

Un rapport d'André Ménache

Juin 2010

Le remplacement des primates dans la recherche en neurologie



Sommaire

Avant propos.....	3
L'auteur.....	4
Préface.....	5
Introduction.....	7
Le cerveau humain comparé au cerveau des primates non humains (PNH) – les différences structurelles et fonctionnelles.....	7
Exemples de protocoles expérimentaux sur les primates non humains impliquant des procédures invasives – les questions d'éthique et de bien-être.....	10
Exemples de modèles courants de primates non humains pour l'étude de pathologies humaines.....	13
Les neurosciences cognitives.....	16
Techniques d'imagerie non-invasives.....	17
Initiatives politiques visant à interdire la recherche sur les PNH.....	18
Initiatives juridiques.....	18
Conclusion et stratégie publique.....	19
Références bibliographiques.....	20

© André Ménache, One Voice, 2010

SIÈGE SOCIAL : BP 41 - 67065 Strasbourg

DÉPARTEMENT ADMINISTRATIF ET MISSIONS : 12, rue Gustave Eiffel - 44810 Héric

Tél. 02 51 83 18 10 • Fax 02 51 83 18 18

www.one-voice.fr • e-mail: info@one-voice.fr

AVANT PROPOS

**Peut-on se passer des expériences sur les primates dans la recherche en neurologie ?
Voici l'avis de trois scientifiques impliqués dans ce domaine**

Le Dr Aysha Akhtar, médecin et chercheur en neurosciences :

« Les chercheurs peuvent étudier la neurologie humaine de façon éthique. Beaucoup d'établissements cliniques utilisent l'imagerie et des outils neurophysiologiques pour cartographier et comprendre le fonctionnement du système visuel et d'autres systèmes neurologiques humains. Des centres comme l'Université de Princeton, celle de Chicago, celle de Pennsylvanie ou celle de l'État du Minnesota utilisent l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, les PET scans et les potentiels évoqués (qui enregistrent l'activité électrique cérébrale) pour collecter des données pertinentes sur l'anatomie et les processus neuronaux humains¹ ».

Le Dr Marius Maxwell, neurochirurgien :

« L'abus de l'utilisation de primates dans la recherche médicale sur la maladie de Parkinson se situe à l'épicentre même du débat sur la pertinence scientifique de la vivisection pour la santé humaine aujourd'hui... Puisque c'est la recherche sur des humains qui a abouti à la technique de stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson, on peut conclure que l'expérimentation sur des primates n'a été qu'un numéro de cirque onéreux, sauvagement cruel et scientifiquement obsolète. C'est comme si l'expérimentation sur les primates était dans un univers parallèle de curiosité biomédicale, puisant mais n'apportant rien aux véritables découvertes scientifiques faites sur la maladie de Parkinson chez l'homme. Tout ce qu'elle a fait, c'est de réinventer sans cesse la roue de la recherche sur la maladie de Parkinson² ».

Le professeur en imagerie Paul Furlong (lors d'une présentation au sein du Parlement européen en 2008) :

« Des techniques de neuroimagerie courantes comme la magnétoencéphalographie (MEG) et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) offrent de réelles opportunités pour remplacer l'expérimentation sur des primates dans les neurosciences cognitives³ ».

L'auteur

Né en Belgique en 1954, André Ménache a obtenu en 1980, en Afrique du Sud, son diplôme de médecin vétérinaire. En 1999, il proposait une modification à la Déclaration d'Helsinki afin de promouvoir le remplacement des tests sur animaux. Cette proposition a été acceptée au sein de l'assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale et, par la suite, incorporée à ce document. Le Dr Ménache a été président de l'association britannique Doctors and Lawyers for Responsible Medicine, puis conseiller scientifique pour l'association Animal Aid, également britannique, avant de rejoindre Antidote Europe en tant que Directeur exécutif.



PRÉFACE

Jusqu'où la société accepterait-elle qu'on aille pour obtenir de nouvelles connaissances ?

L'utilisation de primates non humains a montré que la société pouvait avoir un dilemme moral. Les chercheurs utilisant des animaux soulignent que la proximité évolutive entre les humains et les primates non humains est une raison suffisante pour expérimenter sur eux. Toutefois, d'autres scientifiques, notamment des spécialistes du comportement, reconnaissent que ces animaux nous sont si semblables en termes de capacité à souffrir – aussi bien physiquement que psychologiquement – que nous devrions leur accorder une protection particulière.

Actuellement, l'Union européenne (UE) utilise environ 10 000 primates chaque année⁴. La demande croissante pour les primates a décimé leurs populations sauvages dans le monde entier. La solution stratégique, trouvée par la communauté de la recherche, a été de créer des fermes d'élevage pour essayer de répondre à la demande. Au niveau mondial, on estime que quelque 100 000 primates sont utilisés dans la recherche chaque année. La plupart des recherches sont menées aux États-Unis, en Europe et au Japon. Macaques, babouins et ouistitis sont les plus utilisés, en plus des chimpanzés.

Il ne fait aucun doute que *toutes* les espèces de primates à l'état sauvage sont soit en diminution, soit menacées d'extinction en raison de l'activité humaine. Un rapport de l'Union Internationale pour la Conservation de la Nature (UICN) sur l'état de conservation des primates a montré que « près de 50 % d'entre elles sont en danger d'extinction selon les critères de la Liste rouge des espèces menacées de l'UICN⁵ ». Les nombreuses activités humaines qui menacent directement ou indirectement la survie des primates dans le monde incluent le développement de l'urbanisation, l'augmentation du nombre d'habitations humaines, la déforestation, le braconnage, le trafic, la consommation de viande de brousse et l'abattage de primates lorsqu'ils sont considérés comme « nuisibles ». Si l'on ajoute à cela leur capture dans la nature à des fins de recherche scientifique, il devient clair que les populations sauvages sont maintenant confrontées à une menace existentielle.

Il est impossible – après avoir regardé des images comme celles tournées par One Voice dans un élevage de primates au Cambodge – de ne pas se poser la question : est-ce vraiment nécessaire ? D'ailleurs, selon certains sondages, 80 % des citoyens de l'Union européenne sont contre presque toutes les expériences sur les primates⁶.

Qui plus est, le résultat d'un sondage officiel de l'UE en 2005 a montré que 82 % des citoyens pensent que nous avons le devoir de protéger les droits des animaux à n'importe quel prix.

Une résolution pour mettre fin à l'utilisation de primates, présentée au cinquième Congrès mondial sur les alternatives et l'utilisation des animaux dans les sciences de la vie (également en 2005), a été signée par la célèbre primatologue Jane Goodall ainsi que par des organisations de 19 pays. Cette initiative a été suivie par la rédaction d'une déclaration parlementaire, lancée en 2007, appelant à l'arrêt de l'utilisation à des fins expérimentales des Grands Singes (comme les chimpanzés) et de tous les primates capturés dans la nature, ainsi qu'à une élimination progressive des expériences sur tous les primates. La déclaration avait reçu le soutien de 433 députés, ce qui constitue une majorité au Parlement européen⁷. Et pourtant, la Commission européenne (CE) n'a pas encore réussi à traduire ce clair consensus de la société en une loi.

La révision de la directive européenne 86/609/CEE sur la « protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques » sera, en toute probabilité, achevée en 2010. Toutefois, le résultat pour les animaux fera probablement pâle figure en comparaison à une récente

victoire juridique en Suisse qui illustre clairement le fait que la société civile n'acceptera pas que l'on utilise des animaux à tout prix en échange d'une vague promesse de progrès médicaux, dont la concrétisation est toujours reportée à plus tard ! Le droit suisse exige que les bénéfices pour la société soient évalués au regard des souffrances infligées aux animaux avant que toute expérimentation animale ne soit approuvée et, en 2009, deux projets de recherche en neurologie prévoyant d'utiliser des macaques ont été rejetés par la Haute Cour de Zurich.

Comme de nombreuses autres études cognitives (apprentissage) sur le singe, qui se déroulent dans des établissements d'autres pays, ces projets n'apportaient aucun bénéfice direct pour la santé humaine. Dans ce cas particulier, les animaux ont été sauvés grâce au système juridique original de la Suisse et au processus d'examen éthique. Depuis 1992, la Constitution suisse modifiée protège la « dignité des animaux ». En outre, le canton de Zurich prévoit que les licences attribuées pour l'expérimentation animale soient contestées par un comité consultatif d'experts externes.

La discussion ci-dessus indique que le dilemme moral lié à l'utilisation de primates non humains dans la recherche pourrait mener vers la fin de leur utilisation comme matériel de laboratoire. Certains chercheurs sur animaux ont ouvertement exprimé le conflit moral auxquels ils sont confrontés lorsqu'ils expérimentent sur des primates.

Il arrive à ces chercheurs de reconnaître les effets et les symptômes très négatifs créés par la séparation familiale, l'isolement et l'ennui, qui s'ajoutent à la douleur et aux souffrances infligées à ces animaux lors des expériences en cours. Si, en plus des préoccupations d'ordre éthique soulevées ci-dessus, il peut être démontré que la science moderne n'a pas besoin de mener de telles études sur des primates, la combinaison de ces deux arguments – moral et scientifique – devrait suffire à convaincre à la fois les chercheurs et la société que nous devrions cesser d'expérimenter sur ces animaux. Tel est l'objectif de ce rapport.

INTRODUCTION

Il n'y a aucune exigence juridique qui oblige les chercheurs à utiliser des animaux en recherche fondamentale. En fait, de nombreux chercheurs dans le domaine de la neurologie n'utilisent pas du tout d'animaux. La société laisse au chercheur individuel la possibilité de décider ou non d'utiliser des animaux. La situation est différente pour l'évaluation toxicologique des médicaments car la loi rend difficilement évitable l'expérimentation animale. Concernant la recherche fondamentale, les chercheurs qui utilisent des animaux ont bénéficié d'une immunité quasi-totale, les dispensant d'explications envers le public et les protégeant des récusations scientifiques.

La grande majorité des contribuables n'a aucune idée de comment son argent est dépensé par les scientifiques qui mènent des expériences invasives sur le cerveau de singes. Toutefois, grâce à des enquêtes secrètes qui renseignent sur la capture, l'élevage, le transport, l'incarcération et les vraies expérimentations que ces animaux subissent, nous ne pouvons plus prétendre ignorer ce qui se passe. En outre, comme le montreront les prochains exemples de ce rapport, il faut se demander : les chercheurs utilisant des animaux ont-ils vraiment été honnêtes ? N'auraient-ils pas pu surévaluer l'importance de leurs travaux afin de conserver leurs subventions et la faveur du public ?

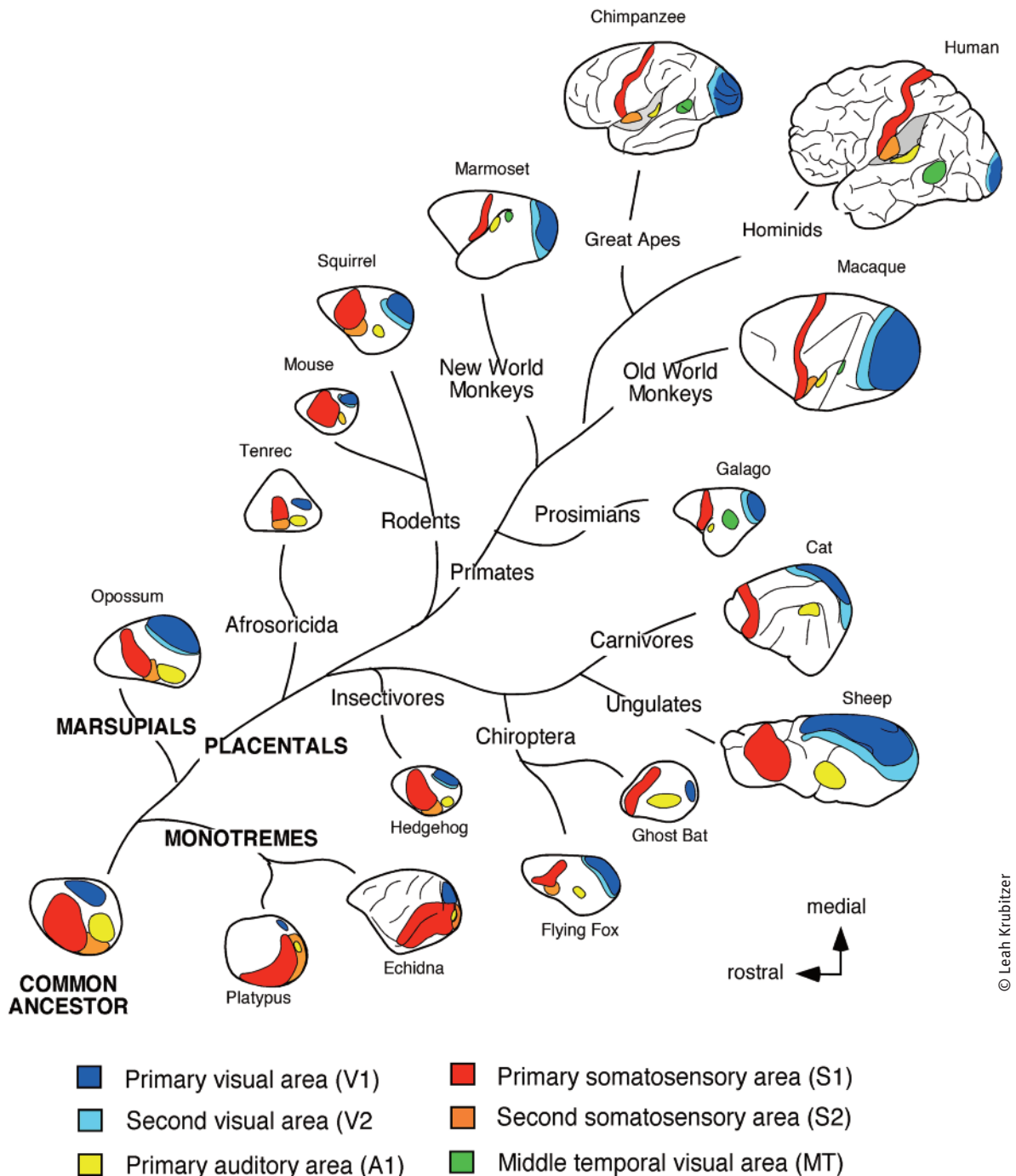
Le cerveau est de loin l'organe le plus complexe du corps humain. Il contient 100 milliards de neurones. Aujourd'hui, une grande partie des recherches menées sur le cerveau sont dans le domaine de la *recherche fondamentale*, généralement définie comme la recherche scientifique pour elle-même, sans considérer si les connaissances découvertes pourront être utilisables ou pas. Toutefois, en pratique, il peut y avoir un « chevauchement » entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée comme avec l'étude du fonctionnement du cerveau pour soigner une maladie particulière, la maladie de Parkinson par exemple.

Les scientifiques qui demandent des subventions pour faire de la recherche fondamentale exploitent souvent ce « chevauchement » pour accroître leurs chances d'obtenir le financement. En réalité, les chances que l'homme puisse bénéficier de ces études découlant de l'animal sont extrêmement faibles. Une recherche effectuée sur 25 000 articles a révélé qu'environ 500 d'entre eux (2 %) pouvaient prétendre à une applicabilité future chez les humains. Parmi ces 500 études, environ 100 (0,4 %) ont abouti à un essai clinique et une seule (0,004 %) a conduit à l'élaboration d'une catégorie de médicaments cliniquement utiles (pour abaisser la pression artérielle). Il s'avère cependant que cette découverte utile n'était pas due à l'expérimentation animale, mais au résultat d'études informatiques⁸. ***Il n'y a aucune autre discipline scientifique qui tolère un taux d'échec aussi élevé.***

Le cerveau humain comparé au cerveau des primates non humains – les différences structurelles et fonctionnelles

Ce qui distingue le cerveau humain de celui de tous les autres mammifères est sa taille, à l'exception des mammifères comme l'éléphant, le dauphin et les baleines. La partie la plus développée du cerveau humain est le néocortex (la partie du cortex cérébral constituée de six couches de cellules nerveuses et que l'on pense être responsable du langage, de la mémoire et de la pensée complexe). Bien que la taille du cerveau des mammifères marins comme les baleines et les dauphins soit comparable (voire plus grande) en taille à celle des humains, leurs cerveaux sont spécifiquement conçus pour un environnement marin, caractérisé par le développement d'un système de sonar puissant servant à la navigation et à la communication^{9,10}.

Le primate non humain est considéré par certains chercheurs comme étant le modèle le plus approprié pour l'étude du fonctionnement du cerveau. Parmi les primates non humains, le singe *macaque rhésus* est l'animal de prédilection pour les études cognitives, tandis que le *ouistiti*, un singe plus petit, est plus souvent utilisé dans la recherche sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Encore plus petit, le *lémurien-souris (microcèbe)* est actuellement utilisé en France pour étudier la maladie d'Alzheimer. S'il peut y avoir des similitudes entre le cerveau de l'homme et celui des primates non humains, **il est important de comprendre que le cerveau du singe n'est pas une version réduite du cerveau humain**¹¹. Au contraire, le cerveau de chaque primate n'est autre que le résultat de la biologie évolutive, forgé au cours de millions d'années pour répondre aux influences environnementales, sociales et génétiques. Concernant le cerveau humain, on pourrait ajouter les effets de l'évolution culturelle.



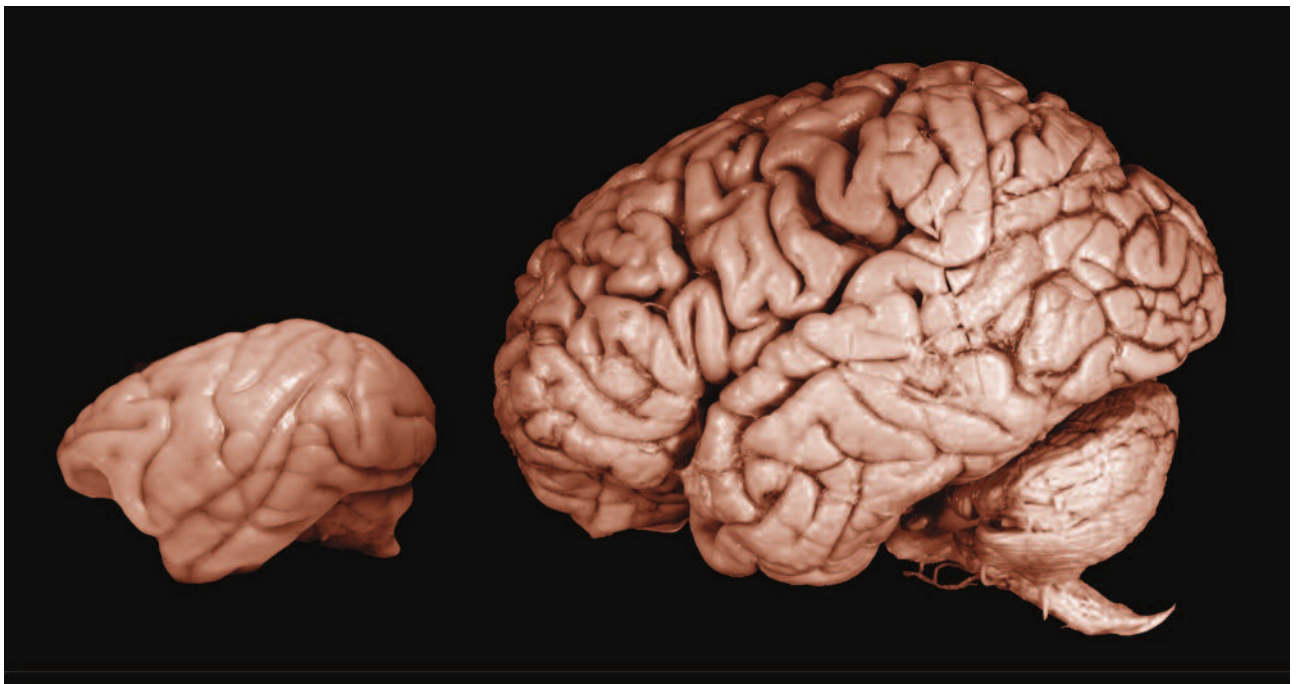
© Leah Krubitzer

Évolution et spécialisation du cerveau chez les humains, les chimpanzés et les macaques.

Image reproduite avec l'autorisation de Leah Krubitzer.

Le cerveau fonctionne à peu près comme un orchestre. Les différents types de cellules du cerveau représentent les différents musiciens et leurs instruments dans l'orchestre. L'utilisation de primates non humains pour étudier le cerveau humain est comme d'utiliser des tambours bongo pour jouer du Tchaïkovski.

En comparant le cerveau des humains avec celui des primates non humains, il faut également tenir compte des différences entre les espèces que l'on appelle « grands singes » et les autres espèces de singes. En termes de biologie de l'évolution, les grands singes (chimpanzé, orang outan, gorille et gibbon) sont nos plus proches parents vivants. Parmi ceux-ci, le chimpanzé est l'animal le plus proche de l'homme, éloigné de nous par environ cinq millions d'années d'évolution. Le cerveau du chimpanzé fait environ un quart de la taille du cerveau humain et le cerveau du macaque fait environ un quart de la taille du cerveau du chimpanzé. Les humains ont un cerveau de plus grand volume (~ 1300 cm³) que celui des autres primates comme les chimpanzés (~ 340 cm³), les gorilles (~ 380 cm³) et les macaques rhésus (~ 80 cm³).



Cerveau de macaque (gauche) et cerveau humain. Image reproduite avec l'autorisation du Dr Hadwen Trust.

Il existe entre les singes et les humains de nombreuses différences dans l'anatomie et la physiologie du système nerveux central, dont des différences de localisation de certaines zones spécialisées dans le cerveau et les capacités de survie des cellules neuronales. Il est bien connu que le système visuel et que des troubles neurologiques des singes diffèrent, de façon considérable, de ceux de l'homme, tant dans la structure que dans la fonction. Par exemple, les humains ont des aires de transformation visuelle qui n'existent pas chez le singe, la zone visuelle 1 représente 10 % du cortex total du singe, mais seulement 3 % chez l'homme, et des zones visuelles qui correspondent anatomiquement chez le singe et chez l'homme peuvent exercer des fonctions très différentes. Le cerveau humain est architecturalement et physiologiquement beaucoup plus complexe que le cerveau du singe. Une bonne indication est le temps nécessaire au cerveau pour se développer pendant la phase la plus critique de ce développement : 136 jours pour les singes et 470 jours pour les humains. Ce qui suit est une liste d'exemples référencés qui montrent seulement quelques-unes des différences qui distinguent le cerveau du singe de celui de l'homme :

1. Le cortex humain fait 10 fois la superficie de celui d'un singe¹²
2. Un neurone humain créé entre 7 000 et 10 000 synapses (connexions). Chez le singe rhésus, le nombre se situe entre 2 000 et 6 000¹²
3. L'expression d'au moins 91 gènes, impliqués dans une variété de mécanismes neuronaux, diffère entre les singes et les humains¹³
4. Un chercheur travaillant sur des singes a déclaré : « Il existe des différences spectaculaires dans la structure des circonvolutions » entre le cerveau des singes et celui des humains¹² »
5. Les aires visuelles des humains et des singes diffèrent relativement par leur taille¹²
6. Bien que l'emplacement de certaines aires visuelles du singe correspondent à celles de l'homme, il y en a beaucoup qui ne correspondent pas¹²

Exemples de protocoles expérimentaux sur les primates non humains impliquant des procédures invasives – les questions d'éthique et de bien-être

Suivons le sort d'un singe utilisé pour une expérience en laboratoire afin d'avoir une idée de ce que ces animaux subissent.

Voici des extraits d'une déclaration faite récemment par Nedim Buyukmihci, professeur en médecine vétérinaire à l'Université de Davis, Californie, et qui résume précisément le destin de ces animaux avant même qu'ils n'atteignent le laboratoire¹⁴.

« La capture de macaques dans la nature leur inflige inévitablement une importante souffrance et est intrinsèquement cruelle. Les macaques sont des animaux très sociaux, dont le sens de bien-être et de bonheur dépend fortement d'une famille et d'une structure sociale intactes. Retirer des individus d'un groupe social crée des fractures au sein des familles et des liens sociaux. Cela provoque un stress extrême et de la détresse autant pour ceux qui sont enlevés que pour ceux qui restent, avec des effets qui durent indéfiniment. Il n'est pas anthropomorphe d'affirmer que la situation serait semblable, dans son principe et grandement dans ses effets, en perturbant de la même façon des familles et des groupes sociaux humains. En outre, les singes sont fréquemment blessés ou tués lors du piégeage. De par mon expérience, j'ai constaté que les piégeurs montrent peu ou pas d'égard pour ces singes qui sont considérés comme des "parasites" indésirables ou tout simplement une source de revenus. »

Le Dr Buyukmihci poursuit : *« La relation normale entre une mère et un nourrisson dure plusieurs années afin qu'il y ait un développement normal. L'enlèvement avant la fin de cette période crée une privation non seulement maternelle mais aussi sociale. »*

Les singes utilisés dans la recherche sur le cerveau ont donc des troubles du développement avant même de commencer.

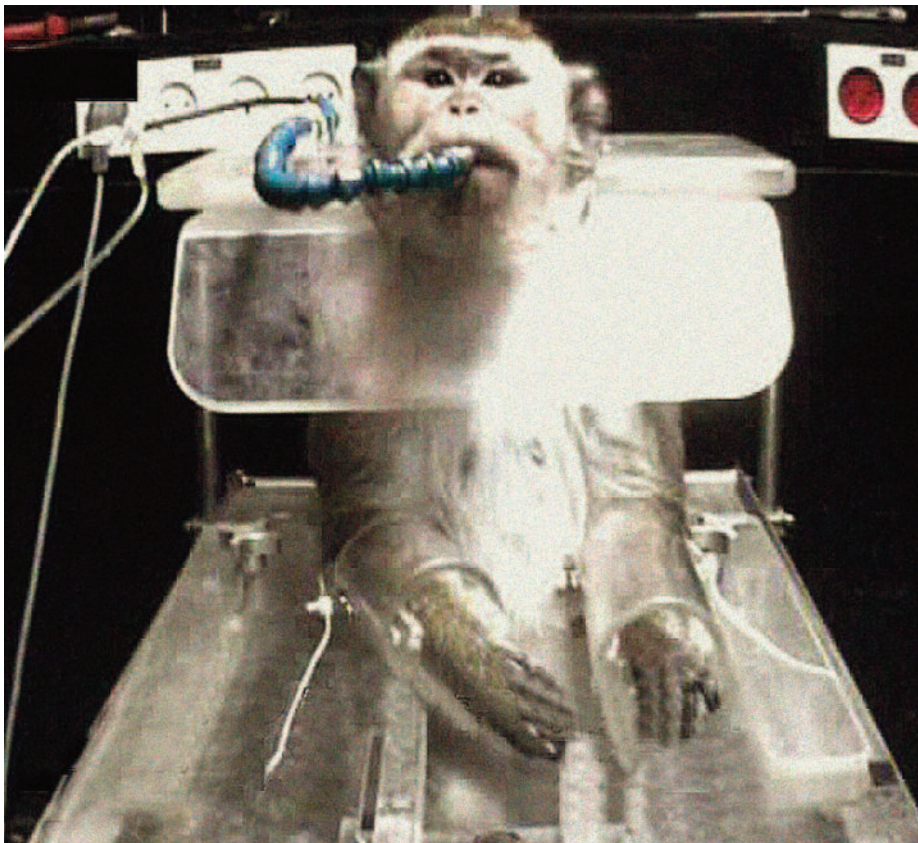
La prochaine épreuve pour le singe sera son transport depuis l'exploitation ou le centre d'élevage, jusqu'au laboratoire concerné. Le transport sur de longues distances nécessite que les singes soient enfermés individuellement dans des caisses avant d'être expédiés vers des pays à l'autre bout du monde. Il n'est pas rare qu'un voyage dure jusqu'à 58 heures et que quelques-uns des animaux meurent avant, pendant ou après le transport vers leur destination (15). Ceux qui survivent à cette épreuve et arrivent au laboratoire, ou ceux qui sont directement élevés dans le pays dans lequel ils seront utilisés, devront ensuite faire face à une existence d'incarcération dans de petites cages en acier, dépourvues d'enrichissements environnementaux et des riches interactions sociales pour lesquelles ils ont évolué.

Les macaques sont des primates extrêmement intelligents qui, à l'état sauvage, vivent dans des sociétés complexes et tissent de solides liens sociaux. Il n'est donc pas surprenant que dans l'environnement isolé et ennuyeux d'un laboratoire, ils montrent des signes de sévère détresse. Beaucoup de macaques maintenus dans des cages de laboratoire standard ont un comportement stéréotypé¹⁶. Leurs comportements peuvent se manifester par des actes plutôt « modérés », comme le balancement, la torsion du cou et l'arpentage de la cage, et aller jusqu'aux comportements les plus extrêmes en s'infligeant des morsures, s'enfonçant les doigts dans les yeux, se projetant ou se frappant la tête contre les parois de la cage.

Une étude neurologique peut durer plusieurs années. Les chercheurs peuvent avoir besoin d'une à deux années pour entraîner les singes à accomplir des tâches complexes, comme d'appuyer à répétition sur un levier, dans une séquence de temps correcte, en réponse à un stimulus lumineux. Une séance d'entraînement type commence par l'extraction forcée du singe de sa cage.

Il faudra pour cela un moyen de contention physique du type perche de capture. Le singe sera ensuite mis dans une chaise à primates dans laquelle ses mouvements seront sévèrement restreints. Le singe peut passer jusqu'à huit heures par jour dans une chaise à primates (voir photo ci-dessous). Pendant la séance d'entraînement, le singe recevra quelques gouttes d'eau en « récompense » pour chaque réponse correcte. Étant donné que cette méthode ne peut fonctionner, de toute évidence, que si le singe a soif, les chercheurs limitent volontairement la quantité de liquide absorbée par le singe. Cela permet d'assurer la « conformité » avec le régime d'entraînement.

Une fois que la période de formation initiale a été complétée, le singe subira une intervention chirurgicale invasive du cerveau, soit pour en endommager une ou plusieurs parties, soit pour insérer des instruments d'enregistrement, comme des électrodes. Après que le singe se soit remis de la chirurgie, l'étude proprement dite commencera. Les singes passeront de nouveau de nombreuses heures dans une chaise à primates, pendant des semaines ou des mois, tandis que les chercheurs recueillent leurs données. Lorsque le cerveau du singe a été délibérément endommagé, les chercheurs observent l'effet que cela a sur les performances du singe pendant les sessions



Chaise à primates.

Image reproduite avec l'autorisation de www.letlive.org.il

d'enregistrement (par rapport à la performance avant la lésion cérébrale). Une fois de plus, la restriction d'eau et la « récompense » seront appliquées pour s'assurer que le singe se plie aux souhaits des chercheurs.

Une fois que l'étude a été complètement achevée, le singe est tué et son cerveau étudié. Il n'est pas rare pour des chercheurs de mener des expériences très similaires sur des périodes de 10, 20 ou même 30 ans, avec des variations mineures, et sans application clinique en vue. La preuve en est assez simple. Il suffit de choisir le nom d'un chercheur (parmi des publications scientifiques, ex : *Pubmed*) qui expérimente sur des singes et de rechercher le même nom 10, 20 ou 30 ans en arrière^{17,18}.

Si la plupart des procédures décrites ci-dessus étaient effectuées sur des animaux de compagnie, la loi les considérerait comme actes de cruauté envers les animaux. Et pourtant, ce type d'expériences est autorisé et s'est perpétré pratiquement sans entrave depuis des décennies – jusqu'à présent. La récente victoire juridique contre les deux propositions de recherche en Suisse marque un changement dans l'attitude de la société vis à vis des expérimentations invasives sur les primates qui n'apportent aucun avantage clair au progrès médical humain. Le système d'évaluation éthique suisse devrait être considéré comme phare dans ce domaine et un bel exemple à suivre par le reste du monde. Cette décision de ne pas autoriser les expérimentations sur les singes était fondée sur le seul amendement de 1992, de la Constitution suisse, qui reconnaît « la dignité de l'animal ». De plus, le système d'évaluation éthique prévoit un groupe d'experts externes dont la tâche est d'évaluer les bénéfices escomptés pour la société au regard des souffrances infligées aux animaux. Une fois de plus, la Suisse est unique à cet égard car le comité d'éthique indépendant est constitué de personnes qualifiées, non affiliées à l'établissement effectuant les recherches sur les animaux.

Comment la société peut-elle juger si ces expériences sur les animaux sont réellement « justifiables éthiquement » ? On nous dit que toute proposition de recherche sur des animaux vivants est d'abord soumise à l'approbation d'un comité d'éthique local. En fait, le comité d'évaluation est principalement composé de scientifiques employés par l'institution qui se chargera d'effectuer les recherches sur les animaux. Il se peut qu'il y ait, ou pas, des personnes non qualifiées dans ce groupe. En tout cas, en supposant qu'un non-spécialiste ou qu'un représentant du bien-être animal soit présent, cette personne aura du mal à contester les objectifs d'une étude complexe chez l'animal, et encore moins à suggérer une méthode substitutive sans animaux. Par ailleurs, un non-scientifique isolé n'obtiendra pas les votes du reste du groupe.

L'article 7.2 de la directive 86/609/CEE relative à la « protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques » stipule : « *Il ne sera pas effectué d'expérience s'il existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une autre méthode scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché* ».

Mais comment le grand public peut-il savoir s'il existe une méthode sans animaux ? La seule façon objective de le découvrir est de faire interroger le titulaire de la licence du projet par un chercheur qualifié dans le même domaine de recherche et qui n'utilise pas d'animaux. Cette idée semble logique et assez simple pour la plupart des gens. Toutefois, la plupart des institutions interdiraient à un scientifique n'utilisant pas d'animaux de parler ouvertement contre un chercheur qui en utilise. Les quelques scientifiques qui ont eu le courage de défier le système ont été ostracisés par leurs pairs et soumis à des « actes d'intimidation institutionnelle » sur leur lieu de travail.

Selon le scientifique universitaire Jarrod Bailey : « *L'intimidation institutionnelle envers des chercheurs qui critiquent l'expérimentation animale est très répandue et, sans aucun doute, constitue un formidable obstacle à la transparence et à la responsabilité lorsque la valeur des expériences sur des animaux est remise en question, inhibant le cher concept de liberté académique*¹⁹ ».

Exemples de modèles courants de primates non humains pour l'étude de pathologies humaines

AVC

Un **accident vasculaire cérébral** (AVC), parfois appelé « attaque cérébrale », est un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire. 75 % sont causés par le blocage d'une artère apportant le sang au cerveau, tandis que 25 % sont causés par une rupture de vaisseaux sanguins.

Un diagnostic précoce et correct est donc essentiel. L'utilisation d'animaux dans la recherche sur l'AVC est un exemple d'échec monumental quand il s'agit de transposer les résultats aux humains.

Dans ce type de recherches, le rat est probablement l'espèce ayant le plus souffert aux mains des chercheurs. Des rats génétiquement modifiés ont, par exemple, été utilisés pour étudier l'hypertension et l'accident vasculaire cérébral pendant plus de 20 ans. À quoi toute cette recherche a-t-elle abouti ? « *Pas de résultat clinique prometteur en vue* » selon un groupe de scientifiques qualifiés²⁰.

Le primate choisi pour l'étude des accidents vasculaires cérébraux est le ouistiti. Les symptômes d'un AVC sont artificiellement provoqués par la ligature ou le blocage d'une des artères principales alimentant le cerveau d'un animal qui serait, sans cela, en parfaite santé. Les études sur l'animal ont contribué peu, voire pas du tout, à notre compréhension et au traitement des accidents vasculaires cérébraux chez l'homme.

Ce n'est pas très surprenant étant donné que le cerveau des animaux est anatomiquement et fonctionnellement si différent de celui des humains. Le cerveau humain a, par exemple, un cortex cérébral avec circonvolutions (un cerveau gyrencéphale) tandis que les petits primates, tels que le ouistiti, ont un cortex cérébral lisse (un cerveau lissencéphale)²¹. Cela ne semble pas dissuader les chercheurs de continuer à étudier les primates de manière répétée. Étant donné que le ouistiti a déjà été utilisé de façon improductive pendant des décennies, il est inquiétant de voir des chercheurs qui tentent encore de justifier leur utilisation en 2010, avec des déclarations telles que : « *Le profil des lésions cérébrales et les déficits fonctionnels constatés sur le ouistiti suggèrent que ce modèle pourrait être approprié pour tester des thérapies contre des accidents vasculaires cérébraux*²². »

En même temps, d'autres scientifiques commentent de façon plus réaliste et honnête des traitements expérimentaux pour l'AVC qui semblent fonctionner chez les animaux, mais pas chez l'homme : « *L'efficacité chez les animaux mâles, jeunes et sains, est peu prédictive des résultats cliniques*²³. »

Sur un total de 912 traitements qui auraient fonctionné chez les animaux, 114 ont été évalués chez l'homme et aucun ne s'est avéré efficace. Cet exemple illustre une des principales faiblesses dans la recherche sur l'animal – une confusion entre rétrospection et prédiction. Si l'on teste suffisamment de traitements, chez un assez grand nombre d'espèces animales, on finira bien – par pure chance – par trouver un traitement qui fonctionne à la fois chez les animaux et chez l'homme. Mais ceci n'est pas une méthode scientifique. De nombreux chercheurs confondent « rétrospection » (comparaison rétrospective des résultats observés sur l'animal et sur l'homme) avec « prédiction²⁴ ».

Finalement, les facteurs les plus déterminants pour l'issue d'un AVC chez une victime humaine sont le temps écoulé entre l'apparition de l'attaque cérébrale et l'accès aux installations médicales d'urgence, ainsi que le temps pris pour identifier le type d'AVC, afin de pouvoir déterminer les actions à entreprendre. Cette connaissance vitale, basée sur des découvertes cliniques faites sur l'homme, est déjà bien établie et n'a aucun lien avec la recherche sur l'animal²⁵.

La maladie de Parkinson

La **maladie de Parkinson** est une maladie neurologique chronique affectant le système nerveux central et responsable de troubles essentiellement moteurs d'évolution progressive. On suspecte depuis de nombreuses années des toxiques environnementaux, notamment les pesticides. Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif de la maladie. La L-DOPA est le traitement le plus utilisé mais son efficacité diminue au fur et à mesure, ce qui mène parfois à la technique chirurgicale de « stimulation cérébrale profonde ».

Selon le neurochirurgien Marius Maxwell : *« Les récits “officiels” et très sélectifs sur la stimulation cérébrale profonde, basés sur la vivisection de primates, commencent, trompeusement, avec la découverte fortuite des symptômes de la maladie de Parkinson chez de jeunes toxicomanes exposés au stupéfiant MPTP. Cela a donné l'idée aux chercheurs de voir si des singes présentaient eux aussi des symptômes parkinsoniens après exposition à cette toxine. En 1983, des singes empoisonnés par la toxine MPTP ont en effet présenté des symptômes similaires, bien que temporaires, et le modèle primate non-humain parkinsonien est né.*

C'est tout bon, semble-t-il. Le grand public se voit offrir le convaincant récit d'une recherche médicale réussie sur le dos de pauvres primates et en arrive à croire que les humains souffrant des ravages de la maladie de Parkinson ont été traités grâce à une recherche de pointe effectuée sur nos proches cousins primates. Mais que diront-ils quand ils découvriront que l'importance du noyau sous-thalamique, pour le traitement de la maladie de Parkinson, est connue depuis plus de 30 ans et que des neurochirurgiens ont utilisé cette connaissance pour traiter avec succès des centaines de patients humains ?

Comment réagiront-ils quand ils découvriront que la stimulation cérébrale profonde est utilisée depuis les années 40 et que les premiers stimulateurs implantés ont été utilisés chez l'homme ayant la maladie de Parkinson, ou d'autres troubles du mouvement, des années avant même qu'il n'y ait eu la première description du modèle primate-MPTP ?

Cette découverte et l'utilisation de la stimulation cérébrale profonde sont donc antérieures de près de 40 ans à la toute première mention du modèle primate-MPTP pour la maladie de Parkinson ! En fait, la stimulation profonde du cerveau n'a atteint son plein potentiel qu'en 1980 quand un système de stimulation totalement implantable et réversible a été développé pour les troubles du mouvement, et cela, trois ans avant même que le modèle primate-MPTP pour la maladie de Parkinson n'ait jamais été mentionné²⁶ ».

Nous vivons aujourd'hui dans une ère de médecine factuelle. De nombreux traitements médicaux développés via l'expérimentation animale et considérés comme « traitements standards » ont été arrêtés après une comparaison attentive des résultats de traitements entre un grand nombre de patients traités et non traités. La même chose est vraie concernant la stimulation cérébrale profonde (qui n'est pas sans risques et complications). Il y a très peu de données fiables quant à l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde.

Peu d'essais randomisés ont abordé cette question, c'est pourquoi l'Université de Birmingham (Royaume Uni) a entrepris le premier grand essai randomisé pour étudier l'ensemble des résultats obtenus suite à la chirurgie chez des malades de Parkinson. Il est important de noter que cette étude ne portera que sur des patients humains et non des animaux. Les résultats de cette étude seront publiés dès qu'ils auront été traités²⁷.

La maladie d'Alzheimer

La **maladie d'Alzheimer** est une maladie neurodégénérative du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire.

Tout comme avec l'AVC, l'utilisation d'animaux pour étudier cette maladie révèle une nouvelle fois le monumental échec du modèle animal et l'énorme investissement d'argent public dans la mauvaise voie. Des chercheurs français ont proposé un petit lémurien (microcèbe – voir photo ci-dessous) comme un modèle primate utile pour l'étude du vieillissement cérébral humain et de la maladie d'Alzheimer²⁸.

Cependant, selon le Dr Kellie Heckman, chercheur scientifique, le modèle microcèbe proposé par les chercheurs français est scientifiquement biaisé à plusieurs niveaux, par exemple :

- ces animaux sont issus de croisements consanguins, non de lignées génétiquement sélectionnées. Ainsi, tout signe de dégénérescence ou de maladie pourrait être dû à un manque de diversité génétique
- il n'y a pas de preuve que des homologues de gènes (humains) ayant été associés à la maladie d'Alzheimer soient présents chez le microcèbe
- les lémuriens peuvent vieillir prématurément suite à une manipulation de leurs cycles de lumière
- l'environnement de captivité, dont le logement et la lumière, pourrait contribuer à un développement anormal du cerveau. Ces effets ont été rapportés pour d'autres espèces de primates utilisées en laboratoire

Bien que les causes exactes de la maladie d'Alzheimer restent encore mal connues, on suppose que des facteurs génétiques et environnementaux contribuent à son apparition et à son développement. C'est donc chez les humains que l'on trouvera les causes et ainsi les moyens de prévention et, éventuellement, de traitement de cette maladie. Heureusement qu'il existe de telles démarches. Par exemple, une étude épidémiologique française ayant porté sur 3 000 sujets suivis durant 14 ans a rétrospectivement démontré l'existence de signes précurseurs 12 ans avant le diagnostic. Une autre étude portant sur 10 000 personnes suivies dans 3 villes françaises doit vérifier si des signes encore plus précoces peuvent être détectés²⁹.



Lémurien-souris (microcèbe) utilisé en France pour étudier la maladie d'Alzheimer.

© Émilienne Rasoazanabary

Autisme

L'**autisme** désigne un ou des troubles envahissants du développement affectant la personne dans trois domaines principaux : anomalies de la communication orale et/ou non verbale ; anomalies des interactions sociales ; centres d'intérêts restreints.

Tout comme la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer, l'autisme n'existe pas chez les animaux. Il faut donc remettre en question la validité des expérimentations sur les singes. L'autisme est un spectre de symptômes complexe et mal compris qui se produit chez de jeunes enfants. Il est donc trompeur de susciter des espoirs de traitement de l'autisme chez les enfants avec des expérimentations basées sur le singe³⁰.

Les neurosciences cognitives

Les **neurosciences cognitives** désignent le domaine de recherche dans lequel sont étudiés les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent la cognition (perception, motricité, langage, mémoire, raisonnement, émotions). La recherche en neurologie portant sur une infinité de mécanismes, les chercheurs qui utilisent des animaux peuvent concevoir une infinité de protocoles expérimentaux sur des primates. Les exemples vont de l'observation et l'enregistrement, presque non-invasifs, de mouvements oculaires, jusqu'aux expérimentations très invasives qui endommagent le cerveau et qui réduisent l'animal à un état presque végétatif.

La justification pour l'utilisation de primates est que le cerveau des autres animaux (rats, chats, chiens) n'est pas suffisamment semblable au nôtre. L'autre principale raison mise en avant est la nécessité de comprendre le mécanisme par lequel fonctionne le cerveau. Cette idée peut être résumée par une déclaration faite par un chercheur utilisant des animaux : *« Il est inconcevable que les hommes puissent comprendre leur place dans l'univers et sur leur planète, mais pas la manière dont leur propre cerveau permet cette même compréhension³¹ »*.

À cet égard, nous ne pouvons pas ignorer l'influence de l'hypothèse éthologique issue du mouvement mécaniste créé par René Descartes. Cette hypothèse de l'animal-machine avance que les animaux sont des machines au sens premier du terme, c'est-à-dire qu'on ne leur accorde ni conscience ni la moindre pensée. Descartes affirme donc que l'on pourra un jour créer une machine qui soit indifférenciable d'un animal³².



Des séquences vidéo de la mort de Pansy, chimpanzé femelle âgée d'environ cinquante ans et donc la plus âgée du Royaume-Uni, ont été récemment diffusées par des scientifiques. Ce film montre pour la première fois les réactions complexes de nos plus proches cousins dans l'évolution, face à la mort d'un membre de leur groupe. Dans la dernière heure, ils se sont blottis autour d'elle, ont étudié son visage et l'ont doucement secouée comme pour la ranimer. Et lorsque les autres se sont lentement éloignés, l'un d'entre eux est resté derrière pour lui tenir la main³³.

Techniques d'imagerie non-invasives

L'imagerie cérébrale moderne permet aux chercheurs d'observer le cerveau humain pratiquement en « temps réel » tout en voyant des interactions entre différentes zones du cerveau. Comme indiqué précédemment, le cerveau fonctionne à peu près comme un orchestre et non comme un instrument de musique seul. Les études sur l'animal ne peuvent pas fournir une représentation exacte de la structure et de la fonction cérébrales chez l'homme. Les chercheurs qui travaillent sur des singes étudient généralement de petites zones du cerveau, allant même jusqu'à limiter leur étude à un seul neurone ! Pourtant, le cerveau fonctionne de façon intégrative ; son activité ne peut se résumer à la somme des activités des neurones pris isolément. Ainsi, même si l'on parvenait à comprendre le fonctionnement d'un neurone de singe (au sein du réseau complexe que constitue le cerveau de singe), cela ne nous renseignerait pas sur la complexité du fonctionnement du cerveau humain.

Bien que cela puisse être intéressant d'un point de vue académique, il y a très peu d'applications dans le monde réel car les cellules nerveuses travaillent en liaison les unes avec les autres, au niveau de groupes, de colonnes ou de réseaux de cellules et non pas au niveau de la cellule individuelle.

Des chercheurs utilisant des animaux ont eux-mêmes déclaré qu'ils n'atteindront jamais le même niveau de détail pour le cerveau humain que celui qu'ils ont pour le cerveau de macaque car cela exigerait des procédures invasives qui ne seraient pas acceptables chez l'homme. La conclusion logique est que nous devons apprendre ce que nous pouvons sur le fonctionnement du cerveau humain en utilisant la formidable technologie qui est à notre disposition actuellement, en prenant toutes les précautions nécessaires pour ne pas nuire aux patients. Voici quelques exemples de ces technologies :

- La tomographie par émission de positons (TEP) est une méthode d'imagerie médicale pratiquée par les spécialistes en médecine nucléaire qui permet de mesurer en trois dimensions l'activité métabolique d'un organe grâce aux émissions produites par les positons issus de la désintégration d'un produit radioactif injecté au préalable³⁴.
- L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) est une technique d'imagerie médicale d'apparition récente (début des années 1980) permettant d'avoir une vue 2D ou 3D d'une partie du corps, notamment du cerveau. Elle est basée sur le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN) : en appliquant une combinaison d'ondes électromagnétiques à haute fréquence sur une partie du corps et en mesurant le signal réémis par certains atomes (comme l'hydrogène), il est possible de déterminer la composition chimique et donc la nature des tissus biologiques en chaque point du volume imagé³⁵.
- L'électro-encéphalographie (EEG) est la mesure de l'activité électrique du cerveau par des électrodes placées sur le cuir chevelu souvent représentée sous la forme d'un tracé appelé *électro-encéphalogramme*. Comparable à l'électrocardiogramme qui permet d'étudier le fonctionnement du cœur, l'EEG est un examen indolore et non-invasif qui renseigne sur l'activité neurophysiologique du cerveau au cours du temps et en particulier du cortex cérébral soit dans un but diagnostique en neurologie, soit dans la recherche en neurosciences cognitives³⁶.
- La magnétoencéphalographie (MEG) est une technique de mesure des champs magnétiques induits par l'activité électrique des neurones du cerveau. Cette technique est employée avec une visée clinique



Imagerie MEG non invasive.

en neurologie (notamment pour l'étude de l'épilepsie) mais aussi en cardiologie, ainsi que dans la recherche en neurosciences cognitives³⁷.

– La stimulation magnétique transcranienne (ou TMS, abréviation de l'anglais *Transcranial Magnetic Stimulation*) est une technique médicale utilisée dans le diagnostic des maladies neurologiques, comme outil d'investigation scientifique en neurosciences et comme traitement clinique dans certaines affections psychiatriques. Elle consiste à appliquer une impulsion magnétique sur l'encéphale à travers le crâne de façon indolore au moyen d'une bobine³⁸.

Initiatives politiques visant à interdire la recherche sur les PNH

Ce n'est pas un secret que les personnalités politiques répondent à la pression. La question est de savoir si nous pouvons créer un tollé suffisant pour dépasser la pression exercée par l'industrie et les vivisectionneurs. En fait, il est possible de faire avancer la médecine et cela ne requiert pas l'utilisation des animaux. La solution est dans une utilisation intelligente de stratégies et de technologies (comme l'imagerie) basées sur la biologie humaine. Les animaux n'ont personne d'autre sur qui compter que nous. Seule l'opinion publique pourra changer les choses.

Le vote du 5 mai 2009 au sein du Parlement européen démontrera que les députés ont cédé face à l'énorme pression du lobby pro-vivisectionniste. Ce jour-là, en effet, une proposition de la Commission pour exiger une autorisation préalable à toutes les expériences sur les animaux a été refusée. Au lieu de cela, les députés ont soutenu des mesures qui ne nécessiteront une autorisation préalable que pour les expérimentations sur primates « modérées » ou « sévères ». Cela laisse environ 4,3 millions d'expériences sur les animaux qui ne nécessiteront pas de contrôle avant d'être autorisées – ainsi, près de la moitié des expériences dans l'UE n'ont pas à être examinées afin de déterminer si une méthode sans animaux est disponible³⁹.

En réalité, à Bruxelles les dés sont lourdement pipés contre les animaux. Considérons les deux événements suivants :

– En février 2009, lors d'une réunion de la commission Environnement du Parlement européen, un avis controversé a été voté au détriment du bien-être animal et de la conservation de la faune. Ceci a conduit la députée slovène Mojca Drčar Murko, Rapporteuse pour avis de la commission ENVI, à demander que son nom soit retiré en signe de protestation. Elle refusait ainsi ce qu'elle dénonçait être un puissant et fallacieux lobby de l'industrie de la recherche animale visant à édulcorer les propositions de la Commission européenne⁴⁰.

– Selon le Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de la Commission européenne (CSRSE), les primates sont surtout nécessaires pour les tests de sécurité des produits pharmaceutiques, la recherche sur les maladies infectieuses, les études sur le cerveau humain, et la recherche sur les greffes d'organes⁴¹. Mais à quel point l'avis des experts du comité est-il indépendant ? Ayant personnellement assisté à une de ces réunions, en novembre 2008 à Bruxelles, mes collègues et moi avons été étonnés de constater que pas un seul chercheur n'utilisant pas d'animaux n'avait été invité à donner son témoignage oral au CSRSE.

Initiatives juridiques

Parfois la solution pour corriger une injustice se trouve dans les palais de justice !

Plusieurs expériences sur des singes ont été remises en cause dans certains pays, notamment l'Allemagne et la Suisse. Nous avons déjà noté la victoire en Suisse, où le tribunal administratif local avait déclaré illégales les expériences sur des singes rhésus. Dans le même registre, des militants pour les droits des animaux de l'état de Brême sont parvenus à remettre en question des recherches

invasives sur des primates en Allemagne. La leçon à tirer est que si nous continuons à faire des actions en justice du même genre, nous finirons par remporter une victoire. La réglementation relative aux expériences sur les animaux de l'Union européenne (UE), c'est-à-dire la directive 86/609/CEE, n'autorise pas une expérience sur un animal si des données équivalentes peuvent être obtenues par une méthode n'utilisant pas d'animaux. Il est temps d'exploiter à fond cette avancée juridique.

Un autre défi contre les expériences invasives faites sur le cerveau de singes se passe à l'université catholique de Louvain. Ces études ont fait l'objet d'une plainte en justice déposée par l'association Coalition Antivivisection et pour laquelle, d'ailleurs, j'ai apporté mon témoignage en tant que vétérinaire. J'ai fait remarquer que les chercheurs qui utilisent des animaux avancent des arguments fragiles et des slogans, des affirmations sans preuve, un peu comme des outils de marketing qui leur permettent de maintenir le statu quo. Ils évitent de s'engager dans un débat scientifique sérieux.



Conclusion et stratégie publique

Certains chercheurs qui se voient contester leur licence d'expérimenter sur des singes menacent de poursuivre leur travail ailleurs ou prédisent que ce travail se fera tout simplement dans des pays moins regardants sur le bien-être animal, comme la Chine. Notre but n'est évidemment pas d'inciter à ce genre de délocalisation. Nous appelons les autorités à ne pas céder au chantage du " si ce n'est pas fait ici, ce sera fait ailleurs ". Nous appelons les autorités à encourager une recherche moderne et pertinente. La recherche animale est tout simplement de la mauvaise science et donc représente une pratique en faillite, quel que soit le pays dans lequel elle a lieu. Les expériences sur les primates ne résistent pas à un examen scientifique comme celui dont il a été question ci-dessus. La communauté de la recherche sur les animaux en est pleinement consciente et garde le public dans le flou concernant la véritable nature du débat en s'appuyant sur des slogans très superficiels, tels que « les scientifiques contre les terroristes » ou « c'est votre chien ou votre enfant ». La dernière chose qu'ils veulent, c'est un débat scientifique sérieux, parce qu'ils savent qu'ils le perdraient. Les arguments scientifiques contre les expériences sur les primates ont déjà gagné. Il est maintenant question d'une bataille médiatique pour gagner le soutien de l'opinion publique. Les expériences sur les primates ne se poursuivent que suite à l'énorme influence de l'industrie de la vivisection.

Jarrod Bailey, docteur en sciences, généticien : *« Ceux d'entre nous qui s'opposent à l'expérimentation animale se rapprochent chaque jour de la réalisation de leur objectif. Bien que nous ayons encore des batailles à livrer contre les intérêts personnels, le pouvoir des corporations, l'immobilisme et la simple inertie humaine et la résistance au changement, la vérité à propos de la vivisection est irrésistible. De plus en plus de personnes apprennent la réalité de la vie des animaux dans les laboratoires, la cruauté impliquée dans leur incarcération, dans la privation de la possibilité de suivre leurs instincts et comportements naturels et dans les procédures auxquelles ils sont soumis. Le public est à présent informé des défaillances de la vivisection et des énormes dommages à l'homme qui en ont résulté – échecs dans pratiquement tous les champs de la médecine, dont le cancer, le sida, les maladies cardiovasculaires, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, parmi bien d'autres ».*

« Il n'est pas un crime, pas un truc, pas un sale coup, pas une escroquerie, pas un vice qui ne perdure sans le secret qui l'entoure. Exposez ces faits au grand jour, décrivez-les, attaquez-les, ridiculisez-les dans la presse et tôt ou tard l'opinion publique les chassera. La publicité n'est peut-être pas la seule chose nécessaire mais c'est une chose sans laquelle toutes les autres démarches resteront vaines ».

Joseph PULITZER (traduction libre)

Références

1. <http://www.stopdierproeven.org/>
2. <http://cav.asso.fr/fr/parkinson.html>
3. http://www.jensholm.se/wp-content/uploads/2008/02/alternatives_programme2008-02-11.doc
4. <http://ec.europa.eu/health/opinions/en/non-human-primates/index.htm>
5. <http://www.iucn.org/media/materials/releases/?1391/2/La-menace-dextinction-sintensifie-sur-les-especes-les-plus-proches-de-lhomme>
6. <http://www.one-voice.fr/fr/article/experimentation-animale-l-avis-d-un-veterinaire>
7. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?language=EN&type=IM-PRESS&reference=20070905IPR10104>
8. W. F. Crowley, Jr., *Am J Med* 114, 503 (Apr 15, 2003)
9. <http://faculty.washington.edu/chudler/facts.html>
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17975302>
11. Shanks, N. & Greek, R. (2009). *Animal Models in Light of Evolution*. Florida : BrownWalker Press (page 330)
12. Akhtar A, 2009. Témoignage au nom de la Anti Dierproven Coalitie contre l'Université Catholique de Louvain, Belgique
13. Akhtar A, 2009. Témoignage au nom de la Anti Dierproven Coalitie contre l'Université Catholique de Louvain, Belgique
14. <http://www.invitro.org.il/>
15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070451>
16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12766938>
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18032659>
18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18556470>
19. Bailey J, 2009. Témoignage au nom de la Anti Dierproven Coalitie contre l'Université Catholique de Louvain, Belgique
20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19326032>
21. Shanks, N. & Greek, R. (2009). *Animal Models in Light of Evolution*. Florida : BrownWalker Press (page 325)
22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19794396>
23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19422398>
24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16453316>
25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11062280>
26. <http://cav.asso.fr/fr/parkinson.html>
27. <http://www.pdsurg.bham.ac.uk/>
28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16507003>
29. http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_d%27Alzheimer
30. <http://serendip.brynmawr.edu/exchange/node/207>
31. http://www.animalresearch.info/en/medical/articles/primates_in_cognitive_neuroscience
32. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Animal-machine>
33. <http://richarddawkins.net/videos/5502-chimps-39-emotional-response-to-death-caught-on-film>
34. http://fr.wikipedia.org/wiki/Positron_Emission_Tomography
35. http://fr.wikipedia.org/wiki/Imagerie_par_r%C3%A9sonance_magn%C3%A9tique
36. <http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectro-enc%C3%A9phalographie>
37. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Magn%C3%A9toenc%C3%A9phalographie>
38. http://fr.wikipedia.org/wiki/Stimulation_magn%C3%A9tique_transcranienne
39. [http://www.politics.co.uk/opinion-formers/press-releases/animal-welfare/adi-meps-buckle-under-vivisection-industry-pressure-\\$1293593\\$464772.htm](http://www.politics.co.uk/opinion-formers/press-releases/animal-welfare/adi-meps-buckle-under-vivisection-industry-pressure-$1293593$464772.htm)
40. http://www.eceae.org/a1_developments.php
41. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_110.pdf