



Méthodes substitutives ? Obstacles et perspectives

Malgré le consensus scientifique concernant les limites de l'expérimentation animale (I), et malgré l'apparition de nouvelles méthodes (II), la recherche sur modèle animal prévaut en France alors qu'aux Etats-Unis les acteurs de la recherche s'organisent pour fédérer leurs compétences en méthodes substitutives (III). Ceci s'explique notamment par un manque d'informations concernant les méthodes substitutives existantes et leurs perspectives, ainsi que par un manque de moyens financiers et un cadre réglementaire perfectible (IV).

C'est donc pour développer ces méthodes sur le territoire que la Nuit Avec Un Moustique propose la création d'une
Agence Nationale pour le développement des méthodes substitutives

I - Consensus scientifique sur les limites de l'expérimentation animale

Les limites de l'expérimentation animale font aujourd'hui consensus, notamment avec un taux d'échec d'environ 90% entre les phases précliniques et l'autorisation de mise sur le marché des molécules candidates. Cela représente par conséquent un important coût financier.

Les limites de la recherche animale sont par ailleurs reconnues dans la recherche sur le traitement des maladies neuro-dégénératives comme la Sclérose en plaques (100 000 personnes), Parkinson (200 000 personnes) ou Alzheimer (900 000 personnes), soit 1 200 000 personnes malades d'une pathologie neurodégénérative en France.

II - Exemples de méthodes substitutives : Organes sur puces et microfluidique

Organes sur puces et microfluidique :

Les organes sur puce miment certaines fonctions organiques telles que l'activité pulmonaire ; ainsi, l'ensemble des organes du corps humain peuvent être reproduits sur puces. La microfluidique mime, quant à elle, la circulation des gaz et des fluides corporels, tels le sang ou l'oxygène. Ainsi, lorsqu'on dispose, dans un petit boîtier, les différents organes, la microfluidique va permettre leur interaction, comme ce serait le cas dans le corps humain.

Vidéo : Cette vidéo permet de comprendre le fonctionnement de ces organes sur puces et de la micro fluidique :
<https://www.youtube.com/watch?v=zVIEr8c-OJk&t=6s>

Exemples Européens :

De nombreuses start-up ont émergé en Europe et sur le territoire français. Bien que prometteuses, leurs recherches restent assez confidentielles.

En Suisse, la société Oncotheis est spécialisée dans la recherche contre le cancer ; elle fabrique des micros-tissus respiratoires humains, des mini-poumons, et les vend à d'autres sociétés de l'industrie pharmaceutique¹. L'entreprise crée également des modèles *in vitro* à partir de cellules de fumeurs humains et travaille à mise en place de mini-organes en réseaux pour simuler un système entier et ainsi comprendre comment le médicament est métabolisé par les différents organes.

¹ <http://www.oncotheis.com/>

A l'Université du Luxembourg, Jens Schwamborn, spécialisé dans la recherche sur la maladie de Parkinson, crée des modèles *in vitro* de la maladie et développe des modèles tridimensionnels d'organoïdes cérébraux, appelés "mini-cerveaux"².

A Paris, la société Poietis est spécialisée dans la bio-impression de tissus humains en 3D et 4D, en vue de la reconstruction en médecine régénérative (greffes de la peau³) ou pour réaliser des tests de toxicité.

La société Eden Microfluidics travaille également sur la mise au point de biopuces microfluidiques en vue d'agencer des édifices cellulaires complexes, tels que des organoïdes cardiaques, pulmonaires ou hépatiques. La convergence de la microfluidique et de l'ingénierie tissulaire doit alors constituer une alternative efficace au modèle animal pour les tests de médicaments.

Le programme de recherche toxicologique Valitox constitue, quant à lui, une véritable alternative scientifique à l'expérimentation animale dont la fiabilité est supérieure à celle des tests habituels réalisés sur les animaux⁴. Valitox permet, en effet, de remplacer les tests de DL50 et CL50 en toxicologie et écotoxicologie concernant les domaines pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires, agrochimiques et des substances chimiques.

III - Perspectives scientifiques et économiques : les Etats-Unis et la microfluidique Valley à Paris

Comme vu dans la vidéo, le NIH (National Institutes of Health), le DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency), la FDA (Food and Drug Administration) et les chercheurs américains collaborent ensemble et mettent leurs compétences en commun pour faire avancer la recherche substitutive.

En France, il existe le consortium "Microfluidique Valley", basé à Paris, et au sein duquel collaborent une dizaine de start-up spécialisées dans la création d'organes sur puce et la microfluidique, dont Eden Microfluidics mentionnée précédemment.

Pour autant, il n'existe pas en France de programme de coordination comme il en existe aux Etats-Unis. Par ailleurs, le manque de financement public, comme les contraintes réglementaires pesant sur les scientifiques qui ne sont pas juristes, limitent l'exploitation des compétences françaises. Celles-ci disposent pourtant d'un potentiel qui leur permettrait de devenir des laboratoires d'excellence en termes de recherches et brevets avec les perspectives économiques qui en résulteraient.

IV - Obstacles financiers et réglementaires

La validation des méthodes alternatives est un processus coûteux et lent qui implique l'intervention de différents organes de validation : l'OCDE à l'échelle internationale, le Centre européen de validation des méthodes alternatives (l'ECVAM) au niveau européen et l'INERIS, CiToxLAB et EUROSAFE au niveau national.

Ainsi, depuis sa création en 1991, l'ECVAM n'a pu valider qu'une cinquantaine de méthodes alternatives. Le délai pour valider une telle méthode peut effectivement aller jusqu'à une dizaine d'années et coûter jusqu'à un million d'euros. Or, l'institut européen a vu son budget passer de 15 à 6 millions d'euros en dix ans.

D'autres contraintes sont liées à l'accès et à l'utilisation des tissus, cellules et organes humains. En effet, bien que la réglementation précise les modalités d'accès aux tissus humains, celles-ci sont complexes et découragent les chercheurs qui souhaiteraient innover.

Enfin, les financements accordés à la recherche substitutive sont insuffisants et sont, de ce fait, un frein supplémentaire. Les moyens financiers, majoritairement européens, sont principalement alloués à de gros consortiums alors que les petites initiatives qui cherchent des méthodes alternatives sont peu financées⁵.

Conclusion : Nos propositions pour le développement des méthodes substitutives

² <https://fr.euronews.com/2016/10/10/la-recherche-medicale-sans-test-sur-les-animaux-c-est-possible>

³ <https://www.poietis.com/fr/index.php>

⁴ <http://www.proanima.fr/les-alternatives/valitox-une-initiative-de-pro-anima/>

⁵ https://www.liberation.fr/debats/2018/03/26/experimentation-animale-la-france-doit-investir-les-nouvelles-approches_1638931

Pour pallier les différents obstacles énumérés, La Nuit avec un Moustique propose l'élaboration d'une proposition de loi portant sur la création d'une **Agence Nationale pour le Développement des Méthodes Substitutives**, n'utilisant pas d'animaux. Cette agence serait chargée, notamment :

- d'**élaborer un répertoire des méthodes substitutives et un recensement des laboratoires** ayant vocation à développer ces méthodes sur le territoire national ;
- de **favoriser la mise en relation des acteurs de la recherche et des pouvoirs publics** ;
- de **renforcer le soutien public financier à l'égard des méthodes substitutives**, l'élaboration de la loi de programmation budgétaire pouvant constituer l'occasion de rééquilibrer la répartition des fonds alloués à la recherche en augmentant les subventions destinées aux méthodes substitutives à l'expérimentation animale ;
- d'**améliorer la réglementation en vue de l'accès aux matériaux humains** ;
- de **faciliter l'accès des scientifiques à la réglementation applicable** via la création d'un infocentre sur les méthodes substitutives destiné aux chercheurs ;
- de **favoriser l'enseignement auprès de la communauté scientifique** : il importe de faire connaître les méthodes substitutives auprès de la communauté scientifique et, plus particulièrement, dans l'enseignement. Cette diffusion pourrait s'appuyer, à l'échelle européenne, sur des plateformes telles que la base de données sur les méthodes substitutives (Data Base for Alternatives Methods), réalisée par l'ECVAM. Il revient aux scientifiques eux mêmes de venir témoigner de l'existence et de l'efficacité des méthodes substitutives ;
- de **sensibiliser les pouvoirs publics et l'opinion publique** : l'acceptation et le déploiement des méthodes alternatives passent nécessairement par la communication auprès des décideurs politiques et du public dans le cadre, notamment, d'événements, de commissions et de rapports au niveau parlementaire européen ou français.

La Nuit avec un Moustique oeuvre pour le respect et la protection du monde animal dans l'ensemble des domaines l'impliquant. Elle s'investit, pour ce faire, dans les secteurs permettant une évolution sociétale, politique et juridique le concernant, tant sur le territoire français qu'international.



Lucille Peget
La Nuit avec un Moustique
Directrice
+33 (0)6 46 16 77 35
www.lanuitavecunmoustique.org
contact@lanuitavecunmoustique.org