmaceutique. Les tests sur les animaux, permettent d'accélérer la mise sur le marché. Il me semble que les entreprises pharmaceutiques sont dans une logique de concurrence exacerbée. Est-ce que vous confirmez cela ? »

-AM : « Pour chaque jour d'attente avant la mise sur le marché d'un médicament fait perdre à l'industrie pharmaceutique environ un million d'euros. La mise sur le marché préconise au préalable de réaliser une étude préclinique (réalisation de tests) suivie d'une étude clinique (développement).

3n{Z @I {lZl VZ : Dans l'étude pré-clinique, les tests sont réalisés sur deux espèces animales (une rongeur et une non-rongeur) et par des voies d'administration différentes.

L'étude clinique est constituée de 4 phases qui s'effectuent sur des humains avec des effectifs croissants.

1. Phase de pharmacocinétique, elle étudie la tolérance et le devenir de la molécule dans l'organisme d'un volontaire sain.
2. Déterminer la dose optimale - équilibre entre la tolérance et l'efficacité maximales constatées sur un nombre réduits de malades (10 à 100) - . La dose optimale donne une idée de la dose active (qui sera la plus efficace et bien tolérée).
3. Phase d'efficacité thérapeutique, permet de constater le ratio bénéfice/risque de la molécule testée. Cette phase se réalise sur un grand nombre de volontaires malades (centaines, milliers...) et peut durer plusieurs années.
4. Pharmacopépidémiologie. Elle consiste à réaliser des essais cliniques après l'autorisation de mise sur le marché afin d'améliorer les conditions d'utilisation du médicament et de réévaluer le ratio bénéfice/risque.

Lors des essais pré-cliniques, les résultats entre les deux espèces utilisées doivent corrélérer. Si ce n'est pas le cas, il faut changer une des espèces, souvent l'espèce rongeur, pour que les résultats concordent entre eux. Ce remplacement sera nécessaire jusqu'à obtenir une corrélation, on peut donc changer plusieurs fois l'espèce utilisée. Aussitôt qu'il y a une corrélation entre les deux espèces, les chercheurs peuvent passer à la phase 1 de l'étude clinique : les tests sur volontaires sains. A nouveau si aucune corrélation n'est observée entre les résultats de la phase 1 et ceux de l'étude pré-clinique, il faudra changer une des espèces animales précédemment utilisées. On considère tout de même que les résultats sur les volontaires sains sont les plus probants ! Une fois que les résultats sont similaires, les chercheurs peuvent passer à la phase 2 de l'étude clinique. C'est du bidouillage. Ce n'est pas du tout scientifique et on voit bien que les animaux ne sont pas prédictifs pour l'Homme. Ce genre de protocole permet d'obtenir une mise en circulation sur le marché plus vite, puisque de toute façon c'est la procédure légale.

Il faut supprimer les tests sur les animaux, et ainsi les résultats ne seront plus manipulés. En utilisant les tests sur les animaux on a un sentiment de confiance qui est faux. On n'arrivera sans doute pas à 100% de fiabilité. C'est très difficile de trouver un système fiable. Même si on arrivait à 50 % ce serait beaucoup mieux que les 30% actuels.

Comme exemple d'alternative, il existe la pharmacogénomique (étude des effets des médicaments sur le génome humain), les gènes de cette cellule vont réagir d'une certaine façon et les résultats en découlants seront fiables. La pharmacogénomique permet de faire un premier criblage, une première sélection.»

- (membre du public) : « Connaissez vous le coût de développement d'alternatives en utilisant des cellules humaines, un organe ? Nous sommes dans un contexte d'optimisation des coûts et de gains de marchés. Si jamais on devait multiplier le prix des médicaments à cause du coût de recherches d'alternatives, je ne suis pas sûr que ce serait pertinent dans un contexte d'optimisation des coûts, de trou dans la sécurité sociale... »

-AM : « Les médicaments qui réussissent dans les tests sur les animaux ne réussissent pas en troisième et quatrième phase d'essai clinique. Et là on a un problème. Il faut un milliard d'euro pour développer un médicament. Sur 100 médicaments qui ont été prometteur sur les animaux, 8% vont arriver sur le marché. C'est un échec et une perte considérable d'argent: puisque 92 % ne vont pas arriver à la fin -et donc aucune retombée financière possible-.

80% du budget destiné au développement de médicaments concerne les essais cliniques. Ça coûte cher. La solution serait de mieux cibler les tests pré-cliniques. L'industrie pharmaceutique évolue de plus en plus vers la médecine personnalisée. Mais tant que la loi leur permet d'utiliser des souris pour aller plus vite et mettre sur le marché plus rapidement leur médicament, ils vont le faire. L'industrie pharmaceutique est presque en faillite parce que la plupart des médicaments ne marchent pas sur les essais



cliniques sur de gros effectifs. Elles cherchent donc à réduire ce taux d'échec de développement de médicaments. S'ils perdent l'argent là, là ça les embête. »

-Lambert -doctorant en chimie- : « Il y a une mythologie sur la recherche fondamentale. Tout le monde travaille plus ou moins avec les enjeux industriels. Je ne crois pas trop à la recherche fondamentale qui tente d'élucider la nature.

Je constate qu'on parle beaucoup de développement de médicament. Est-ce qu'on pourrait imaginer une alternative pour tester la dangerosité d'un perturbateur endocrinien. J'ai l'intuition que l'expérimentation animale est un vrai tremplin pour ce genre de chose.

-AM : « Avez-vous vu l'émission « Cobaye : Bye Bye ? »<sup>12</sup> ? Si ce n'est pas le cas, je vous invite à la visionner. Une journaliste est allée aux États-Unis pour interviewer des chercheurs sur les perturbateurs endocriniens. Pour l'exemple du bisphénol A, les chercheurs ont réalisé les tests sur les souches de souris les plus résistantes à cette substance. Ainsi, ils ont pu prouver l'innocuité du bisphénol A. Un autre chercheur a réalisé les mêmes tests sur une souche de souris différente et il a constaté que le bisphénol A avait des effets non négligeables sur les souris femelles. De nouveau c'est le piège d'utiliser les animaux pour les tests.

<sup>12</sup> « Cobaye : Bye Bye ? » est un reportage du magazine « Spéciale Investigation ». L'enquête sur l'expérimentation animale est menée dans les laboratoires européens et américains par la journaliste Aude Favre.

La toxicogénomique (étudier l'impact des substances chimiques sur les gènes humains) est une alternative performante puisqu'elle montre une forte sensibilité aux substances chimiques et aux nanosubstances. La toxicogénomique peut se réaliser sur les cellules d'un fœtus avorté (avec le consentement du ou des parents), sur des cellules de tissu adulte (biopsie) ou sur les lignées cellulaires des organes sexuels comme ce serait le cas pour le Bisphénol A.

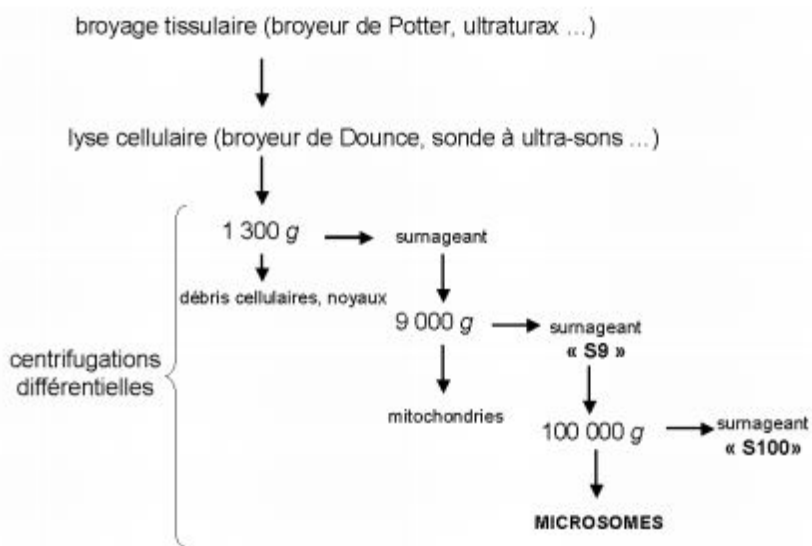


Figure II-1 : illustration de l'isolement des fractions sub-cellulaires

La fraction S9 permet de mimer les effets du métabolisme humain. En effet, certaines substances sont actives après un passage dans le foie par exemple (et des modifications effectuées par les enzymes hépatiques). La fraction S9 est un concentré d'enzymes cytosoliques et microsomales (issues de cellules humaines). Bien que les enzymes soient concentrées et dans des conditions différentes qu'in vivo, la fraction S9 est une technique qui permet d'estimer l'effet de ses molécules dans le corps humain de façon plus prédictive que les tests sur les animaux.

source image : <http://epublications.unilim.fr/theses/2005/picard-nicolas/picard-nicolas.pdf>

À Harvard, des organes sur puce ont été fabriqués.<sup>11</sup> Pour faire simple, ce sont des cellules humaines mises en culture avec une technique inspirée des imprimantes à jet d'encre, en plusieurs couches de façon à reproduire le plus fidèlement possible la structure interne des tissus humains (en trois dimensions). Les différents "organes" sont reliés entre eux par des canaux mimant les vaisseaux sanguins. Ils utilisent cette puce, pour faire passer des molécules dans ce système humain. Cette technique peut être utilisée pour évaluer l'efficacité des nouveaux médicaments. Plus on investit dans ce genre de recherche.

<sup>11</sup><http://www.metronews.fr/info/une-puce-revolutionnaire-capable-d-imiter-les-organes-du-corps-humain/mofClY05yKEVBHeTc/>

-Lambert : « Juste question rapide. Je comprends le problème du biais introduit par l'expérimentateur en choisissant des souches de souris plus résistantes. Mais comment pourrait-on empêcher les expérimentateurs d'utiliser la souche de cellule humaine la plus résistante ?

-AM : « Utiliser les cellules humaines rentre dans la démarche d'une médecine personnalisée. Si je donne un whisky à tout le monde, il y a des gens qui vont tomber, d'autres qui vont demander un autre verre. On est tous différents. Les chercheurs ont donc plus d'intérêts à pratiquer la médecine personnalisée et arrêter d'utiliser les tests sur les animaux. Les autres espèces animales ne sont pas prédictives pour l'Homme. La médecine personnalisée pourra tenir compte de nos différences : est-ce que ce médicament est efficace pour l'homme ? La femme ? L'enfant ? Un noir ? Un jaune ? Un vert ? ?

Dans le cas du Botox. C'est l'opinion publique qui a fait le travail. Imaginons un monde sans tests sur les animaux. Les chercheurs sont brillants. Ils sont capables de trouver des alternatives. C'est grâce à l'opinion publique que le gouvernement français a commencé à retirer le bisphénol A. Mais l'industrie a déjà remplacé le bisphénol A par le bisphénol S -qui d'un point de vue moléculaire est très proche-. Ça permet aux fabricants d'écrire sur leurs produits : « produit sans bisphénol A ». La législation a 20 ans de retard malheureusement.

- Grégoire P. - chercheur en génomique- : « Je suis intéressé par la recherche fondamentale. Dans mon laboratoire on a essayé des alternatives comme la microfluidique ([discipline portant sur les écoulements de fluides simple ou complexes, mono ou multiphasique, dans des microsystèmes artificiels](#)), les puces à ADN. La cellule seule ne suffit pas pour savoir comment un lymphocyte C4 est activé et découvrir de nouvelles choses. Il nous fallait un système plus réel. Nous avons donc utilisé une souris. Vous avez l'air très optimiste quant au développement des alternatives. De mon côté, je ne suis pas si sûr que la science actuelle soit capable de créer des systèmes organiques fiables.

Je considère qu'il y a des domaines sur laquelle l'expérimentation animale est justifiée. Même si ça ne concorde pas avec nos idéaux.

-AM : « Si par hasard, l'homme réagit parfois comme la souris. Est-ce que c'est efficace ? Je vous rappelle l'article qui s'est penché sur 25 000 études dans le but d'interroger l'application clinique. Il faut poser la question à la société. Êtes-vous prêt, vous le contribuable, à subventionner ce genre de recherche qui a un taux de succès infime ?

En Toxicologie, il y a le N point. C'est l'effet butoir. En Recherche fondamentale, de plus en plus de scientifiques se posent la question de la souris en tant que modèle prédictif pour l'homme. Les chercheurs ont réussi à faire survivre une souris du cancer pendant 2 ans. Le système immunitaire de la souris est très différent du nôtre. Nous les Hommes avons réussi à nous protéger (partiellement) des rayons du soleil en synthétisant de la mélanine dans notre peau. La souris peut manger des ordures dans la rue sans aucune répercussion sur sa santé. Si vous faites ça, vous allez aller tomber malade à coup sûr. A cause de l'évolution, nos systèmes immunitaires sont très différents ;

[3n{Z '@I {lZl VZ](#) : La mélanine est une hormone synthétisée par les cellules de notre peau de façon plus accentuée lorsque nous nous exposons au soleil. La mélanine est responsable de la couleur de notre peau et du bronzage.

Une nouvelle technologie appelée MIMIC a été développée par VaxDesign (société américaine). Cette société a été rachetée par Sanofi Pasteur (laboratoire pharmaceutique dont le siège est à Lyon) en 2010. Les Etats-Unis ont choisi cette technologie pour développer le vaccin contre Ebola. Ce qui prouve que c'est performant.

[3n{Z '@I {lZl VZ](#) : VaxDesign - une société privée de biotechnologies américaine, située à Orlando en Floride - a développé la technologie MIMIC® (Modular IMMune In-vitro Construct - Construction immunitaire modulaire in vitro) alliant l'immunologie et l'ingénierie pour trouver des solutions à des problèmes biologiques complexes. Le système est construit à partir de cellules immunitaires humaines provenant de donneurs, qui intègrent la diversité génétique et environnementale et permettent de prédire les réponses immunitaires humaines. Les résultats obtenus dans ce système, qui reproduit in vitro le système immunitaire humain, permettent, avant les essais cliniques chez l'homme, de sélectionner les meilleurs produits candidats de façon plus précoce que l'utilisation de modèles animaux.

Je suis d'accord avec vous pour dire que quelques cellules ne sont pas à 100% prédictives. Mais dans les études biologiques évolutives, on ne peut pas comparer un système évolutif complexe avec un autre, ce n'est pas prédictif. Combien d'animaux et de milliard d'euros faut-il encore pour vous convaincre ? Quand on regarde les études objectives. On constate que le modèle animal n'est pas prédictif. *We have to agree to disagree ! (nb : "entendons-nous sur un désaccord")*

-Stéphanie -étudiante en kinésithérapie- : « Je souhaiterais faire une remarque et amener la question du problème éthique. On a pu faire des découvertes sur l'expérimentation animale. On a pu faire des découvertes sur l'homme qui ont permis de grandes avancées. A l'heure actuelle, on a enfin un regard plus ouvert sur l'idée d'un animal qui a une souffrance. J'aimerais parler du spécisme. L'humain considère que l'on peut faire une expérimentation parce qu'on considère que l'homme est supérieur à l'animal. Ce qui me bloque. Au sujet de l'expérimentation : ça nous a apporté plein de choses. Mais à quel prix. Pour quoi ? Pour de la lessive ou du rouge à lèvres ?! C'est assez glauque. »

-AM: « Quand on se base seulement sur les arguments éthiques, ça ne prend pas. Pareil si on base que sur des arguments scientifiques. Il faut les deux ensemble, pour faire bouger les idées.

Il y a cette phrase d'un chercheur que j'ai entendu : « J'aime les animaux mais les bébés encore plus. ». Je n'avait rien à lui répondre. C'est ce qui m'a poussé à faire des recherches sur les arguments scientifiques contre l'expérimentation animale.

On entend souvent : « Il y a 100 ans sans les animaux on aurait pas pu découvrir telle chose; on n'aurait pas pu faire autrement ». Le fait qu'on l'ai fait ne veut pas dire que l'animal était la seule manière d'arriver à cela. Si c'est le cas, aujourd'hui en 2016 est-ce qu'on peut toujours justifier l'utilisation des animaux en vue de nos connaissances ? »

-Lucile - : « Qu'est-ce qui pousse les industries à continuer les tests sur les animaux alors que vous avez présenté les alternatives existantes ? Pourquoi continuent-ils les tests sur les animaux plutôt que de développer encore plus les alternatives ? »

-AM : « L'industrie selon sa définition c'est le profit. Si les animaux permettent de mettre plus vite un produit sur le marché, ils vont les utiliser. Ce n'est seulement lorsqu'ils seront obligés de trouver des alternatives qu'ils le feront. En quelque sorte, il faut faire le policier, les obliger à se pencher sur le sujet.

Ça a été un succès dans l'industrie cosmétique. En effet, le consommateur a le choix entre acheter des produits testés ou non testés sur les animaux. Le consommateur a assez de poids pour faire changer les choses, comme ce fut le cas pour le Botox. L'industrie a mis la main à la poche et ils ont développé des méthodes substitutives.

Tous les médicaments sont forcément testés sur animaux, les tests sur les animaux font partie du protocole de mise sur le marché des médicaments ; Le problème aujourd'hui ce n'est pas la technologie c'est la communication. Aucun député n'a de formation scientifique. Si je veux m'entretenir avec un député qui participe à une commission sur l'expérimentation animale, je n'ai le droit qu'à une quinzaine de minutes. C'est trop peu pour aborder un sujet aussi complexe. Au contraire, les lobbyistes vont pouvoir inviter les députés à manger un bon repas ce qui leur permet de parler plus longtemps du sujet.

Il s'agit plus d'enjeux politiques que scientifique. »

- (membre du public) : « Les scientifiques sont-ils complices de la souffrance animale ? »

AM : Les scientifiques sont formés et formatés par leurs professeurs sur l'utilité du modèle animal pour l'expérimentation. J'ai l'espoir que les jeunes chercheurs en biologie évolutionnaire vont comprendre qu'on ne peut pas utiliser les animaux en tant que modèle prédictif. »

- Angélique : « J'ai un ami qui travaille dans un laboratoire sur le cancer. Il fait des tests uniquement sur des cellules souches. On dirait qu'il y a comme un vent de changement. Connaissez-vous d'autres laboratoires qui sont dans la même mouvance ?

Je suis souvent amené à être hospitalisée. Là-bas, je n'ai pas le choix, on me fait prendre des médicaments. Qu'est-ce que je pourrais demander à l'hôpital qui ne soit pas testé sur les animaux ? »

-AM : « Les fabricants sont obligés de passer des tests sur les animaux avant d'arriver sur le marché. Ainsi il n'existe pas de médicaments non testés.

Ils font des tests sur des malades après avoir fait des tests sur les animaux. La seule façon d'éviter les tests sur les animaux pour les chercheurs est de faire valider la méthode substitutive qu'ils souhaitent utiliser : c'est-à-dire passer 7 ans dans différentes études en laboratoire avant d'être reconnue par l'État. En science une méthode qui a été développée il y a 7 ans est déjà dépassée par les nouvelles technologies. C'est plus facile pour l'industrie de continuer à utiliser les animaux que de faire valider

une méthode substitutive. Ils ne perdent pas de temps en recherche d'alternatives. Il y a une autre solution : Passer par le poids des preuves, pour valider votre méthode substitutive. Ne pas passer par cet enfer de la validation classique

-Romain -militant pour les Droits des animaux- : « Il y a peu, une initiative européenne à l'initiative de votre comité scientifique Antidote Europe visant à l'arrêt des expérimentations animales a recueilli 1 millions de signatures. Il s'agit du plancher nécessaire pour être étudié par la commission européenne qui a rendu un avis négatif. Ce que je retiens de ce qu'a dit la commission européenne c'est qu'ils sont contents que les gens se soucient des animaux mais ça n'allait pas plus loin. Je voudrais savoir quel est votre ressenti à ce passage à la commission ? »

-AM: « L'initiative citoyenne européenne est un outil démocratique qui permet aux citoyens de participer au développement des lois. Sur 51 des propositions, seules 3 ont réussies à atteindre une audition parlementaire européenne. Il s'agissait d'une proposition intitulée « Stop vivisection ». <sup>12</sup> La commission n'a pas accepté notre proposition. Mais pour moi ce n'était pas un échec complet, puisque le fait d'avoir obtenu 1 millions de signatures veut dire qu'ils ont compris qu'il existait une validation scientifique, en plus d'une validation éthique. Souvent les militants sont très performants en éthique et peu en argumentation scientifique. Ensemble les deux se complètent parfaitement. On a réussi à instruire 1 millions citoyens de cette argumentation scientifique. Et les grands médias s'y sont intéressés. Pour la première fois, des scientifiques ont été interviewés sur ce sujet par de grands médias, comme « le Monde ». <sup>13</sup> Les médias nous ont écoutés et cela a permis de diffuser ces informations scientifiques.

Notre but est de persuader la commission européenne d'avoir un débat approfondi. Les auteurs de « Stop vivisection » ont eu 34 min de paroles, les autres initiatives, qui ont eu du succès, ont eu un temps de parole de 1h30 sur 3H d'entretien. Notre audition, contrairement aux autres, était sous forme de débat. L'expert Bing Ren a été invité de Californie pour témoigner à cette audition. On lui a donné 10 min de parole. Vous voyez bien qu'il ne s'agit pas un débat sérieux, c'est une farce. Nous aimerions avoir un débat approfondi, presque comme un jury public, qui écoute les experts et qui présente un compte rendu aux députés. Ça c'est plutôt démocratique. Sinon les référendums peuvent être une bonne idée. Comme en Suisse où si une pétition collecte 100 000 signatures en 18 mois, la proposition est soumise à un référendum.

Actuellement 98% du budget de la recherche sont consacrés à l'expérimentation animale et seulement 2% aux méthodes substitutives. Souvent on nous accuse de ne pas avoir des méthodes substitutives performantes et fiables. Oui, mais comment peut-on le faire si seulement 2 % du budget nous est alloué ? »

<sup>12</sup> <http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/successful/details/2012/000007>

<sup>13</sup> [http://www.lemonde.fr/planete/article/2015/06/03/experimentation-animale-la-commission-europeenne-limite-mais-ne-ban-nit-pas\\_4646719\\_3244.html](http://www.lemonde.fr/planete/article/2015/06/03/experimentation-animale-la-commission-europeenne-limite-mais-ne-ban-nit-pas_4646719_3244.html)

-Rose : « J'aurais une question sur les alternatives. La recherche appliquée sur la connaissance de l'écosystème, qui n'apporterait aucune connaissance sur la société humaine. On a besoin d'étudier le comportement des animaux pour comprendre l'organisation d'un écosystème.

-AM : « Il n'y a pas beaucoup d'écologie dans le monde. Il faut vraiment soigner ce qu'il reste. J'ai oublié le nom de cet éthologue, qui disait que le vrai comportement d'un animal s'observe si c'est le scientifique qui est dans la cage. On peut connaître le comportement de l'animal uniquement dans son environnement naturel, pas en captivité. En ce qui concerne les écosystèmes, il faut étudier l'espèce en question. Par exemple pour l'effet de la pollution sur les poissons, il faut utiliser les poissons morts dans une rivière polluée. On peut étudier leurs cellules en toxicogénomique et déterminer quel substance est responsable de leur mort. Plutôt que d'introduire des poissons dans une rivière polluée et voir ce qu'ils deviennent. »

-François-Xavier -étudiant en mathématiques et végétarien- : « Mon raisonnement en tant que végétarien repose sur l'idée que la vie animale a une valeur et qu'il faut la défendre. J'en suis convaincu mais je n'arrive pas à l'expliquer. Je reviens sur votre exemple « j'aime les animaux mais plus les bébés ». Qu'est-ce que vous répondez à ces gens qui disent que la vie d'un humain est plus importante que la vie d'un individu d'une autre espèce animale ? »

