

## EXPÉRIMENTER SUR L'ANIMAL ?

En 1692, William Molyneux avait posé à Locke une question philosophique : un aveugle de naissance à qui l'on rendrait la vue parviendrait-il à distinguer sans les toucher un cube d'une sphère ? Ce qui revenait à savoir si la coordination des espaces sensoriels (la vue et le toucher) est innée ou acquise. Quatre-vingts ans plus tard, constatant les désaccords entre les multiples réponses avancées aussi bien par Leibniz, Berkeley, Condillac ou Diderot, le chevalier de Mérian proposa de réaliser une expérience susceptible de faire cesser les controverses. On maintiendrait des enfants dès la naissance dans une obscurité totale. Au bout de plusieurs années de ce régime, on les confronterait à la lumière et l'on verrait s'ils parviennent alors à distinguer, uniquement en les voyant, des solides qu'ils avaient eu l'occasion de toucher dans la nuit noire où ils avaient été plongés. Par bonheur, l'expérience ne fut jamais tentée.

Dans son dernier ouvrage, Matthew Crawford relate une expérimentation qui fut réalisée aux États-Unis à la fin du siècle dernier afin de savoir si l'expérience corporelle est constitutive de la perception visuelle<sup>1</sup>. Des chercheurs ont élevé dix paires de chatons dans la plus complète obscurité – à l'exception de trois heures par jour au cours desquelles on installait les chatons par paires dans une sorte de carrousel, sans qu'ils puissent se voir. Pour chaque paire, un des chatons pouvait se déplacer de telle sorte qu'il faisait tourner le carrousel, alors que l'on contraignait l'autre à être transporté passivement sous l'impulsion des mouvements du premier. À l'issue de l'expérience, les chatons

1. *Contact. Pourquoi nous avons perdu le monde et comment le retrouver*, Paris, La Découverte, 2016, traduction de *The World Beyond Your Head : On Becoming an Individual in an Age of Distraction*, Farrar, Straus and Giroux, 2015.

furent placés en pleine lumière et eurent une totale liberté de mouvement. Il s'est avéré que les facultés sensorimotrices des chatons actifs se développaient normalement, alors que ceux qui avaient été transportés passivement étaient incapables de positionner leurs pattes par guidage visuel, d'éviter des obstacles sur leur chemin, et de poursuivre un objet en mouvement. Matthew Crawford, qui serait sans doute horrifié par la proposition du Chevalier de Mérian, ne manifeste aucune réprobation vis-à-vis de cette démonstration expérimentale de la « cognition incarnée ». Sans doute ne considère-t-il pas qu'il y a quelque chose à respecter chez les chatons : le traitement qu'on leur a fait subir n'est donc pas moralement condamnable à ses yeux. Combien d'entre nous partagent son point de vue ?

Les animaux peuvent-ils faire l'objet d'un souci moral ? Le peuvent-ils tous, ou seulement certains d'entre eux ? S'ils ne le peuvent pas, s'ils sont ainsi exclus de la communauté morale, le traitement qu'on leur fait subir est moralement neutre. Si l'on considère au contraire que les animaux (ou seulement certains d'entre eux) doivent faire l'objet d'un souci moral, s'il y a donc quelque chose à respecter en eux, alors le traitement qu'on leur fait subir est susceptible d'une évaluation morale. Que les animaux soient des êtres sensibles est une conviction confortée de longue date par ce que savent d'eux ceux qui s'en occupent et par l'état des connaissances scientifiques. Un être sensible étant un être à qui un tort peut être fait, il s'ensuit un certain consensus pour reconnaître que le traitement que l'on fait subir aux animaux n'est pas moralement neutre.

Capacité à ressentir (et exprimer) la douleur, la souffrance ou la satisfaction et le plaisir, la sensibilité est commune aux hommes et aux animaux, Jean-Jacques Rousseau en avait déjà déduit qu'il s'agit là d'une condition nécessaire et suffisante pour disposer d'un droit protecteur : « Il semble en effet que si je suis obligé de ne faire aucun mal à mon semblable, c'est moins parce qu'il est un être raisonnable que parce qu'il est un être sensible ; qualité qui, étant commune à la bête et à l'homme, doit au moins donner à l'une le droit de n'être pas maltraitée inutilement par l'autre<sup>2</sup>. » En 1789, dans son *Introduction aux Principes de morale et de législation*, Bentham affirme de même, dans une note maintes fois citée par les défenseurs de la cause animale, que le souci moral doit s'étendre à tous les êtres sensibles : « La question

2. Jean-Jacques Rousseau, 1752, *Discours sur l'origine et les fondements de l'inégalité parmi les hommes*, Paris, Gallimard (La Pléiade), *Œuvres complètes*, t. III, p. 126.

n'est pas peuvent-ils *raisonner* ? Ni peuvent-ils *parler* ? Mais bien peuvent-ils *souffrir*<sup>3</sup> ? »

### Les éthiques animales

Dès que l'on considère que le bonheur est un bien et la souffrance un mal, il est ainsi logique, pour l'utilitarisme de Bentham, d'étendre la considération morale à tous les êtres sensibles. Mais il faudra attendre Peter Singer (en 1975) pour que les utilitaristes en tirent les conclusions pratiques.

Si un être souffre, écrit ainsi Peter Singer, il n'y a aucune justification morale qui permette de refuser de prendre en considération cette souffrance. Quelle que soit la nature d'un être, le principe d'égalité exige que sa souffrance soit prise en compte de façon égale avec toute souffrance semblable – dans la mesure où des comparaisons approximatives sont possibles – de n'importe quel autre être. Si un être n'a pas la capacité de souffrir, ni de ressentir du plaisir ou du bonheur, alors il n'existe rien à prendre en compte<sup>4</sup>.

S'il y a incertitude au sujet de certains animaux, le plus sûr est de leur laisser le bénéfice du doute. Tous les êtres sensibles doivent donc pouvoir entrer dans le calcul du « plus grand bonheur pour le plus grand nombre » qui est, selon Bentham, « la mesure du juste et de l'injuste ». Chaque individu (homme ou animal) doit alors compter pour un dans la sommation des souffrances et du bien-être qui évalue les conséquences de l'action.

Mais, même quand il ne concerne que des humains, l'utilitarisme justifie le sacrifice des intérêts, voire de la vie, d'un ou de plusieurs individus, s'il peut s'ensuivre une augmentation générale de bien-être. L'utilitarisme n'accorde ainsi de protection, ni à l'homme ni à l'animal : tout individu a simplement l'assurance que ses tourments et ses satisfactions seront équitablement pris en compte dans un calcul dont le résultat peut lui être fatal.

C'est la raison pour laquelle plusieurs auteurs ont argumenté qu'il ne suffit pas de prendre en compte les intérêts des animaux mais qu'il convient de leur accorder des droits moraux. Tom Regan défend ainsi l'idée que tous les êtres qui sont les « sujets d'une vie » (*subjects-of-a-life*) ont une égale « valeur inhérente », qui commande le respect, interdit de leur infliger des dommages et de les traiter comme de simples

3. Jeremy Bentham, *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation* (1789), chap. XVII, section I, note 2, in F. Rosen, J. H. Burns (éd.), *The Collected Works of Jeremy Bentham*, Clarendon Press, Oxford, 1983.

4. Peter Singer, *Animal Liberation*, New York, New York Revue, 1975 ; trad. *La Libération animale*, Paris, Grasset, 1993, p. 38.

moyens. Envers ceux qui ne sont pas des « sujets d'une vie »<sup>5</sup>, il n'y a que la sensibilité à respecter – et donc le droit à ne pas souffrir. Les êtres susceptibles d'avoir cette « valeur inhérente » sont, bien entendu, des êtres sensibles, mais ils doivent, en outre, avoir une conscience de soi et l'inscrire dans une représentation du temps. Dans les différents textes où il commente la *Déclaration universelle des droits de l'animal* Georges Chapouthier argumente qu'il faut prendre en considération leur univers mental<sup>6</sup>. Il convient ainsi de distinguer de grandes catégories d'animaux selon leurs « aptitudes cognitives » et de leur accorder des droits de plus en plus étendus lorsque ces aptitudes augmentent. On ne saurait traiter de la même façon une moule et un primate : ce dernier doit bénéficier de droits protecteurs plus étendus sans être pour autant identiques à ceux des humains.

Mais, que les animaux puissent bénéficier de droits moraux est contesté par ceux qui restent fidèles à la déontologie kantienne. Selon eux, seuls des êtres doués de raison peuvent avoir une « valeur intrinsèque » qui leur accorde des droits moraux et impose de respecter leur vie, leur intégrité physique et morale et leur liberté. Les animaux n'ont qu'une « valeur instrumentale » – celle que les hommes leur accordent. Mais, comme il s'agit d'êtres sensibles, nous avons le devoir (un devoir envers nous-même et donc un devoir indirect envers les animaux) de ne pas faire preuve de cruauté en les faisant souffrir intentionnellement. Ce point de vue ouvre la voie à l'idée que, si les animaux ne sont pas des « sujets moraux », ils peuvent être des « patients moraux » et que les hommes ont le devoir de bien les traiter. Mais ce devoir de bienveillance ne spécifie pas ce qui distingue une attitude dégradante et cruelle d'un traitement empreint d'humanité. Ne risque-t-on pas de laisser cette distinction à l'appréciation subjective des individus ?

### Une déontologie professionnelle contestée

Les biologistes ont pour mission de produire des connaissances, et ceux qui sont engagés dans la recherche médicale ou pharmaceutique ont pour devoir de contribuer à sauver des vies et guérir des malades. Or, ils considèrent que cela suppose nécessairement d'expérimenter ou d'effectuer des tests sur des animaux, ce qui revient éventuellement à

5. Tom Regan, *The Case for Animal Rights*, Berkeley-Los Angeles, University of California Press, 1983.

6. Georges Chapouthier, *Les Droits de l'animal*, Paris, Puf, coll. Que sais-je ?, 1992 ; *L'Homme, ce singe en mosaïque*, Paris, Odile Jacob, 2001.

infliger à ces êtres sensibles des contraintes, du stress, des douleurs, des mutilations, voire des interventions létales. Privilégiant les intérêts humains, ils avancent qu'il ne doit pas y avoir d'entrave à l'expérimentation scientifique. Mais il leur faut aussi prendre en compte la sensibilité de leurs animaux de laboratoire et faire en sorte de ne pas leur infliger de « souffrances inutiles ». Pour définir ce que sont les « souffrances inutiles » ils entendent procéder au cas par cas à une sorte de calcul coût/avantage. Afin de ne pas s'enliser dans une casuistique mettant en balance les bénéfices attendus de chaque expérimentation (en termes de santé de vies sauvées ou d'avancées des connaissances) avec la sévérité des douleurs qu'elle suppose, ils se sont dotés d'une règle de déontologie professionnelle : la règle dite « des 3 R ». Le *Remplacement* invite à substituer à l'expérimentation animale des méthodes alternatives lorsqu'elles sont disponibles (ou à remplacer des espèces sensibles par des espèces dont on pense qu'elles le sont moins). À défaut de remplacement, il convient de limiter les expériences à celles qui sont considérées comme indispensables, et de s'en tenir au nombre d'animaux nécessaires pour obtenir des résultats significatifs : c'est la *Réduction*. Le *Raffinement* revient à réduire, autant que faire se peut, la souffrance infligée.

Si l'expérimentation sur des animaux est ainsi considérée comme un « mal nécessaire », cette règle des 3R a pour objet d'éviter que le mal soit excessif. Elle constituerait donc un progrès aux yeux des défenseurs de la cause des animaux si elle était appliquée rigoureusement, ce qui n'est pas toujours le cas. On peut néanmoins lui opposer deux objections.

La première est que l'utilité ne saurait fonder la légitimité. Comme l'a remarqué Florence Burgat : « Si l'expérimentation sur les animaux est mauvaise *en soi*, cela signifie qu'elle est mauvaise dans *tous les cas*, étant entendu ici que la victime n'est pas le bénéficiaire<sup>7</sup>. » Si l'on s'en tenait à l'utilité pour justifier une pratique, on parviendrait aisément à considérer qu'en recherche médicale, il serait plus fiable – et donc plus utile – d'expérimenter directement sur des humains. Cela ne rendrait nullement légitime cette pratique, ce dont tout le monde conviendra, aussi bien les défenseurs de la cause animale que les expérimentateurs.

La seconde est que toutes les éthiques animales considèrent que les états mentaux dont les animaux sont capables sont des critères pertinents pour avoir un statut moral. Si certaines se concentrent sur la sensibilité, d'autres considèrent que des capacités cognitives, telles que

7. Florence Burgat, *La Cause des animaux. Pour un destin commun*, Paris Buchet-Chastel, 2015, p. 89.

la conscience de soi, la mémoire, la compréhension sociale ou l'aptitude à interpréter les intentions des congénères sont moralement pertinentes pour leur accorder un statut moral supérieur à celui des êtres simplement sensibles. Or, l'évolution des sciences tend à accorder aux animaux des capacités cognitives, un registre d'états mentaux et même des formes de conscience bien plus riches que la seule sensibilité. Une expertise collective réalisée récemment par l'INRA peut permettre de clarifier le débat<sup>8</sup>. Il ressort de cet état des lieux que des animaux ont une capacité à éprouver des émotions, à gérer des situations complexes et à évaluer ce qu'ils savent et ce qu'ils ignorent. Certains peuvent aussi planifier des actions par rapport à leur expérience et gérer des relations sociales complexes entre eux et avec les humains. De telles capacités ont été observées principalement chez des mammifères et des oiseaux (surtout des corvidés et psittacidés) sur lesquels les expériences ont été réalisées<sup>9</sup>. Les résultats suggèrent aussi une complexité très variable selon les espèces.

Les auteurs de l'expertise considèrent alors que, si la complexité du comportement d'un animal est telle qu'elle ne peut s'expliquer par des automatismes non conscients, si l'on sait que l'animal en question dispose des capacités cognitives et émotionnelles qui sont associées à différentes formes de conscience chez les humains et s'il est en outre équipé de structures cérébrales et manifeste des activités neuronales semblables à celles qui sont considérées comme les corrélats neuronaux des processus conscients chez les hommes, alors il n'y a pas de raison de lui refuser de disposer de formes de conscience semblables. Mais, qu'il y ait des similitudes de fonctionnement, entre les formes de conscience chez les humains et chez des animaux ne signifie pas forcément que leurs contenus soient identiques. Ce n'est donc pas sans raisons que certains défenseurs de la cause animale peuvent considérer que, pour ces animaux, il y a plus à respecter que leur seule capacité de souffrir – et que la règle des 3R, tout comme l'éthique qui l'inspire sont insuffisantes.

Après avoir évoqué la dimension éthique de l'expérimentation animale et les critiques dont elle fait l'objet, je voudrais m'interroger sur la question de savoir en quoi, et jusqu'à quel point, ce que bien des scientifiques considèrent comme « un mal nécessaire » est vraiment

8. Pierre Le Neindre, Muriel Dunier, Raphaël Larrère & Patrick Prunet (coord.), *La Conscience des animaux*, Versailles, Quæ, 2018.

9. Quelques données concernant certaines capacités cognitives impliquées dans différentes formes de conscience sont également évoquées chez des invertébrés (céphalopodes, abeilles).

nécessaire<sup>10</sup>. Si cette nécessité n'est pas une évidence partagée, c'est d'abord parce que l'expérimentation sur des animaux soulève des questions délicates qui ne font pas consensus parmi les scientifiques ; c'est ensuite parce qu'il y a des perspectives non négligeables de méthodes substitutives, dont il serait bon d'évaluer les potentialités (et les limites).

### **Pourquoi expérimenter sur des animaux ?**

L'expérimentation animale recouvre des pratiques très diverses. La majorité d'entre elles (mais pas toutes) sont « invasives<sup>11</sup> ». Il faut de même distinguer celles qui relèvent de tests toxicologiques ou d'essais pharmaceutiques de celles qui se pratiquent dans les recherches biologiques fondamentales et les recherches appliquées à finalité médicale ou vétérinaire. En effet, les premières sont imposées par une réglementation. C'est sur cette instrumentalisation d'animaux dans les tests toxicologiques et l'évaluation des innovations pharmaceutiques que les textes publiés par ALTEX (*Alternative to Animal Experimentation*)<sup>12</sup> et les notices d'Antidote Europe (Association de scientifiques opposés à l'expérimentation animale) focalisent leur critique.

Il n'y a, par contre, aucune exigence réglementaire d'expérimenter sur des animaux pour les recherches fondamentales ou à finalité thérapeutique. Tout protocole expérimental qui prévoit d'utiliser des animaux est soumis à une évaluation de comités d'éthique. La décision ne dépend ainsi que des considérations épistémologiques et éthiques qui sont échangées dans un dialogue entre le chercheur et le comité d'éthique dont il dépend.

L'argument le plus couramment employé (et le plus robuste) en faveur de la nécessité d'expérimenter sur des animaux est qu'après avoir travaillé sur des cellules, il est indispensable d'expérimenter sur des organismes. Si l'on exclut d'expérimenter sur des humains, il faut donc le faire sur des animaux. C'est, par exemple, l'argument employé

10. Pour une critique philosophique, voir Florence Burgat, « Expérimentation animale : “un mal nécessaire” », *Revue semestrielle de droit animalier*, 1/2009, p. 193-201.

11. Les expériences sont dites « invasives » quand elles vont au-delà d'une simple prise de sang et supposent souffrance, morbidité ou mortalité.

12. Journal officiel du CAAT (*Center for Alternative to Animal Testing* de l'université John Hopkins) et de l'EUSAAT (*European Society for Alternative to Animal Testing*).

dans l'ouvrage destiné au grand public qu'un groupe de travail des Académies d'Agriculture et Vétérinaire a édité :

Les très grands progrès de la biologie moléculaire, [...] ne doivent pas occulter la nécessité d'intégrer ces données dans un ensemble fort complexe, celui de l'organisme d'un être vivant, pris dans sa globalité, dont le fonctionnement n'est pas la simple addition des informations recueillies à l'échelle moléculaire<sup>13</sup>.

L'argument peut intriguer de la part de chercheurs qui, pour la plupart, adoptent des démarches réductionnistes et qui découvrent, à l'occasion, qu'il y a des propriétés émergentes lorsque l'on passe de la cellule au tissu, du tissu à l'organe et de l'organe à l'organisme. On ne saurait que les féliciter de faire preuve ainsi de réflexivité vis-à-vis de leur pratique. Néanmoins, cela mérite examen car rien ne dit que les propriétés émergentes qui caractérisent le fonctionnement des organismes humains soient les mêmes que celles qui caractérisent les différentes espèces de mammifères. On ne peut donc pas transposer sans autre forme de procès un résultat obtenu sur une espèce animale à d'autres espèces animales (et donc aux hommes).

La question qui se pose alors est de savoir ce qu'est un bon modèle animal. Comment le détermine-t-on en fonction des recherches à entreprendre ou des tests à effectuer ? Pourquoi le chat est-il un assez bon modèle pour les recherches neurophysiologiques, les porcs pour le diabète et les maladies cardiovasculaires, les brebis pour l'ostéoporose ? Les biologistes qui considèrent que l'expérimentation animale est incontournable reconnaissent eux-mêmes qu'il n'y a pas de bon modèle. Mais ils estiment que, après essais et erreurs, la science est parvenue à en définir de plus ou moins fiables en fonction des objectifs de la recherche, ou du test à réaliser (modèles pour lesquels on peut prudemment transposer les résultats à l'homme, après interprétation).

De leur côté, ceux qui entendent se passer des expériences sur les animaux affirment de façon unanime qu'aucune espèce n'est le modèle d'une autre. Ils multiplient les exemples d'échecs de recherches médicales dus à l'utilisation d'une espèce que l'on croyait être un bon modèle et qui s'est révélée peu pertinente. Dans un article publié par ALTEX en 2007, Andrew Knight s'appuie sur différentes synthèses bibliographiques pour affirmer la faible pertinence clinique et toxicologique pour l'homme des expériences effectuées sur des animaux<sup>14</sup>. Il

13. Bernard Denis (dir.), *Éthique des relations homme/animal. Pour une juste mesure*, Éditions France Agricole, 2015, p. 108.

14. Andrew Knight, « Animals experiments scrutinised. Systematic reviews demonstrate poor human clinical and toxicological utility », *ALTEX*, Special issue, n° 4, 2007, p. 320-325.



cite en particulier une étude de Daniel Hackam et Donald Redelmeier, parue l'année précédente dans le *Journal of the American Medicine Association*<sup>15</sup>. Partant de l'idée que les expériences relatées dans les articles les plus cités sont celles qui ont le plus de chances d'avoir inspiré des essais cliniques, ces chercheurs ont sélectionné (sur une période de 14 ans) les 76 expériences ayant bénéficié de plus de 500 citations dans les sept premières revues classées par facteur d'impact. Seulement 28 d'entre elles ont débouché sur des essais cliniques randomisés... qui en ont invalidé 14. En fin de compte seules 8 d'entre ces expériences (soit 10,5 %) ont abouti à de nouveaux traitements. S'il ne faut pas négliger les biais de telles synthèses bibliométriques (rien ne disant *a priori* que les expérimentations ayant eu une postérité thérapeutique sont nécessairement à rechercher parmi celles qui sont les plus citées dans les revues les plus citées) ce résultat suggère tout de même qu'en matière de « Réduction » il y a encore beaucoup à faire.

Qu'est-ce qui définit donc un bon modèle dès lors que l'on ne peut se fier à la proximité phylogénétique ? Quelle est la part de la « dépendance de sentier » dans ce choix ? Quand toutes les recherches d'un domaine spécifique ont été effectuées en expérimentant sur une espèce servant de modèle, on dispose sur elle et sur le processus biologique étudié de nombreuses données facilitant les investigations et limitant les risques d'erreur. Pour les mêmes raisons, il est plus facile de publier lorsque l'on a expérimenté sur le modèle traditionnel que sur une nouvelle espèce (et *a fortiori* si on a employé une méthode alternative). Après avoir reconnu que, dans la majorité des cas, « le "bon modèle" ne se trouve pas immédiatement à la disposition du chercheur », l'Académie Vétérinaire de France précise ainsi :

La sélection de l'espèce ou des espèces devant servir de modèle ne peut se faire qu'à partir des données antérieures et par un processus d'essais/erreurs successifs. Il en résulte une grande prudence de la part des chercheurs conscients de la limite de leurs modèles, d'autant que dans leur choix intervient, de façon complémentaire, aussi bien des considérations économiques que le souci de préservation de la biodiversité ou tout simplement des contraintes de praticité (de poids, de taille, de disponibilité...). Ceci conduit, dans des domaines critiques comme la toxicologie et la sécurité des produits de santé, à élargir la mise en jeu d'épreuves d'évaluation chez plusieurs espèces<sup>16</sup>.

15. D. G. Hackam, & D. A. Redelmeier, « Translation of research evidence from animals to humans », *J. Americ. Med. Assoc.*, 296 (14), 2006, p. 1731-1732.

16. Rapport de l'Académie Vétérinaire de France, *Questions éthiques en expérimentation animale*, p. 23.

Ce qui, remarquons-le, augmente le nombre d'animaux utilisés de la sorte.

### Des solutions alternatives

Les promoteurs des méthodes alternatives se préoccupent principalement des recherches thérapeutiques, des tests de toxicologie et des études pharmacologiques concernant l'intérêt, les doses efficaces et les risques d'effets collatéraux de molécules thérapeutiques. Ces méthodes – criblage *in silico* suivi d'expériences *in vitro* sur des cellules humaines – sont largement présentées dans les congrès internationaux organisés, entre autres, par ALTEX (Montréal en 2011, Linz en 2015) et le site Alttox.org y est presque exclusivement consacré.

Le recours aux méthodes *in silico* est déjà largement utilisé et permet de trier les molécules susceptibles d'avoir des effets nocifs sur la santé humaine (ou animale). Depuis l'entrée en vigueur de REACH<sup>17</sup>, le nombre de substances à tester a été considérablement accru. Qu'il y ait ainsi plusieurs dizaines de milliers de molécules chimiques à tester (ce qui supposerait une « consommation » considérable d'animaux) a changé la donne. La nouvelle approche suppose donc d'effectuer un « criblage » susceptible de déterminer parmi les milliers de substances à évaluer, lesquelles sont susceptibles d'être les plus dangereuses. Il est, en effet, toujours possible de classer les molécules en catégories selon la similarité de leur structure chimique avec celle de substances connues et de rechercher dans les banques de données disponibles si l'on dispose de références toxicologiques concernant des molécules appartenant à la même catégorie. Une fois éliminées les substances qui présentent de forts soupçons de toxicité et celles pour lesquelles il n'y a pas *a priori* de risque à craindre, demeure une zone grise de substances à tester *in vitro*.

Ce criblage effectué, les tests de toxicité ou les recherches sur les effets des molécules à visée thérapeutique peuvent être réalisés avec

17. REACH est un règlement européen (règlement n° 1907/2006) entré en vigueur le 1<sup>er</sup> juin 2007 pour sécuriser la fabrication et l'utilisation des substances chimiques dans l'industrie européenne. Il impose de recenser, d'évaluer et de contrôler les substances chimiques (fabriquées ou importées), mises sur le marché européen. Il impute la charge de la preuve aux entreprises : celles-ci doivent identifier les risques liés aux substances qu'elles fabriquent et commercialisent dans l'UE. Depuis le 31 mai 2018, il n'est plus possible de fabriquer ou d'importer des substances à plus d'une tonne par an, si elles n'ont pas été enregistrées. En effet, selon le principe édicté par REACH, « Pas de données, pas de marché ».

profit à partir de cultures de cellules humaines. En effet, les techniques de culture ont considérablement progressé : on sait désormais cultiver les cellules en trois dimensions et les maintenir vivantes et fonctionnelles pendant des durées de plus en plus longues. À partir de cellules souches, on est même parvenu ces dernières années à récapituler *in vitro* les mécanismes qui conduisent au développement d'organes dans l'embryogénèse. Le processus transforme progressivement ces cellules pluripotentes en cellules spécialisées qui peuvent s'organiser en couches ou en réseau à trois dimensions. On peut obtenir de la sorte des ébauches d'organes qualifiés d'organoïdes.

De nombreux laboratoires (aux USA, Canada, Japon, Australie, Autriche, Pays-Bas, Royaume-Uni, Allemagne...) sont ainsi parvenus à obtenir des organoïdes humains d'intestin, d'estomac, de pancréas, de cerveau, de prostate, de poumon, de rétine, de rein, de tissu mammaire, de foie. Selon les scientifiques impliqués dans ces réalisations techniques, ces mini-organes *in vitro* peuvent servir de modèles pour étudier des pathologies humaines. Une application réaliste consiste à fournir un outil rapide, rentable et fiable pour tester des molécules thérapeutiques, évaluer des risques de toxicité, et comparer des thérapies. Une entreprise Suisse (Qgel) a ainsi mis au point des organoïdes tumoraux, à partir de biopsies, ce qui permettrait de comparer rapidement l'efficacité de différentes thérapies anticancéreuses et de personnaliser les traitements.

Si ces nouvelles techniques constituent un progrès considérable dans l'évaluation des effets d'une molécule thérapeutique ou d'une thérapie, les scientifiques qui les promeuvent rappellent néanmoins que ces organoïdes ne possèdent pas toutes les fonctionnalités des organes, parce qu'ils ne sont pas en interaction avec d'autres organes, ni avec les mécanismes de régulation de l'organisme. N'étant pas irrigués par le système sanguin, ils ne permettent pas d'évaluer les effets d'une thérapie sur le système immunitaire.

On disposerait donc là de méthodes susceptibles de diminuer fortement les tests effectués sur des animaux, mais sans toutefois permettre pour l'instant de se passer systématiquement d'expérimenter *in vivo* (et donc sur des animaux). Remarquons que les expériences et les tests effectués sur des mammifères sont confrontés à la même limite : on peut effectivement prendre en compte les interactions entre un traitement et le système immunitaire de l'animal, mais celui-ci diffère de celui des humains.

François Busquet, Thomas Hartung et Philippe Hubert signalent que les méthodes alternatives constituent déjà une niche économique

que de nombreuses entreprises ont su exploiter : « Une nouvelle génération d'entreprises a éclos [...] sous l'impulsion des méthodes alternatives depuis une dizaine d'années. Ces sociétés réalisent des tests *in vitro*, proposent du matériel cellulaire, développent des programmes informatiques ou du matériel robotique<sup>18</sup>. » Ce nouveau secteur économique a été fortement conforté par le Rapport du Conseil national de la recherche des États-Unis qui, en 2006, a invité les scientifiques à délaisser les tests sur des animaux de laboratoire pour des tests réalisés sur des cultures de cellules humaines.

Un Centre européen pour la validation des méthodes alternatives (ECVAM) a été créé en 1991. Par la suite, la décision européenne d'interdire la vente de cosmétiques ayant été testés sur animaux n'a fait que stimuler ce secteur d'activité, et l'énormité du nombre de produits chimiques devant être évalués dans le cadre de REACH lui offrirait un boulevard si la validation de ces techniques alternatives n'était pas si lente.

Même des scientifiques pour qui l'utilisation d'animaux ne pose pas de problème majeur, le reconnaissent et déplorent que les méthodes substitutives ne soient pas plus développées. Par exemple, on peut lire dans le rapport de l'Académie Vétérinaire :

En toxicologie et sécurité des produits de santé ou en pharmacologie, les approches *in vitro* ou *in silico* permettent, avec leurs propres limites, au-delà de la satisfaction d'un plus grand respect de la vie et du bien-être des animaux, la réalisation d'importantes économies de temps et de moyens financiers. Le développement spontané de leur emploi et leur introduction dans la réglementation se heurtent actuellement à l'insuffisance des propositions issues de la recherche et à la lourdeur des opérations de validation<sup>19</sup>.

La plupart des projets de méthodes substitutives sont en effet en attente d'homologation, et l'on estime le délai de validation des tests au minimum à 10 ans. Si cette situation entrave le remplacement dans les essais réglementés, le développement des méthodes substitutives offre aux recherches plus fondamentales des possibilités nouvelles. Remarquons enfin que cette validation s'effectue en comparant chaque méthode substitutive à des tests sur des animaux. Outre que cette procédure explique la lenteur du processus, cela soulève deux problèmes : d'une part on valide par comparaison avec des procédures qui elles-mêmes n'ont été validées que par la tradition, et d'autre part les

18. François Busquet, Thomas Hartung et Philippe Huber, « La fin de l'animal cobaye », in Karine-Lou Matignon (éd.), *Révolutions animales*, Paris, Arte Edition / Les Liens qui libèrent, 2016, p. 411-414.

19. Académie Vétérinaire de France, *op. cit.*, p. 37.

méthodes substitutives ainsi validées sont moins innocentes que l'on serait tenté de le croire.

Lors d'un colloque organisé par le CNRS le 5 octobre 2016, intitulé « Regards croisés sur la relation humain-animaux », je fus surpris d'entendre affirmer à diverses reprises qu'« il n'y a pas de controverse dans la communauté scientifique sur la nécessité de l'expérimentation animale ». À l'issue de cet examen, il s'avère à l'inverse que la controverse entre ceux qui estiment que l'on prend moins de risques en utilisant les méthodes substitutives les plus récentes avant de procéder à des essais cliniques qu'en testant sur des modèles plus ou moins imparfaits d'animaux, et ceux qui argumentent qu'il faut maintenir des expériences sur des organismes animaux, est bien une controverse scientifique. Elle est loin d'être achevée et mérite un examen approfondi.

Les spécialistes d'histoire des sciences ont de bonnes raisons de considérer que les controverses scientifiques font avancer les connaissances. Il y a controverse « lorsque des chercheurs et des scientifiques créent un espace commun pour la confrontation d'arguments et de méthodes visant à qualifier, mesurer et interpréter des phénomènes<sup>20</sup> ». Une controverse doit donc avoir pour but de se clore et sa clôture débouche sur la formalisation d'un nouvel état des connaissances. Il faudra attendre des expériences, des observations systématiques ou des études statistiques dont les résultats ne s'accordent pas à ce savoir stabilisé pour que s'engage une nouvelle controverse.

Le problème est qu'il n'y a quasiment pas (ou plus) de controverse scientifique à l'état pur et que s'invitent dans la plupart d'entre elles des acteurs et des objectifs non scientifiques. Inaugurée par l'industrie du tabac, comme l'a fort bien décrit Robert Proctor dans son ouvrage *Golden Holocaust*<sup>21</sup>, la production stratégique du doute s'est étendue à tous les champs scientifiques dont les résultats risquent de nuire à des intérêts économiques puissants. Loin de rechercher une stabilisation des savoirs par la clôture des controverses, ou de proposer des interprétations susceptibles de mieux saisir le réel que ne le font les approches ordinaires, les « marchands de doute<sup>22</sup> » s'ingénient à ouvrir des controverses dans l'objectif d'affaiblir un résultat scientifique qui les

20. Francis Chateauraynaud & Didier Torny, *Les Sombres Précurseurs. Une sociologie pragmatique de l'alerte et du risque*, Paris, Editions de l'EHESS, 2013, p. 30.

21. Robert K. Proctor, 2014, *Golden Holocaust. La conspiration des industriels du tabac*, Paris, Les Équateurs.

22. Naomi Oresques & Erik M. Conway, *Les Marchands de doute*, Paris, Le Pommier, 2012.

dérange<sup>23</sup>. Comment alors distinguer ce qui relève du désir de faire avancer les connaissances de ce qui tient à des objectifs politiques, économiques ou sociaux ?

Plusieurs notices d'Antidote Europe signalent ainsi que les industries chimiques ont tout intérêt à faire réaliser les tests de toxicité ou les essais concernant les possibilités d'effets collatéraux sur des modèles animaux. En choisissant correctement les modèles en question, elles peuvent obtenir les résultats qui tendent à prouver l'innocuité de leurs produits innovants. On peut se demander si le refus d'admettre qu'il puisse y avoir controverse ne tient pas en partie au fait que les scientifiques sont sous la dépendance des firmes, sans la collaboration desquelles ils ne pourraient plus travailler. Compte tenu du mode de financement actuel de la recherche, ces situations de collusion entre scientifiques et entreprises sont de plus en plus fréquentes. D'ailleurs, les scientifiques qui expérimentent des méthodes substitutives auront toutes chances, pour les mêmes raisons, de n'être pas, au fil du temps, indemnes de convergence d'intérêts avec les entreprises qui entendent profiter de cette nouvelle niche économique ; et peut-être ne le sont-ils déjà plus. C'est peut-être pourquoi ce qui pourrait se traiter comme une controverse scientifique se transforme souvent en polémiques et en dénonciations réciproques.

### **Une période transitoire ?**

Tout laisse à penser qu'en matière d'instrumentalisation d'animaux à des fins de recherche et d'expertise, nous nous situons dans une époque de transition. C'est principalement pour des raisons éthiques trouvant un large écho dans l'opinion publique et divisant la communauté scientifique (même si la majorité des biologistes refuse de le reconnaître), que l'expérimentation sur des animaux devrait disparaître. Néanmoins, ce qui apparaît comme une obligation ne peut être immédiatement mis en œuvre. L'objectif serait bien, comme il est stipulé dans la directive européenne de 2010, l'abolition des expérimentations invasives sur des animaux. Mais une abolition immédiate désorganiserait la recherche et les expertises. Le remplacement est donc un objectif stratégique qui ne sera acquis qu'à l'issue d'un processus au cours duquel il conviendra de favoriser avec détermination le développement et l'emploi de méthodes substitutives.

23. Mathias Girel, *Sciences et territoires de l'ignorance*, Versailles, Quæ, 2017.

Comme toute période transitoire, celle-ci sera marquée par des conflits et des manœuvres de diversion. Outre la contrainte de la dépendance de sentier (toute méthode nouvelle a du mal à s'imposer par rapport à celles qui sont pratiquées depuis longtemps, que l'on maîtrise et que l'on s'est employé à sophistiquer), le processus de substitution se heurtera à la réglementation sur les tests et les expertises (changer de réglementation demande du temps), mais aussi à l'hostilité du courant dominant des biologistes. L'exemple des cosmétiques montre que c'est possible, mais l'adoption la plus large des méthodes alternatives se heurtera aussi aux lobbies industriels de la chimie et de la pharmacologie, autrement plus puissants que les entrepreneurs qui ont saisi l'occasion d'occuper la nouvelle niche économique.

Ceux que l'on qualifie volontiers d'« antivivisectionnistes » sont fréquemment accusés d'être des ennemis du genre humain, parce qu'ils voudraient obliger à expérimenter sur des hommes au lieu d'expérimenter sur des animaux. Il est aisé de répondre d'abord que tel n'est aucunement leur propos. Ensuite, qu'à l'issue d'expériences sur des animaux ayant permis de formuler une hypothèse d'innocuité des molécules ou des traitements évalués, il y a en recherche médicale et pharmaceutique des essais cliniques sur des hommes ayant donné leur consentement libre et éclairé. Enfin, que l'expérimentation animale n'a malheureusement pas empêché qu'à certains moments de l'histoire, et encore de nos jours dans certains pays, on ait expérimenté directement sur des humains vulnérables (sur des prisonniers, des soldats), et que certains humains qui acceptent de servir de cobayes à des tests et expériences scientifiques moyennant rémunération sont sans doute capables de donner un consentement éclairé, mais que ce consentement n'est libre que pour ceux d'entre eux qui ne sont pas trop démunis.

Prend-on moins de risques en effectuant des tests et des expertises sur des cultures de cellules humaines, et plus encore sur des organoïdes, qu'en les pratiquant sur des modèles animaux, seraient-ils les plus communément admis comme de « bons modèles » ? C'est ce qu'affirment les « antivivisectionnistes », et c'est ce que conteste le *main stream* des biologistes. Pour les uns comme pour les autres, il s'agit bien de diminuer les risques que l'on prend lorsqu'il faut passer à des essais cliniques, et donc de protéger les humains qui y seront soumis. On peut voir dans cette opposition un enjeu scientifique, sans doute des enjeux économiques, mais pas un conflit entre des chercheurs humanistes et des « animalistes » anti-humanistes. Ne faut-il pas considérer au contraire que plus on protégera les animaux, plus on protégera

*a fortiori* les hommes de ceux des scientifiques qui pourraient avoir tendance à confondre utilité et moralité ?

Raphaël LARRÈRE  
*Directeur de recherche INRA à la retraite*  
<larrere.raphael@orange.fr>