

Éditorial

Poursuivre la recherche animale ? Une nécessité pour la connaissance biologique et les progrès médicaux : question scientifique ou philosophique ?

Thierry Galli

► L'expérimentation animale vient d'être au cœur d'un débat européen à la suite de l'initiative citoyenne européenne dite « Stop-Vivisection » visant à demander l'abolition de l'utilisation d'animaux en recherche. La Commission européenne a répondu en refusant cette demande. Mais elle s'est engagée à poursuivre le débat, dans le cadre de l'évaluation de la directive de 2010 qui régit ce type de recherche. Les arguments majeurs des détracteurs de la recherche animale sont que toutes ces recherches pourraient être réalisées directement sur l'homme ou sur des prélèvements humains ou *via* des simulations par des programmes informatiques et, enfin, que l'animal serait un mauvais modèle pour l'homme. Comme on peut le voir, la question a été posée comme une interpellation à la science de faire autrement ce qu'elle fait actuellement avec des animaux. Mon propos dans cet éditorial est que le cœur de la question est philosophique et éthique bien plus que scientifique.

Commençons par rappeler que les recherches actuelles exigent une stricte limitation du nombre d'animaux faisant l'objet d'une étude expérimentale. En effet, il apparaît que la recherche européenne impose déjà la nécessité absolue de limiter l'utilisation d'animaux, particulièrement des mammifères et plus encore des primates. L'expérimentation animale évolue dans le cadre réglementaire très clair et très strict de la directive européenne de 2010 basée sur la règle des 3R : (1) remplacer chaque fois que c'est possible, c'est-à-dire ne réaliser d'expérimentation chez l'animal que quand cela ne peut pas être fait autrement ; (2) réduire pour utiliser le strict minimum d'animaux nécessaires, afin d'obtenir un résultat statistiquement significatif ; (3) raffiner, c'est-à-dire veiller au bien-être des animaux, notamment en réduisant au maximum les souffrances. Le nombre d'animaux utilisés en recherche animale a été divisé par deux en France dans les vingt dernières années, la taille des cages a été augmentée, les souris ont droit à un environnement enrichi et amélioré, les primates ont des volières comparables à ce qu'on peut voir dans un zoo moderne. On pourrait certainement encore faire mieux, mais les progrès sont déjà considérables. D'un point de vue plus scientifique, la recherche animale évolue aussi sous l'effet des avancées technologiques. D'une part, la génétique permet d'engendrer des animaux porteurs de variations génétiques observées chez l'homme, dont l'expression peut être modulée de façon ciblée dans l'espace et le temps, permettant l'exploration du rôle physiologique de ces gènes et se rapprocher au mieux de pathologies étudiées. La génétique fonctionnelle bénéficie de la rapidité de mise en œuvre possible chez les espèces aquatiques comme le poisson-zèbre. D'autre part, les avancées dans les techniques non invasives notamment d'imagerie permettent, sans chirurgie, d'explorer la physiologie et de produire beaucoup plus de données à partir d'un plus petit nombre d'animaux. Nous ne sommes qu'au début du raffinement des approches

expérimentales. Au total, les chercheurs limitent le nombre d'animaux utilisés au strict minimum nécessaire pour obtenir des résultats robustes. Le contrôle des bonnes pratiques s'exerce à plusieurs niveaux. Les projets sont étudiés par des comités d'éthique, sous le contrôle du ministère de la Recherche, qui a pour mission de les évaluer, émettre des critiques si nécessaire avant de les valider ou non, en fonction notamment du respect de la règle des 3R précitée. Dans une société démocratique telle que la nôtre, si un expérimentateur devait contrevenir aux règles, cela ne manquerait pas d'être visible dans les résultats publiés, dénoncé par les collègues, etc. D'ailleurs, en cas d'interdiction de la recherche animale en Europe, le plus grand risque ne serait-il pas que cette recherche échappe à tout contrôle démocratique dans des pays totalitaires ou des structures pseudo-militaires secrètes ? Bref, loin des images négatives véhiculées par certains, la recherche animale est respectueuse des principes éthiques transcrits dans la loi et sous contrôle démocratique. Mais alors, quel est le problème s'il n'est pas réglementaire ? L'injonction faite par les opposants sur un argument scientifique n'est en fait pas une question scientifique. En effet, les méthodes alternatives basées sur la simulation par ordinateur et la culture cellulaire sont depuis longtemps et de plus en plus utilisées dans tous les laboratoires. Cependant, elles ont aussi leurs limites qui évoluent et sont réévaluées constamment. On ne peut simuler qu'à partir des résultats expérimentaux obtenus et des principes validés qui en découlent. Or, la biologie continue de découvrir des principes jusqu'ici insoupçonnés, voire de nouvelles formes de vie, comme les virus géants que personne n'avait prédits, et *a fortiori* pas plus un ordinateur. Les relations très complexes entre organes et systèmes (systèmes nerveux, circulatoire, immunitaire) sont telles que la reconstitution en culture n'est pour l'heure pas possible au-delà de co-cultures de deux types cellulaires et souvent sans être encore à même de reconstituer toute la complexité réelle : architecture 3D, composants physiologiques de la matrice extracellulaire, forces mécaniques de tension... De plus, les connaissances sur les cellules souches ne permettent pas encore de reconstituer tous les types cellulaires avec la fidélité requise. Les milieux et substrats de culture sont encore à l'heure actuelle les premiers des artéfacts ! Quand bien même une reconstitution multicellulaire fidèle serait réalisable, encore faudrait-il comparer la situation *in vivo* à celle de la culture, afin de la valider. De plus, prenons l'exemple du cerveau. Quand bien même serions-nous capables de reconstruire un cerveau avec des cellules souches, ne faudrait-il

pas alors considérer que cette nouvelle forme biologique artificielle peut être douée de sensibilité ? De la même manière qu'un embryon humain ne peut pas être étudié à partir d'une certaine complexité, aurait-on le droit d'expérimenter sur un cerveau reconstitué à partir de cellules souches humaines ? S'il s'agit de dire que la biologie peut se résumer à des cellules isolées dans des boîtes de culture en deux dimensions simplement parce que nos cellules ont toutes le même patrimoine génétique, c'est une aberration scientifique totale ! Certes, toutes nos cellules proviennent d'une seule cellule mais des modifications génétiques et épigénétiques interviennent au cours du développement, de la vie, et pendant des maladies qui introduisent une diversité que nous ne connaissons même pas totalement. Mais alors, si la question n'est ni réglementaire, ni scientifique, quelle est-elle ?

Il y a malheureusement beaucoup de méconnaissance, d'ignorance de la démarche scientifique et de fantasmes, notamment véhiculés par des images chocs sorties de leur contexte et même des messages de peur présentés comme des évidences scientifiques. Si l'on vous montre un singe dans une petite cage, vous vous dites que c'est terrible d'avoir si peu d'espace. Si l'on vous explique que c'est pour réaliser un exercice de 30 minutes et qu'on vous montre la volière d'hébergement avec ses aires de jeux, votre vision de la même photo change. Si l'on vous montre un humain enfermé dans un appareil d'IRM, vous vous dites que cela doit être étouffant. Si l'on vous explique qu'on va pouvoir lui retirer une tumeur cérébrale et le sauver, votre vision de la même photo change du tout au tout. À l'heure de l'information instantanée, sans prise de recul, la manipulation des esprits qu'on peut obtenir par des images chocs et des messages simplistes crée une situation qui doit interpeler les scientifiques comme tous les citoyens du monde, soucieux de faire des choix éclairés. Cependant, l'on ne peut en rester à considérer, un peu facilement, qu'il ne s'agit ici que d'une question de communication. Il me semble que la question posée sur la fin de la recherche animale ne peut être débattue que dans le cadre plus large de la relation entre l'homme et son environnement, au sein duquel se trouve le monde animal. Quand on replace les choses dans l'histoire des relations entre l'homme et l'animal, on se rend compte que l'homme a cherché les animaux pour son bénéfice autant que les animaux ont pu le faire. Les loups se sont domestiqués et ont évolué jusqu'au chien au contact des peuplements préhistoriques, bénéficiant des aliments que l'homme jetait et jouant un rôle protecteur comme le chien du berger protège du loup. On sait maintenant qu'une nourriture énergétique, telle que celle provenant de la viande animale et rendue digeste grâce à la cuisson rendue possible par la maîtrise du feu, a été nécessaire pour permettre à l'homme de développer son cortex cérébral et acquérir ses capacités intellectuelles. Les chats domestiqués pour contrôler la prolifération des rongeurs, les animaux de trait, les animaux de transport, les animaux de compagnie et de zoo et les animaux d'élevage destinés à la consommation tous largement sélectionnés complètent le tableau riche des relations homme-animaux domestiqués. À côté, les animaux sauvages vivent aussi avec la présence humaine, qui modifie leur habitat de près ou de loin et quelquefois les protège aussi pour éviter leur disparition (chance dont les dinosaures n'ont pas bénéficié, car il n'y avait pas de protecteurs des espèces en voie de disparition à leur époque !).

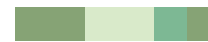
Bref, notre histoire avec les animaux est ancienne et inextricablement liée à celle du développement des sociétés humaines. L'homme seul ne se serait pas fait sans la contribution des animaux. Beaucoup d'animaux tels qu'ils existent de nos jours ne seraient pas tels qu'ils nous apparaissent, sauvages ou domestiques, sans l'intervention de l'homme. À ce stade, arrêter la recherche animale n'aurait de sens que dans un mouvement complet de séparation entre l'homme et l'animal et l'homme, vu comme un irrémédiable perturbateur de la nature, devrait s'isoler dans des bulles étanches, s'exiler sur une planète (de préférence sans vie animale !) ou disparaître pour que le reste des espèces vivantes n'aient plus à souffrir de ses interventions. Je ne pense pas que cette vision d'un pessimisme absolu sur la nature humaine soit largement partagée par la population, mais il me semble important de ne pas considérer la recherche animale comme une activité humaine utilisant l'animal à l'exclusion de toutes les autres. En toute logique, sa remise en cause ne pourrait qu'entraîner celle des autres.

La biologie du XXI^e siècle vit une révolution. Grâce à la génétique, l'édition du génome, la biochimie, la biologie cellulaire, la microscopie super-résolutive, l'imagerie etc., nous avons accès à des connaissances jusqu'ici inatteignables. D'un point de vue biomédical, l'immunothérapie est déjà une histoire extraordinaire qui a plusieurs fois échoué avant de fonctionner et qui va encore s'améliorer. Notre capacité à utiliser maintenant des virus modifiés issus de la polio, de l'herpès, du VIH, ouvrent des perspectives inespérées complémentaires aux immunothérapies. Ce n'est certainement pas le moment de nous enfermer dans une attitude antiscience pessimiste et délirante. Ce qui bénéficie à l'homme bénéficiera aussi aux animaux qui nous entourent. N'oublions pas qu'Ébola tue aussi les grands singes. Comprendre, chercher, soigner sont des missions inscrites au plus profond de notre cerveau. Faisons progresser la condition animale, mais attention à ne pas laisser croire que l'homme ne serait bon qu'à détruire son environnement par son égoïsme. Ce courant de pensée ne peut que revendiquer la fin de l'humanité. Les atteintes destructrices occasionnées par l'homme sur son environnement sont certainement à déplorer et leur prise de conscience jette les bases d'une recherche de solutions permettant de préserver la vie et la diversité des espèces : l'homme peut avoir participé à créer le problème et il peut avoir certaines solutions pour le résoudre. Dans le cas de la recherche animale également, notre intelligence nous permet de fixer les bonnes directions et les bonnes limites. Un équilibre a été trouvé avec la Directive européenne de 2010 : il est onéreux pour nos laboratoires, il alourdit les processus de mise en œuvre d'expérimentation animale, mais gardons cet équilibre. ♦

Continue animal research? A necessity for biological knowledge and medical progress: a scientific or philosophical question?

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.



T. Galli

Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité
Institut Jacques-Monod, CNRS UMR 7592
Trafic membranaire normal et pathologique
Inserm ERL U950, Bâtiment Buffon
15, rue Hélène Brion, 75205 Paris Cedex 13, France
thierry.galli@inserm.fr