



Fin de l'expérimentation animale ? Obstacles et perspectives

L'exemple du projet du Dr Gérard Lizard¹ sur la sclérose en plaques

Alors que le modèle animal a montré ses limites dans la recherche pour le traitement des maladies neuro-dégénératives, il est aujourd'hui nécessaire de développer de nouvelles méthodes. C'est le cas du projet de recherche, soutenue par la SNDA, sur la sclérose en plaques du Dr Gérard Lizard (I). Il vise, en effet, à mettre au point un modèle de co-culture conduisant à la formation d'une gaine de myéline *in vitro* sans utiliser d'animaux, afin de lutter contre la pathologie neurodégénérative démyélinisante que constitue, entre autres, la sclérose en plaques (II). Pour aborder la neurodégénérescence, les difficultés d'accès aux cellules humaines sont un obstacle majeur. D'une manière générale, les freins sont nombreux au développement des méthodes substitutives. Ils engagent la responsabilité des pouvoirs publics (III).

Aujourd'hui, des mesures ambitieuses pourraient être mises en œuvre pour :

- renforcer le soutien public financier à l'égard des méthodes substitutives ;
- faire connaître les méthodes substitutives auprès de la communauté scientifique ;
- sensibiliser les pouvoirs publics et l'opinion publique.

I - Le projet de recherche du Dr Gérard Lizard sur la sclérose en plaques

Le Prix Renard-SNDA :

En 2018, dans l'objectif de soutenir la recherche sans animaux, La SNDA a créé le Prix Renard-SNDA et, dans ce cadre, encourage financièrement le projet de recherche de méthode substitutive à l'expérimentation animale proposé par le Dr Gérard LIZARD, de l'Université de Bourgogne - Laboratoire Bio-PeroxiL (Biochimie du Peroxysome. Inflammation et Métabolisme Lipidique), intitulé :

¹ Professeur à l'Université de Bourgogne Franche-Comté et Directeur du Laboratoire Bio-PeroxiL (Biochimie du Peroxysome, Inflammation et Métabolisme Lipidique) de la Faculté des Sciences de Dijon.

« Développement d'un modèle de co-culture de cellules nerveuses substitutif à l'expérimentation animale destiné à l'étude de la myélinisation : application aux maladies neurodégénératives ».

Le Dr Gérard Lizard propose le développement d'un modèle substitutif à l'expérimentation animale destiné à l'étude de la (re)myélinisation, notamment dans le cadre de pathologies démyélinisantes² comme la sclérose en plaques.

Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?

La gaine de myéline est indispensable à la conduction des influx nerveux permettant d'activer les fonctions du système nerveux central et périphérique. Des pathologies neurodégénératives démyélinisantes telles que la sclérose en plaques (SEP) induisent, entre autres, des troubles ou pertes de la vision et de la mobilité. La SEP atteint plus de 100 000 personnes en France et approximativement 2,5 millions de personnes dans le monde.

L'absence de traitement curatif :

A l'heure actuelle, des traitements supposés freiner l'évolution de la maladie sont disponibles mais il n'existe pas de traitements curatifs. Parvenir à la re-myélinisation permettrait d'apporter un traitement curatif aux personnes atteintes de ces pathologies³, ce qui représente un enjeu considérable pour la santé humaine au niveau mondial. La recherche concernant la myélinisation fait l'objet d'une compétition rude entre les chercheurs et entre les laboratoires internationaux.

II - Les méthodes substitutives : une nécessité pour la recherche sur la sclérose en plaques

Les limites du modèle animal pour la recherche sur la sclérose en plaques :

Actuellement, la SEP est étudiée au moyen du modèle d'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) réalisé en provoquant une destruction immunitaire de la myéline, le plus souvent chez la souris (modèle murin). Ce modèle traumatisant et vorace, quant au nombre d'animaux utilisés, a peu évolué depuis sa description, il y a une centaine d'années. Bien qu'il ait permis de mieux connaître plusieurs paramètres de la physiopathologie de cette maladie, les résultats escomptés ne sont pas à la hauteur. Ce modèle ne mimant que partiellement la pathologie humaine. Il apparaît donc aujourd'hui indispensable de s'orienter vers des alternatives et de mettre au point de nouveaux modèles permettant d'étudier la myélinisation *in vitro*.

Le projet de recherche du Dr Gérard Lizard :

² Altération de la myéline.

³ Sclérose en plaques, l'adrénoleucodystrophie, l'encéphalomyélite...

L'objectif de ce projet est de mettre au point un modèle de co-culture conduisant à la formation d'une gaine de myéline *in vitro* sans utiliser d'animaux.

Ce modèle substitutif présente donc plusieurs intérêts. Tout d'abord éthiques, de par l'absence d'utilisation d'animaux de laboratoire ; puis pharmacologiques et biologiques pour mieux comprendre la myélinisation et identifier des molécules favorisant la formation de la gaine de myéline. Dans le cadre de cette recherche, plusieurs milliers de souriceaux et souris seraient épargnés chaque année.

Ce protocole s'inscrit, en outre, parfaitement dans le cadre de la directive européenne 2010/63/UE, recommandant la diminution d'animaux utilisés à des fins expérimentales dans le cadre des 3 R (Réduction Raffinement Remplacement d'utilisation d'animaux).

Soutenir l'évolution et la transition vers une recherche substitutive relève donc à la fois des missions et de la responsabilité des associations de protection animale qui doivent absolument tout mettre en oeuvre pour favoriser les approches permettant de remplacer ou d'épargner des vies animales jusqu'à ce qu'à terme, (dans un délai que nous souhaitons proche) leur utilisation soit définitivement abandonnée.

Soutenir cette transition relève également et avant tout de la responsabilité des pouvoirs publics qui doivent travailler à la mise en oeuvre de la directive européenne 2010/63/UE, notamment en redirigeant les subventions vers les projets fondés sur des méthodes substitutives.

III - Les obstacles au développement des méthodes substitutives

Manque de financement. La perspective d'un abandon total de l'utilisation du modèle animal par, et pour, la recherche, ne semble pas se profiler à l'horizon. Plusieurs dizaines d'années seront nécessaires avant que les méthodes substitutives ne remplacent l'expérimentation conventionnelle, notamment parce que les crédits alloués à la recherche substitutive ne sont pas suffisants. On parle de 98 % alloués à la recherche traditionnelle, animale, contre 2 % alloués aux méthodes substitutives. Leur développement en est donc considérablement freiné.

Difficultés d'accès aux cellules humaines. Si le code de la santé publique autorise l'utilisation d'organes, de cellules et de tissus humains à des fins scientifiques, demeure toutefois un problème d'accès à ceux-ci aux niveaux tant éthique que pratique. Outre le consentement du patient, c'est l'autorisation de l'Agence de la biomédecine qui est sollicitée de façon quasi-systématique. En outre, l'accès aux cellules souches pluripotentes inductibles est soumis à une réglementation stricte, notamment depuis l'adoption du nouveau règlement sur la protection des données privées en Europe.

Mauvaise connaissance des méthodes substitutives. La force de l'habitude et l'absence de formation des étudiants aux méthodes substitutives empêchent également leur développement. Les chercheurs vont préférer utiliser des méthodes qu'ils connaissent, qui sont enseignées et qu'ils ont l'habitude de mettre en pratique dans leur parcours

(universitaires, etc.) plutôt que de prendre le risque d'utiliser de nouvelles méthodes qu'ils ne maîtrisent pas.

Conclusion : nos propositions pour le développement des méthodes substitutives

Le développement des méthodes substitutives suppose plusieurs axes d'amélioration.

Le renforcement du soutien public financier à l'égard des méthodes substitutives. L'élaboration de la loi de programmation budgétaire pourrait 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.

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.

La sensibilisation des pouvoirs publics et de 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'évènements, de commissions et de rapports au niveau parlementaire européen ou français.

La Société Nationale Pour la Défense des Animaux (SNDA), fondée il y a plus de 45 ans, en 1972, reconnue d'utilité publique depuis 24 ans selon le décret du 16 mai 1994, a notamment pour mission de protéger, de défendre les animaux, de lutter contre toute souffrance qui leur est infligée, et d'assurer l'éducation du public en ce sens par différentes campagnes d'information.



Lucille Peget
SNDA

Directrice

06 46 16 77 35

www.snda.asso.fr - contact@snda.asso.fr