

ARTICLE

Méthodes alternatives à l'expérimentation animale: un besoin de financement et de diffusion

Louis Schweitzer et Nikita Bachelard*

La Fondation Droit Animal, Ethique et Sciences, 39 rue Claude Bernard, 75005 Paris, France

Reçu le 27 juillet 2023

Résumé – L'utilisation des animaux pour la recherche, l'enseignement et les tests de toxicité des produits engendre un conflit moral entre sa nécessité pour la santé humaine et le respect dû aux animaux. Sur la base du concept des 3R, la législation européenne promeut le développement des méthodes alternatives à l'expérimentation. Le développement de ces méthodes est soutenu par l'opinion publique française et européenne, qui s'oppose globalement à l'expérimentation animale lorsque d'autres méthodes existent. Cependant, les méthodes alternatives sont encore insuffisantes. Pour réduire drastiquement le nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques, des financements importants sont nécessaires. Dans ce domaine, la France fait figure de mauvais élève. Toutefois, la création de son centre 3R, qui réalise des appels à projets, est un signal dans le bon sens. Quant à l'Union européenne, elle finance des projets de méthodes alternatives. D'autres acteurs privés, ONG et entreprises y participent. Un autre enjeu est la diffusion des méthodes alternatives pour que la communauté scientifique s'en empare. En France, des équipes de recherche développent des techniques innovantes. Des plateformes françaises et européennes permettent de rapprocher les concepteurs, les utilisateurs et les régulateurs pour diffuser les méthodes alternatives. Le financement et la diffusion des méthodes doivent se poursuivre et s'accroître.

Mots clés : expérimentation animale, méthodes alternatives, nouvelles approches méthodologiques, 3R, recherche expérimentale

Abstract – **Alternative methods to animal testing: the need for funding and dissemination.** The use of animals for scientific purposes brings a moral conflict between the necessity for human health and animal rights. Indeed, science has shown that most animals used in research are sentient beings, capable of suffering. Based on the principle of the 3Rs, the European legislation encourages the development of alternative methods to animal testing. French and European public opinions support the development of alternatives and broadly reject the use of animals for scientific purposes when alternatives exist. However, alternative methods to animal testing are still lacking. In order to drastically reduce the use of animals to this end, significant fundings are necessary. As far as this matter is concerned, France comes at the bottom of the class, but the creation of its 3Rs centre gathering all major scientific institutes and launching calls for fundings is a step into the right direction. The European Union funds projects of alternative methods, so do other private stakeholders, such as companies and NGOs. Another matter is the dissemination of alternative methods to scientists so they are aware of these methods. Some French research teams develop innovative methods and try to disseminate them. French and European platforms bring together creators, users and regulators to that end. Funding and disseminating alternative methods to animal testing should be a priority.

Keywords: animal testing, alternative methods, new approach methods, 3Rs, experimental research

*Auteur correspondant : nikita.bachelard@fondation-droit-animal.org

Introduction

Il est estimé, au niveau mondial, qu'environ 200 millions d'animaux sont utilisés dans le cadre d'expériences chaque année (données de l'année 2015) (Taylor & Alvarez, 2019). Dans l'Union européenne, les données pour l'année 2020 font état de plus de 7,9 millions d'animaux utilisés à des fins scientifiques (Commission européenne, 2023a). En France, pour l'année 2021, près de 1,9 million d'animaux ont fait l'objet d'une procédure expérimentale (Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, 2023a).

Le développement des connaissances relatives à la sensibilité et à la conscience des animaux a entraîné un conflit moral entre le respect dû aux animaux, en minimisant au maximum leur souffrance, et le besoin d'améliorer la santé humaine (Chapouthier, 2020). Pour tenter d'y répondre, Russell et Burch ont conceptualisé le principe des 3R en 1959. Selon eux, la recherche expérimentale doit être basée sur la règle du *remplacement*, de la *réduction* et du *raffinement* (3R). En premier lieu, le remplacement consiste à substituer des animaux vivants conscients par du matériel « non sentient ». Le second R signifie réduire le nombre d'animaux utilisés pour obtenir le même niveau d'information. Le « raffinement » consiste à améliorer les conditions expérimentales pour les animaux qui doivent encore être utilisés, afin de réduire au minimum la sévérité des procédures (Redmond, 2019). C'est ce principe qui dicte actuellement la conduite de la communauté scientifique et qui constitue le fondement de la législation européenne relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques.

Malgré le développement du principe des 3R, le nombre d'animaux utilisés dans le cadre scientifique reste relativement stable : l'Union européenne a enregistré une baisse de 9 % entre 2019 et 2020, mais cette baisse est à relativiser (Commission européenne, 2022, 2023a). En effet, l'année 2020 ayant été marquée par un arrêt brutal et prolongé de l'activité de nombreux laboratoires, à cause des confinements liés à la pandémie de Covid-19, entraînant le report de certains projets de recherche, le contexte explique, au moins en partie, la baisse du nombre total d'animaux utilisés cette année-là. Sur la même période, la France a enregistré une baisse de 12 % du nombre d'animaux utilisés (Tableau 1). Cependant, en 2021, ce nombre a atteint 1 893 897, soit une hausse de 15 % surcompensant la baisse de l'année précédente (Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, 2021, 2022, et 2023a). La mise en œuvre des 3R, notamment du remplacement, nécessite d'imaginer, de mettre au point et de faire connaître des méthodes alternatives aux modèles animaux traditionnels.

Les méthodes alternatives à l'expérimentation animale regroupent les méthodes de substitution des animaux, mais aussi, par abus de langage, les méthodes de réduction et de raffinement. Les méthodes de substitution sont les « méthodes *in silico* (*expression devenue courante pour les calculs effectués sur ordinateur*) basées sur la modélisation de données, les méthodes *in vitro* utilisant des éléments

biologiques comme les tissus, les cellules, les organites, les biomolécules (ADN, protéines), des méthodes de chimie analytique, les organes bio artificiels » (Francopa, 2016). Les méthodes de réduction « visent à réduire le nombre d'animaux utilisés dans les études grâce à des plans d'expérience plus efficaces et les méthodes *ex vivo* (tissus, organes prélevés d'organismes vivants) » et « en partageant les banques de données » (Francopa, 2016). Les méthodes de raffinement sont « l'utilisation de techniques d'exploration non invasives (imagerie du petit animal, RMN *in vivo*, examen clinique, évaluation comportementale, télémétrie) », ainsi que « les bonnes pratiques de zootechnie qui améliorent la vie des animaux tout en augmentant la validité des modèles », et enfin des bons choix de « méthodologies de conception des projets et d'analyse des résultats » (Francopa, 2016).

Un certain nombre de méthodes ont été mises au point au cours des dernières décennies, notamment pour permettre de tester la toxicité des produits (Francopa, 2016), mais des freins persistent, empêchant le recours massif à ces méthodes en lieu et place des animaux. En effet, le manque d'investissement dans le développement et la diffusion de ces méthodes à l'ensemble de la communauté scientifique empêche une réelle réduction du nombre d'animaux utilisés.

La législation européenne impose le recours à des méthodes alternatives lorsque cela est possible et l'opinion publique, de plus en plus sensible à la protection des animaux, encourage le développement de ces pratiques, en France et en Europe. Les acteurs publics et privés doivent investir massivement dans la mise au point de méthodes alternatives à l'expérimentation animale et tout mettre en œuvre pour que les méthodes développées soient connues de la communauté scientifique pour être largement utilisées.

Les raisons de développer des méthodes alternatives à l'expérimentation animale

Le devoir de ne pas faire souffrir les animaux

L'expérimentation animale moderne s'est développée au XIX^e siècle, principalement avec Claude Bernard. La méthode bernardienne est fondée sur le principe de la philosophie de Descartes, qui estime que les corps humains et animaux sont analogues à des machines. Selon Descartes, à la différence de l'homme, l'animal n'est pas pourvu d'une âme, ce qui permet toutes les vivisections possibles et imaginables. Cette vision a permis le développement, avec succès, de la médecine expérimentale, fondée sur le sacrifice de l'animal (Chapouthier, 2020).

Depuis, la science a montré que les animaux vertébrés, mais aussi des animaux invertébrés, comme les céphalopodes, étaient des êtres sensibles (Chapouthier, 2020), c'est-à-dire capables de « ressentir (*et exprimer*) des états mentaux comme la douleur et le plaisir, la souffrance et la satisfaction » (Larrère, 2007), comme les humains. Éviter aux animaux de souffrir par la faute de l'homme est donc

Tableau 1. Les données sur le nombre d'animaux utilisés pour la première fois dans une procédure expérimentale dans l'Union européenne. Ces données ne comprennent pas le Royaume-Uni, qui a quitté l'UE en 2020, mais incluent la Norvège, qui est soumise aux mêmes règles de protection des animaux à des fins scientifiques. L'évolution à la baisse entre 2019 et 2020 s'explique en partie par la pandémie de la Covid-19. Elle n'est pas forcément représentative d'une tendance dans l'UE (Commission européenne, 2022, 2023a). Pour la France, les données sont issues des statistiques publiées par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Année	Union européenne	France
2019	8 720 290	1 865 403
2020	7 938 064	1 643 687
Évolution en % entre 2019 et 2020	-9	-12

devenu un impératif moral (Chapouthier, 2020). Ce devoir moral est inscrit dans la Déclaration des droits de l'animal (2018) : « *Tout animal appartenant à une espèce dont la sensibilité est reconnue par la science a le droit au respect de cette sensibilité* » (article 2) et « *Le bien-être tant physiologique que comportemental des animaux sensibles que l'homme tient sous sa dépendance doit être assuré par ceux qui en ont la garde* » (article 3).

Pour tenter de concilier développement de la recherche médicale, indispensable à la survie des humains, et respect des animaux, Russell et Burch ont proposé, comme on l'a vu plus haut, le principe des 3R (Chapouthier, 2020). Pour mettre en œuvre ce principe, le développement de méthodes permettant de ne pas utiliser d'animaux dans le cadre d'expériences s'est révélé indispensable.

Une obligation juridique au niveau européen

Le développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale est devenu une obligation juridique dans l'Union européenne avec l'adoption de la directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Les objectifs de cette législation sont édictés dans son considérant 10 : « *la présente directive représente une étape importante vers la réalisation de l'objectif final que constitue le remplacement total des procédures appliquées à des animaux vivants à des fins scientifiques et éducatives, dès que ce sera possible sur un plan scientifique. À cette fin, elle cherche à faciliter et à promouvoir les progrès dans la mise au point d'approches alternatives. Elle vise également à assurer un niveau élevé de protection des animaux qui doivent encore être utilisés dans des procédures* ». La recherche de méthodes alternatives à l'expérimentation animale est donc un des objectifs de la directive. Cela se traduit par l'adoption de l'article 47, qui rend la Commission européenne et les États membres responsables de « *la mise au point et la validation d'approches alternatives susceptibles de fournir le même niveau ou un niveau plus élevé d'information que les*

procédures utilisant des animaux, mais sans impliquer l'utilisation d'animaux ou en réduisant le nombre d'animaux utilisés ou en recourant à des procédures moins douloureuses » (alinéa 1). La Commission et les États membres doivent ainsi prendre « *toutes les mesures qu'ils jugent appropriées pour encourager la recherche dans ce domaine* ». La Commission européenne doit faciliter les études de validation des méthodes alternatives et les États membres sont en charge de diffuser et de promouvoir l'information sur ces méthodes (directive 2010/63/UE, article 47, alinéas 2, 3 et 4).

En outre, l'Union européenne a décidé de mettre fin à l'expérimentation animale pour la recherche et le développement de produits cosmétiques. La directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques a introduit l'interdiction des tests sur animaux pour les produits cosmétiques finis et pour les ingrédients contenus dans les produits cosmétiques dans l'UE, avec des exemptions. Cette directive a aussi interdit le commerce des produits cosmétiques testés sur les animaux au sein du marché européen. Le règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques a étendu ces interdictions à tous les tests. Ainsi, les entreprises souhaitant commercialiser des produits cosmétiques au sein du marché européen ont dû s'adapter et tester leurs produits sans utiliser d'animaux.

Le règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 relatif aux produits chimiques, dit règlement REACH, impose des tests de toxicité pour l'utilisation de substances chimiques. L'article 13, paragraphe 1, dispose que pour les tests de toxicité humaine, « *les informations sont produites autant que possible par d'autres moyens que des essais sur des animaux vertébrés, par le recours à des méthodes alternatives* », en citant des exemples de méthodes. L'article 25, paragraphe 1, prévoit que les tests sur les animaux vertébrés ne soient « *effectués que s'il n'existe aucune autre solution* ». Le règlement REACH cherche aussi à favoriser le partage d'informations pour limiter la répétition des tests (article 25).

L'opinion publique sensible à la cause animale

Des pétitions européennes qui dépassent le million de signatures

L'expérimentation animale fait aussi l'objet d'attentes sociétales importantes. La sensibilité d'une partie des Européens au sort des animaux utilisés dans les laboratoires s'est notamment manifestée par deux initiatives citoyennes européennes (ICE), dans le cadre de la procédure de pétition officielle de la Commission européenne.

En 2015, l'ICE « Stop vivisection » a recueilli 1 173 130 signatures en provenance de 26 États membres, dont 61 818 de France, plus de 690 000 d'Italie et plus de 164 000 d'Allemagne. Elle demandait « *à la Commission européenne d'abroger la directive 2010/63/UE relative à*

la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques et de présenter à la place une nouvelle proposition de directive visant à mettre fin à l'expérimentation animale et de rendre obligatoire, pour la recherche biomédicale et toxicologique, l'utilisation de données pertinentes pour l'espèce humaine » (Union européenne, sans date (a)).

La deuxième ICE, « *Save Cruelty Free Cosmetics* », a été validée en 2023 avec 1 217 916 signatures provenant de l'ensemble des États membres, dont plus de 248 000 de France et près de 258 000 d'Allemagne. Comme elle a dépassé le million de signatures, elle a fait l'objet d'une réponse officielle de la Commission européenne. Sa demande est triple :

- « *Engager une modification législative pour assurer la protection des consommateurs, des travailleurs et de l'environnement envers tous les ingrédients cosmétiques sans que ces derniers soient testés sur des animaux quel que soit l'objectif ou le moment* » ;
- « *Garantir la protection de la santé humaine et de l'environnement en gérant les produits chimiques sans ajouter de nouvelles exigences en matière d'expérimentation animale* » ;
- « *S'engager en faveur d'une proposition législative établissant une feuille de route pour l'élimination progressive de toutes les expérimentations animales dans l'UE avant la fin de la législature actuelle* » (Union européenne, sans date (b)).

À l'époque, la pétition de 2015 était seulement la troisième ICE à être lancée et la première à dépasser le million de signatures requis pour être analysée par la Commission européenne. Ces deux pétitions sont le reflet d'une préoccupation de la population européenne pour le sort des animaux de laboratoire et le souhait que l'expérimentation sur les animaux soit remplacée par d'autres méthodes.

Des enquêtes d'opinion qui convergent

Le sujet de l'expérimentation animale fait également l'objet de plusieurs enquêtes d'opinion. En 2005, la Commission européenne demandait aux Européens s'ils étaient d'accord ou pas avec l'affirmation suivante : « *On devrait autoriser les scientifiques à faire des expériences sur des animaux tels que les chiens et les singes, si cela peut aider à résoudre des problèmes de santé pour les humains* ». Dans une Union à 25 États membres, 44 % des citoyens européens interrogés ont indiqué être d'accord avec cette affirmation, 37 %, ne pas être d'accord, et 17 % étaient sans opinion. En comparaison, 33 % des Français interrogés indiquaient être d'accord avec cette affirmation, 51 %, pas d'accord, et 14 %, sans opinion (Commission européenne, 2010).

En France, des enquêtes d'opinion ont été réalisées auprès d'instituts de sondage pour le compte d'organisations de défense des animaux. Un sondage Ipsos réalisé en 2023 révèle que 74 % des Français interrogés sont défavorables à l'expérimentation animale, soit 10 points de plus qu'en 2003 (Ipsos, 2023). En novembre 2022, le cabinet de conseil Savanta (2023) a interrogé des citoyens

de 10 pays européens (Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, France, Italie, Norvège, Pays-Bas, Suède, Suisse) : 71 % se disent très préoccupés par l'utilisation des animaux pour la recherche scientifique, les tests réglementaires et l'enseignement. Chez les Français, la proportion est de 74 %.

En matière, plus spécifiquement, de méthodes alternatives à l'expérimentation animale, un sondage Ifop de 2023 révèle que 74 % des Français sondés sont favorables à une interdiction du recours à l'expérimentation animale dans un délai de 10 ans afin de laisser le temps aux laboratoires de développer des méthodes substitutives (Ifop, 2023), un chiffre équivalent à celui d'août 2020 (Ifop, 2020). De plus, de nombreux sondages ont testé l'opinion des Français vis-à-vis de l'interdiction de l'expérimentation animale lorsque des méthodes substitutives peuvent être utilisées : le résultat est globalement stable, puisque 85 % des personnes interrogées y étaient favorables en 2003 (Ifop, 2022b), et 87 % en 2023 (Ipsos, 2023).

De même, 84 % des Français sondés se disent favorables à l'autorisation de mise sur le marché de médicaments ayant été testés selon des méthodes alternatives à l'expérimentation animale (Ipsos, 2023).

L'opinion a aussi eu l'occasion de s'exprimer sur le développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale. Les Français interrogés plébiscitent l'engagement des pouvoirs publics à encourager le développement de méthodes substitutives à l'expérimentation animale (subvention, incitation fiscale...) à 76 % en février 2022, contre 70 % en août 2020 (Ifop, 2022a). En avril 2023, ils sont 89 % à être favorables à un transfert progressif des financements publics destinés à l'expérimentation animale vers le financement d'organismes scientifiques qui développent des méthodes de recherche sans animaux (Ipsos, 2023). De même, que ce soit en 2016 ou en 2023, 83 % des Français interrogés sont favorables à la mise en place d'une autorité indépendante qui contrôlerait que les expérimentations sont bien nécessaires et ne peuvent être remplacées par d'autres méthodes (Ipsos, 2023). Enfin, 75 % des Français et la même proportion des Européens sondés estiment qu'il faut faire plus pour accélérer le remplacement total des tests sur les animaux (Savanta, 2023). Respectivement 78 % et 75 % pensent que la Commission européenne et les États membres devraient élaborer une stratégie coordonnée pour se passer progressivement des animaux dans la recherche scientifique, les tests réglementaires et l'enseignement (Savanta, 2023).

Ainsi, les citoyens sont globalement en faveur du développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale pour limiter voire remplacer l'utilisation d'animaux en expérimentation.

La clé de la transition : financer les méthodes alternatives

Comme le rappellent Busquet *et al.* (2020), la route vers le remplacement des animaux est longue et fastidieuse. Un élément majeur de cette transition est le

financement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

En France, un manque de financements publics fléchés jusqu'à une date récente

Citant une réponse du ministère de la Recherche, une étude de 2008 évoque un montant de financement des méthodes alternatives « *potentiellement de l'ordre de 2,75 millions d'euros par an* » pour la France (Devolder *et al.*, 2008). Dans cette étude, il est fait mention, par le ministère, d'une stratégie nationale coordonnée par le groupement d'intérêt scientifique Francopa, la Plateforme française pour le développement des méthodes alternatives en expérimentation animale, mais il n'est pas précisé si elle impliquait un financement pour le développement ou la validation de méthodes alternatives. Contactées plus tard dans le cadre d'une nouvelle étude en 2013 (Taylor, 2014) sur les moyens alloués au développement des méthodes alternatives, les autorités françaises n'ont cette fois pas donné de réponse.

Les États membres de l'UE ont la possibilité, en accord avec l'article 47 de la directive 2010/63/UE, et sur la base du volontariat, de faire état des moyens qu'ils ont mis en œuvre pour contribuer au développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale. Le dernier rapport publié par la France remonte à l'année 2013–2014. Il fait état de participations au financement de projets européens (sans préciser le montant), ainsi qu'à des partenariats et à des actions de communication, notamment à travers la plateforme Francopa. La colonne relative à la valeur monétaire des actions n'est pas remplie (Commission européenne, 2023b). Dans une tribune dans *Libération* en 2018, François Busquet, spécialiste des 3R, indiquait pour la France : « *zéro financement national étiqueté, recensé pour les méthodes alternatives dites 3R* » (Busquet, 2018). D'après les rapports volontaires relatifs à l'article 47 de la directive, certains États membres, tels que la Suède, la Belgique et le Danemark, donnent des informations plus récentes qui comprennent des valeurs monétaires (Commission européenne, 2023b).

Dans son rapport de 2016, Francopa préconise à la France de financer le développement de méthodes alternatives. Le rapport présente des programmes de financement de méthodes alternatives européens mais il ne fait pas état de financements fléchés de la part de l'État français.

La création du Centre français sur les 3R

Afin de mettre en œuvre les 3R et de promouvoir les méthodes alternatives à l'expérimentation animale, des plateformes ou centres 3R ont été développés en Europe. Par exemple, le Royaume-Uni a créé son centre 3R, *National Centre for the 3Rs*, en 2004. Il est doté d'un budget important (environ 10 millions d'euros par an) provenant à la fois du secteur privé et du secteur public (*National Centre for the 3Rs*, sans date). Selon un recensement de 2022, 16 États membres de l'UE possèdent

au moins un centre ou une plateforme dédié aux 3R (Neuhaus *et al.*, 2022). Il faut y ajouter la France, qui a établi la plateforme Francopa en 2007 (Ineris, sans date), puis a créé son centre 3R à la fin de l'année 2021 (FC3R, sans date (a)). Le France Centre 3R (FC3R) a été prévu par la loi n°2020-1674 du 24 décembre 2020 de programmation de la recherche et fondé par les grands instituts de recherche publics [Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), Centre de l'énergie atomique (CEA), Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique (INRIA)] et des acteurs majeurs de la recherche privée [Institut Pasteur, France Universités, Udice (association d'universités de recherche françaises)].

Une différence majeure existe entre Francopa et le FC3R : la plateforme ne disposait pas de financements destinés au développement et à la promotion des 3R, alors que le centre lance des appels à projets pour des financements en ce sens.

Un premier appel à projets a été lancé en 2022. Il s'intitulait : « Les 3R en France : initiatives collectives et outils de partage ». Il visait à soutenir financièrement des projets permettant le déploiement des 3R par le développement d'outils de structuration et de partage. Sur 51 dossiers déposés, le comité scientifique du FC3R (composé d'experts de l'INSERM, l'Académie nationale de pharmacie, l'INRIA, l'École nationale vétérinaire d'Alfort, l'université Claude Bernard – Lyon 1, le CEA, l'université Paris-Saclay, le CNRS, l'INRAE et l'université de Strasbourg) en a récompensé sept, pour un montant de 260 076 euros (FC3R, sans date (b)).

Le deuxième appel à projets lancé par le FC3R en 2022 concernait spécifiquement les méthodes de remplacement : « Remplacement : alternatives aux modèles animaux et produits d'origine animale en recherche ». En tout, 162 dossiers de candidature ont été reçus. Le comité scientifique a retenu 19 projets à financer. Le montant total s'élevait à 784 467 euros (FC3R, 2023). Les recherches financées, très diverses, devraient contribuer à des progrès importants dans le domaine des méthodes alternatives en France. On retrouve notamment :

- le projet BreasMo, dont le but est d'imprimer en 3D des tissus mammaires ;
- le projet CHICKTESTIS, qui vise à créer des organoïdes de testicules d'oiseaux afin d'étudier la détérioration de la fonction reproductrice chez les mâles ;
- ou encore le projet MUTABRAIN, pour développer des organoïdes de cerveaux à base de cellules humaines afin d'étudier le trouble bipolaire.

Un troisième appel à projets a été lancé en juillet 2023 et se clôturera en novembre. Il vise à promouvoir le développement et la mise en place d'outils numériques au service des 3R. Chaque lauréat pourra recevoir jusqu'à 50 000 euros, mais le montant total disponible n'est pas connu (FC3R, sans date (c)).

On observe une volonté, de la part du secteur public français, de rattraper son retard en matière de promotion et de développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, face à ses homologues européens. Il faut noter toutefois que les efforts doivent être poursuivis et accentués, car les montants alloués par le FC3R dans le cadre de ces appels à projets sont encore loin, par exemple, du budget du *NC3Rs* britannique. Des moyens publics bien plus importants sont nécessaires pour parvenir à réduire le nombre d'animaux utilisés pour la recherche, l'enseignement et les tests de toxicité.

Les financements européens

Au niveau européen, la Commission européenne finance des projets de recherche et développement pour des méthodes *in silico* et *in vitro* dans le cadre de son programme Horizon Europe, qui court jusqu'à 2027 et qui remplace le précédent programme Horizon 2020. Horizon 2020 a, par exemple, financé à hauteur de 30 millions d'euros le projet EU-ToxRisk, dont le but est d'orienter le changement de paradigme en toxicologie vers une approche sans animaux et basée sur la compréhension des mécanismes (Zuang *et al.* 2022). D'autres projets pour accélérer la transition vers des tests sans animaux ont également été financés (PrecisionTox, ONTOX, RISK-HUNT3R). Cofinancé sur 7 ans à hauteur de 400 millions d'euros par la Commission européenne et les États membres dans le cadre d'Horizon Europe, le projet PARC (*Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals*) devrait permettre de réduire l'utilisation des animaux dans le cadre des tests toxicologiques (Zuang *et al.*, 2022). La plupart de ces projets concernent les tests réglementaires, mais la recherche biomédicale a aussi besoin de développer des méthodes alternatives et de bénéficier de financements publics.

Les financements privés

Les entreprises

Les entreprises se sont investies dans le domaine des méthodes alternatives à l'expérimentation animale. Le secteur des cosmétiques a été moteur. Par exemple, le groupe L'Oréal a acheté les droits de la méthode EpiSkin en 1997 et l'entreprise SkinEthic en 2006, afin de développer et utiliser ses propres modèles de peau humaine pour tester les produits cosmétiques en fabrication (Taylor, 2019). L'Oréal est aussi la première entreprise à développer de la peau reconstituée pour la Chine, qui se détourne progressivement des tests sur animaux pour les cosmétiques. L'entreprise met sa méthode à disposition des universités, des scientifiques et des entreprises concurrentes (Meigs *et al.*, 2018).

L'entreprise de cosmétiques Lush, qui ne pratique pas de tests sur les animaux, a créé son prix *The Lush Prize*, qui attribue un fond de 250 000 livres sterling chaque année pour des projets visant à remplacer l'utilisation des animaux dans les tests de toxicité (Lush, sans date).

Les organismes associatifs

Des associations et fondations participent aussi au développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale. À ce titre, en France, la Fondation Droit Animal, Éthique et Sciences (LFDA) a été précurseur.

La LFDA, d'abord Ligue Française des Droits de l'Animal, créée en 1977 et devenue fondation en 1999, vise à améliorer la condition des animaux en traduisant dans le droit les acquis scientifiques et éthiques. Un de ses combats est la réduction au minimum de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques et l'amélioration de la condition des animaux utilisés à cette fin. Ainsi, la LFDA est représentée dans les diverses instances liées à l'utilisation expérimentale des animaux créées par le ministère de la Recherche : Commission nationale de protection des animaux à des fins scientifiques, Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, Francopa et FC3R. La LFDA a une position réaliste, visant la fin de l'expérimentation animale quand cela sera possible, tout en reconnaissant que ce n'est pas encore le cas.

En 1985, la LFDA a mis en place son Prix de biologie Alfred Kastler, en hommage au lauréat du Prix Nobel de Physique qui en a été son co-fondateur et président. Ce prix récompense, environ tous les deux ans, des travaux participant au développement de méthodes expérimentales évitant l'utilisation d'animaux. D'un montant de 4000 euros, il est ouvert à tout chercheur ou enseignant, biologiste, médecin, pharmacien, vétérinaire ou agronome français ou d'expression française. À la date d'aujourd'hui, 13 lauréats ont bénéficié du Prix de biologie Alfred Kastler de la fondation. La dernière lauréate, en 2021, Vasiliki Kalatzis, directrice de recherches à l'INSERM et à l'Institut des neurosciences de Montpellier (Figure 1), a développé une méthode pour étudier les maladies héréditaires de l'œil responsables de cécité. Grâce à son choix de ne pas utiliser les modèles animaux classiques (chiens, rongeurs) mais des organoïdes rétiniens issus de cellules souches humaines, V. Kalatzis a réussi à obtenir des résultats inédits. De plus, ses collaborations académiques et privées ont permis la diffusion et l'utilisation de ses méthodes innovatrices, à la fois plus éthiques et porteuses d'espoir dans la lutte contre la cécité. Parmi les travaux précédemment récompensés, se trouve une méthode alternative au modèle animal permettant le diagnostic de maladies à prions chez l'homme et l'animal, ou encore une méthode alternative à l'utilisation des lapins pour l'étude des tiques (La Fondation Droit Animal, Éthique et Sciences, sans date). Le prochain prix sera remis en 2023.

L'association française OPAL (Recherche expérimentale et protection de l'animal de laboratoire) a aussi créé un prix, en 2001, pour récompenser des travaux de doctorat ou de niveau équivalent visant à la recherche de méthodes alternatives à l'expérimentation animale ou à la mise au point de techniques améliorant le bien-être des animaux de laboratoire. Ce prix est décerné par l'Académie nationale de Pharmacie (Académie nationale de pharmacie, 2023).



Figure 1. Le Dr Vasiliki Kalatzis reçoit le diplôme de lauréate du Prix de Biologie Alfred Kastler des mains de Louis Schweitzer, président de la Fondation Droit Animal, Ethique et Sciences, lors de la cérémonie de remise du prix le 4 février 2022 à la mairie du 5^e arrondissement de Paris.

Le Comité scientifique Pro Anima s'est associé à la Fondation Descroix-Vernier en 2023 pour lancer le Prix Descroix-Vernier EthicScience, successeur de son prix EthicScience créé en 2013. Le Prix Descroix-Vernier EthicScience finance, tous les deux ans, plusieurs programmes de recherche scientifique qui n'utilisent pas l'expérimentation animale, pour un montant total, en 2023, de 110 000 euros ([Fondation Descroix-Vernier, 2023](#)).

Engager la communauté scientifique

Remporter l'adhésion des scientifiques pour faire évoluer les pratiques

Les scientifiques sont les premiers concernés par le développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale. La mise en place d'un centre 3R en France témoigne d'une volonté, de la part d'acteurs majeurs de la recherche, de s'emparer globalement de ce sujet.

En France, des programmes de recherche utilisant des méthodes sans animaux existent. Par exemple, au centre de lutte contre le cancer Gustave Roussy, l'équipe de Fanny Jaulin travaille sur le projet Organomic, qui vise à développer des organoïdes de tumeurs de patients atteints de cancers digestifs afin de tester des traitements. Ce genre de méthode innovante, sans utiliser d'animaux, permet une médecine personnalisée pour chaque patient

([Gustave Roussy, sans date](#)). De même, la plateforme ORGAPRED de l'université de Caen, hébergée par le centre de lutte contre le cancer François Baclesse, réalise la production d'organoïdes tumoraux à visée de médecine personnalisée ([Orgapred, sans date](#)). À l'Institut Curie, l'équipe « macromolécules et microsystèmes en biologie et en médecine » de Stéphanie Descroix s'est spécialisée dans le développement de la microfluidique (technologie qui permet la fabrication de dispositifs manipulant de très petites quantités de liquide dans des microvolumes : [Rivière et al., 2019](#)) et plus récemment dans celui d'organes-sur-puce ([Institut Curie, sans date](#)).

Diffuser les méthodes alternatives

La diffusion des connaissances en matière de méthodes alternatives à l'expérimentation animale est cruciale pour engager une véritable transition. La dissémination de l'information et la promotion de la mise en œuvre des 3R sont des actions prioritaires des centres 3R ([Neuhaus et al., 2022](#)), y compris du FC3R. Les scientifiques doivent être formés aux nouvelles méthodes sans animaux et aux cadres juridique et éthique qui entourent leur développement. Le FC3R recense les formations 3R disponibles, propose des séminaires et tient un agenda des conférences dans ce domaine.

Avant lui, Francopa avait déjà pour mission de disséminer les méthodes alternatives à l'expérimentation animale. La plateforme a organisé des séminaires (notamment, « *Waiving animal testing for regulatory purposes Workshop* » le 1^{er} septembre 2011 ou encore, le webinaire « Des nouvelles approches méthodologiques pour les tests réglementaires : actualités et perspectives » le 22 novembre 2022). Francopa a aussi coordonné la publication d'un ouvrage aux Éditions Quae en 2020, intitulé *Quelles alternatives en expérimentation animale ? Pratiques et éthique*.

À l'échelle européenne, la plateforme ECOPA (*European Consensus Platform on Alternatives*) rassemble les autorités, la recherche académique, les industriels et des organisations de protection animale pour faire progresser les méthodes alternatives. La plateforme Francopa en fait partie. Toujours au niveau européen, le *European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing* (EPAA) rassemble la Commission européenne, des entreprises et des fédérations d'entreprises. EPAA vise au partage des connaissances pour accélérer le développement, la validation et l'acceptation des méthodes alternatives ([Commission européenne, sans date](#)).

Enfin, dans le cadre du programme de financement Horizon Europe, un appel à projet à hauteur de 2 millions d'euros sera lancé en octobre 2023 par la Commission européenne. Son objectif sera de rapprocher les concepteurs de méthodes alternatives, les utilisateurs et les organes de régulations européens dans le domaine de la toxicologie ([Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, 2023b](#)).

Conclusion

L'expérimentation animale a été un marqueur de la médecine moderne. Elle a permis des avancées considérables dans le domaine de la santé ([Chapouthier, 2020](#)). Cependant, le développement des connaissances en matière de sensibilité des animaux et les impératifs moraux qui en découlent ont forcé la communauté scientifique à adopter une approche éthique de la recherche expérimentale. La règle des 3R s'est imposée au sein de la communauté scientifique, mais aussi dans la législation, notamment pour répondre aux attentes sociétales des Français et des Européens en matière de protection et de respect des animaux. Si les méthodes alternatives à l'expérimentation animale se sont développées, poussées par le domaine de la cosmétologie, des efforts sont encore grandement nécessaires pour réduire considérablement le nombre d'animaux de laboratoire. Pour ce faire, l'investissement public et privé pour le développement des méthodes alternatives est indispensable. La LFDA a été précurseur avec son Prix de biologie Alfred Kastler. En France, la création du FC3R, fruit d'une collaboration entre instituts publics et privés, témoigne d'une volonté d'investir sérieusement ce domaine. La diffusion des méthodes existantes au sein de la communauté scientifique est aussi un enjeu majeur à

leur utilisation. La plateforme Francopa y participe et, depuis plus récemment, le FC3R s'y engage aussi pleinement. L'échelon européen est également très pertinent pour traiter de ces questions.

L'investissement et la diffusion sont deux enjeux majeurs du développement et de l'utilisation des méthodes alternatives. Un autre enjeu, non moins crucial, mais qui n'a pas été abordé ici, est l'accélération de la validation réglementaire des méthodes alternatives. Celle-ci prend du temps et freine largement le développement de ces méthodes ([Francopa, 2016](#)), pourtant nécessaire pour réduire l'expérimentation animale.

Références

- Académie nationale de pharmacie (2023). Prix scientifiques & bourses de l'Académie nationale de pharmacie 2023. Disponible sur : https://www.opal-association.org/formulaires_pdf/PrixBourses2023_modalites.pdf.
- Busquet, F. [Internet] (2018). Expérimentation animale : la France doit investir les « nouvelles approches ». *Libération*. Disponible sur : https://www.liberation.fr/debats/2018/03/26/experimentation-animale-la-france-doit-investir-les-nouvelles-approches_1638931/.
- Busquet, F., Kleensang, A., Rovida, C., Herrmann, K., Leist, M., Hartung, T. (2020). New european union statistics on laboratory animal use – What really counts! *Altex*, 37, 167-186.
- Chapouthier, G. (2020). La question de l'animal face aux enjeux de la médecine. *Ethics Med Public Health*, 14, 100525.
- Commission européenne, Direction générale de la communication [Internet]. (2010) Eurobaromètre spécial 340 : science et technologie. Disponible sur : <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/806>.
- Commission européenne, Direction générale de l'Environnement [Internet]. (2022). Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2020. Disponible sur : https://environment.ec.europa.eu/topics/chemicals/animals-science_en.
- Commission européenne, Direction générale de l'Environnement [Internet]. (2023a). Summary report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2020. Disponible sur : https://environment.ec.europa.eu/topics/chemicals/animals-science_en.
- Commission européenne, Direction générale de l'Informatique [Internet]. (2023b) Voluntary Article 47 member states reports. Disponible sur : <https://circabc.europa.eu/ui/group/8ee3c69a-bccb-4f22-89ca-277e35de7c63/library/54502099-05bd-4210-b6f9-d99db6e178b1>.
- Commission européenne, Direction générale du marché intérieur, industrie, entrepreneuriat et PME [Internet]. European partnership for alternative approaches to animal testing. Disponible sur : https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/chemicals/european-partnership-alternative-approaches-animal-testing_en.
- Devolder, T., Reid, K., Rogiers, V., Webb, S., Wilkins, D. (2008). A review of national public funding programmes in European countries. *Altex*, 25, 233-242.
- FC3R [Internet] (a). Objectifs et missions du FC3R. Disponible sur : <https://www.fc3r.com/les-missions-FC3R.php>.

- FC3R [Internet] (b). Les 3R en France : initiatives collectives et outils de partage. Disponible sur : <https://www.fc3r.com/laureats-3R-en-France-1-2022.html>.
- FC3R [Internet] (c). Financement de projets. Disponible sur : <https://www.fc3r.com/financement-de-projets.php>.
- FC3R [Internet] (2023). Remplacement : alternatives aux modèles animaux et produits d'origine animale en recherche. Disponible sur : <https://www.fc3r.com/remplacement-alternatives-aux-modeles-animaux-2-2022.html>
- Fondation Descroix-Vernier [Internet]. (2023). Le prix EthicScience devient le prix Descroix-Vernier EthicScience. Disponible sur : <https://www.fondationdescroixvernier.com/presse/prix-descroix-vernier-ethicscience/>.
- Francopa (2016). État des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation animale en France. Francopa.
- Gustave Roussy [Internet]. RHU Organomic : des organoïdes pour prédire la réponse aux traitements dans le cadre des cancers digestifs. Disponible sur : <https://www.gustaveroussy.fr/fr/rhu-organomic-des-organoides-prediction-traitements-cancers-digestifs>.
- Ifop (2020). Les Français et la condition animale. Disponible sur : <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-la-condition-animale/>.
- Ifop (2022a). Les Français et la condition animale. Disponible sur : <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-la-condition-animale-2/>.
- Ifop (2022b). Les Français et le bien-être des animaux vague 5 (2022). Disponible sur : <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-le-bien-etre-des-animaux-vague-5-2022/>.
- Ifop (2023). Les Français et la condition animale. Disponible sur : <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-la-condition-animale-3/>.
- Ineris [Internet]. *Les méthodes alternatives en expérimentation animale et Francopa*. Disponible sur : <https://www.ineris.fr/fr/recherche-appui/focus/methodes-alternatives-experimentation-animale-francopa>.
- Institut Curie [Internet]. Macromolecules and microsystems in biology and medicine (MMBM). Disponible sur : <https://institut-curie.org/team/descroix>.
- Ipsos (2023). Les Français et l'expérimentation animale. Disponible sur : <https://www.ipsos.com/fr-fr/74-des-francais-sont-defavorables-lexperimentation-animale>.
- La Fondation Droit Animal, Éthique et Sciences [Internet]. Prix de biologie Alfred Kastler. Disponible sur : <https://lushprize.org/fr/a-propos-le-prix-lush/>.
- Larrère, R. (2007). Justifications éthiques des préoccupations concernant le bien-être animal. *Productions Animales*, **20**, 11–16.
- Lush [Internet]. À propos le Lush Prize. Disponible sur : <https://lushprize.org/fr/a-propos-le-prix-lush/>.
- Meigs, L., Smirnova, L., Rovida, C., Leist, M., Hartung, T. (2018). Animal testing and its alternatives – the most important omics is economics. *Alterx*, **35**, 275–305.
- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Direction générale de la recherche et de l'innovation. (2021). Utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2019. Disponible sur : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/enquete-statistique-sur-l-utilisation-des-animaux-des-fins-scientifiques-46270>.
- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Direction générale de la recherche et de l'innovation. (2022). Utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2020. Disponible sur : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/enquete-statistique-sur-l-utilisation-des-animaux-des-fins-scientifiques-46270>.
- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Direction générale de la recherche et de l'innovation. (2023a). Utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2021. Disponible sur : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/enquete-statistique-sur-l-utilisation-des-animaux-des-fins-scientifiques-46270>.
- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche [Internet]. (2023b). Gaining experience and confidence in New Approach Methodologies (NAM) for regulatory safety and efficacy testing – coordinated training and experience exchange for regulators. Disponible sur : <https://www.horizon-europe.gouv.fr/gaining-experience-and-confidence-new-approach-methodologies-nam-regulatory-safety-and-efficacy>.
- National Centre for the 3Rs [Internet]. What we do. Disponible sur : <https://nc3rs.org.uk/what-we-do>.
- Neuhaus, W., et al. (2022). The rise of Three Rs centres and platforms in Europe*. *Altern Lab Anim*, **50**, 90–120.
- Orgapred [Internet]. Disponible sur : <https://www.orgapred.fr/>.
- Redmond, C. (2019). When is an alternative not an alternative? Supporting progress for absolute replacement of animals in Science, in: K. Herrmann, K. Jayne (Eds.). *Animal experimentation: Working towards a paradigm change*, Brill, Leiden, pp. 654–672.
- Rivière S., Boudault A., Malloggi F., Barbier S. (2019). La microfluidique. *Les défis du CEA*, n° 238.
- Savanta (2023). Eurogroup for Animals – Use of animals in research, testing and education. Disponible sur : <https://savanta.com/knowledge-centre/published-polls/animal-research-poll-eurogroup-for-animals-31-march-2023/>.
- Taylor, K. (2014). EU member state government contribution to alternative methods. *Alterx*, **31**, 215–218.
- Taylor, K. (2019). Recent developments in alternatives to animal testing, in: K. Herrmann, K. Jayne (Eds.). *Animal experimentation: Working towards a paradigm change*. Brill, Leiden, pp. 583–609.
- Taylor, K., Alvarez, L. R. (2019). An estimate of the number of animals used for scientific purposes worldwide in 2015. *ATLA Altern Lab Anim*, **47**, 196–213.
- Union européenne [Internet] (a). Stop vivisection. ECI(2012) 000007. Disponible sur : https://europa.eu/citizens-initiative/initiatives/details/2012/000007_fr.
- Union européenne [Internet] (b). Pour des cosmétiques sans cruauté – s'engager en faveur d'une Europe sans expérimentation animale. ECI(2021)000006. Disponible sur : https://europa.eu/citizens-initiative/initiatives/details/2021/000006_fr.
- Zuang, V., Dura, A., Ahs Lopez, E., Barroso, J., Batista Leite, S., Berggren, E., Bopp, S., Campia, I., Carpi, D., Casati, S., Coecke, S., Corvi, R., Deceuninck, P., Franco, A., Gribaldo, L., Holloway, M., Langezaal, I., Madia, F., Munn, S., Paini, A., Piergiovanni, M., Pistollato, F., Price, A., Prieto Peraita, M.D.P., Sund, J., Wittwehr, C., Worth, A., Whelan, M. (2022). *Non-animal methods in science and regulation*, EUR 30960 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg.

Citation de l'article : Schweitzer, L. et Bachelard, N. (2023). Méthodes alternatives à l'expérimentation animale : un besoin de financement et de diffusion. *Biologie Aujourd'hui*, **217**, 183–191