

Bruxelles, le 16 février 2015

Cher Membre du Parlement européen, Cher(e) Ami(e),

STOP VIVISECTION, une initiative citoyenne européenne (ICE), est née en 2012 du fort désir des citoyens de l'Union européenne (UE) d'atteindre un idéal commun : la protection de la vie sur notre planète, aujourd'hui menacée par une situation de plus en plus critique.

1) Des sociétés riches mais de plus en plus malades

Dans les pays industrialisés, Europe et les Etats-Unis en premier lieu, l'incidence des maladies les plus graves progresse rapidement.

En voici quelques exemples, selon des sources officielles (OMS, Eurostat, CIRC, etc.). L'incidence du cancer dans la population de l'UE -en particulier du cancer du sein **(1)** et de la prostate **(2)**- apparaît comme ayant doublé dans certains pays dans les dernières décennies. Un doublement est constaté aussi pour le diabète **(3)** et l'autisme **(4)**. Et tandis que la fertilité masculine approche du seuil d'infertilité **(5)** (Eurostat), une croissance forte est observée aussi dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer **(6)**. Nous ne disposons pas de traitements efficaces pour ces maladies et, si ces tendances devaient se poursuivre, le futur de notre espèce pourrait être menacé dans les prochaines décennies.

2) Les substances chimiques représentent un risque majeur

L'Appel de Paris, proposé par l'oncologue Dominique Belpomme et deux lauréats du Prix Nobel de médecine, Luc Montagnier et François Jacob (et près d'une centaine d'autres scientifiques d'envergure internationale), intitulé "Déclaration internationale sur les dangers sanitaires de la pollution chimique", commençait en disant que "l'espèce humaine est en danger". Il a été présenté à l'UNESCO en 2004 **(7)** et a exhorté l'UE à lancer une politique de santé préventive, pour mettre fin à 50 années de Far West législatif, afin de réduire l'incidence des maladies les plus graves. Celles-ci étaient attribuées, par ces scientifiques et par une conséquente documentation scientifique **(8)**, à la diffusion de plus de 100.000 substances chimiques potentiellement toxiques, couramment utilisées, avec lesquelles nous sommes en contact chaque jour et pour lesquelles aucune exigence de sécurité adéquate n'a jamais été appliquée. Trois ans plus tard, en 2007, le règlement REACH (enRegistrement, Evaluation, Autorisation et restriction des substances Chimiques) entrait en vigueur après un long combat avec les lobbies de l'industrie chimique qui ont réussi à en affaiblir presque chacun des articles. Il a donc été décidé d'évaluer chaque nouvelle substance et 30.000 de celles qui étaient déjà présentes sur le marché. Un investissement extraordinaire de ressources humaines et financières, qui se poursuit. Dommage que REACH, dès la naissance, fût voué à l'échec : les évaluations de toxicité étaient, et sont toujours, en 2015, presque exclusivement basées sur des tests de toxicité sur des animaux.

3) Le modèle animal n'a pas de valeur pour l'espèce humaine

Il est bien démontré qu'aucune espèce animale ne peut être un modèle biologique d'une autre. Ceci est étayé par des articles scientifiques revus par des pairs **(9)** et par de nombreuses statistiques pertinentes. En voici quelques exemples :

- Le British Medical Journal déclarait que "si la recherche menée sur des animaux continue à échouer à prédire ce qui peut raisonnablement être attendu chez l'homme, l'appui continu du public et le financement de la recherche préclinique sur des animaux semblent mal placés" (P. Pound, 30.5.2014) **(10)**.
- Nature, le journal scientifique le plus célèbre du monde, a aussi qualifié l'expérimentation animale de "tout simplement de la mauvaise science" (T. Hartung, 10.11.2005) **(11)** et de "presque inutile" (T. Hartung, 7.8.2008) **(12)**.
- 92% des médicaments qui passent avec succès les tests précliniques sur des animaux échouent aux essais cliniques sur l'homme **(13)**
- Parmi ceux qui restent, 51% provoquent de graves effets secondaires qui n'avaient pas été détectés plus tôt **(14)**.
- 81% des effets secondaires graves des médicaments ne sont pas détectés par les tests sur des animaux **(15)**.
- 75% de la recherche fondamentale se fait sur des animaux **(16)** et fournit des résultats cliniquement utiles dans seulement 0,004% des cas **(17)**.

Il faudrait également noter que les tests sur des animaux n'ont jamais été soumis au processus formel de "validation", alors que des protocoles de validation stricts sont imposés aujourd'hui pour l'approbation de nouvelles méthodes de tests de

toxicologie. En dépit de cette absence de validation, les données obtenues par des tests sur des animaux sont toujours utilisées comme la référence pour l'approbation réglementaire de toutes les nouvelles méthodes de toxicologie.

4) Notre requête est : le remplacement dans l'UE de la recherche animale par des méthodes modernes, scientifiques, basées sur des données directement pertinentes pour l'espèce humaine

L'état préoccupant actuel de la santé humaine a pour cause principale, comme évoqué plus haut, l'impact des substances chimiques (environ 300 substances chimiques industrielles sont présentes dans le corps humain) et, en plus, l'utilisation d'une méthode de recherche erronée -l'expérimentation animale- qui rend impossible l'évaluation de la toxicité de ces substances chimiques. L'expérimentation animale détourne des ressources non seulement de la recherche pour guérir les maladies humaines, mais aussi de leur possible prévention en ralentissant le développement de tests de toxicité qui pourraient mieux informer sur les risques pour l'homme. Elle augmente donc considérablement les dommages de la pollution chimique. Le "modèle animal" utilisé dans toute recherche ayant pour but d'accroître les connaissances sur l'homme devrait être interdit et rapidement remplacé par des technologies basées sur des preuves, à la fois pour la recherche médicale et toxicologique.

Il y a beaucoup de méthodes innovantes disponibles aujourd'hui. Par exemple : les organes sur puces, les bioréacteurs modulaires multi-compartiments [Quasi-Vivo®], les co-cultures intégrées multiples d'organes [IdMOC], la pharmacogénomique, la toxicogénomique, les méthodologies avancées en 3D in vitro et in silico, les micropuces, la neuro-imagerie, le microdosage, les organes bioartificiels, les organes virtuels, les cellules souches, les modèles mathématiques et les systèmes de culture d'organoïdes (18). Aux Etats-Unis, des systèmes robotisés d'évaluation toxicologique permettent de grandes économies de temps et d'argent, tout en fournissant des données bien plus fiables et pertinentes, et sont capables d'évaluer les effets combinés de plusieurs substances toxiques (19).

5) Un changement de paradigme a déjà commencé aux Etats-Unis

En 2007, l'Académie nationale des sciences des Etats-Unis publiait un rapport intitulé "Tests de toxicité au 21ème siècle : une vision et une stratégie" (20), annonçant une révolution dans l'évaluation de la toxicité, qui va abandonner le modèle animal -depuis longtemps critiqué pour son manque de fiabilité et de prédictivité pour l'homme- pour utiliser le potentiel d'un paradigme de recherche moderne (surtout en génétique et biologie). L'avènement de ce paradigme a été qualifié de "point scientifique capital ouvrant les portes d'une nouvelle ère". Le rapport ajoute que "des événements capitaux en sciences incluent la découverte de la pénicilline, l'élucidation de la double hélice d'ADN et le développement des ordinateurs". Quelques mois plus tard, lors de la réunion annuelle de l'AAAS (la célèbre Association américaine pour le progrès de la science), les principales agences de contrôle états-uniennes (EPA, NIEHS, FDA, USDA, etc.) signaient un "Memorandum of Understanding" pour une série de projets quinquennaux de toxicologie cellulaire qui se poursuivent et qui donnent des résultats que l'on aurait cru impossibles à obtenir.

6) Le nouveau paradigme scientifique devrait être appliqué en Europe, ou bien, nous serons dangereusement distancés

Pour que le progrès apparaisse dans l'UE et de façon à être en phase avec les nouveaux développements scientifiques, la pratique obsolète et trompeuse des tests sur des animaux doit céder la place aux méthodes modernes, qui exploitent les grands accomplissements de la science dans les domaines de la génétique, du génie moléculaire, de la biochimie, etc. Comme le disait Herman Koeter, ancien directeur de l'EFSA (Agence européenne pour la sécurité alimentaire) dans le communiqué de presse diffusé lors de la clôture du "7ème Congrès sur l'expérimentation animale et les méthodes alternatives" (Rome, 2009), auquel avaient participé des centaines de scientifiques du monde entier : "Les nouvelles technologies sont capables de collecter des quantités d'informations sans précédents sur les possibles effets néfastes causés par une substance aux systèmes biologiques. Elles sont aussi capables de générer des quantités de connaissances bien plus grandes que ce que jusqu'à présent nous avons été capables d'identifier et de comprendre. Dans le très proche avenir, nous considérerons l'utilisation d'animaux pour des buts expérimentaux très obsolète."

7) Cher Membre du Parlement européen, il est essentiel que vous participiez à ce "changement capital" soutenu par tant de scientifiques

L'initiative citoyenne européenne "STOP VIVISECTION" est un appel pour que l'UE protège la santé humaine et l'environnement en suivant le renouveau scientifique initié aux Etats-Unis dans la recherche. Elle appelle à des changements progressifs mais rapides dans toutes les lois et réglementations qui jusqu'à présent se sont basées sur

l'utilisation d'animaux comme "modèles" biologiques de l'espèce humaine.

En tant que membre du Parlement européen, vous avez du poids et, par conséquent, de la responsabilité dans des sujets concernant la santé humaine. Nous vous prions de faire en sorte que notre Initiative soit rapidement acceptée au sein du Parlement européen.

Nous vous encourageons aussi vivement à participer à la prochaine Audition Publique - qui aura lieu prochainement au Parlement européen- au cours de laquelle la proposition faite par STOP VIVISECTION sera discutée. Nous vous informerons promptement dès que la date en aura été fixée.

Bien cordialement,

Le comité organisateur de STOP VIVISECTION

Références:

- 1 *Breast Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012* (IARC)
<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>
- 2 *Prostate Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012* (IARC)
<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/prostate-new.asp>
- 3 a) *Données épidémiologiques sur le diabète de type 2*, D. Simon, Service de diabétologie, Hôpital de la Pitié, Paris - Inserm U-258, Villejuif, E. Eschwege, Inserm U-258, Villejuif, 2002 http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=1809
b) *How can we change the future for diabetes in Europe?* European Diabetes Leadership Forum, Copenhagen 2012
<http://www.oecd.org/els/health-systems/50080632.pdf>
c) *Diabetes. The policy Puzzle: Is Europe Making Progress?*
<http://www.idf.org/sites/default/files/EU-diabetes-policy-audit-2008-2nd-edition.pdf>
- 4 a) *Autism Spectrum Disorder (ASD)*, Centres for Disease Control and Prevention
<http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
b) *Autism counts*, Nature 2011 <http://www.nature.com/news/2011/111102/full/479022a.html>
- 5 Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. *Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years.* BMJ. 1992 Sep 12;305(6854):609-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1393072>
- 6 a) *The Global Impact of Dementia 2013-2050*, Alzheimer's Disease International
<http://www.alz.co.uk/research/GlobalImpactDementia2013.pdf>
b) Liara Rizzi, Idiane Rosset and Matheus Roriz Cruz *Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types*, June 2014 <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/908915/>
c) *La maladie d'Alzheimer et les troubles apparents*, ORS Limousin, 2007
http://www.orslimousin.org/publications/synthese/2009/fiche_alzheimer_2009_2p.pdf
d) *I nuovi numeri della demenza in Europa*, http://www.alzheimer.it/numeri_eu.html
- 7 http://www.artac.info/fr/appel-de-paris/presentation_000074.html - contenu_000324
- 8 a) *Joint Meeting of the Chemicals Committee and the working Party on Chemicals*, Pesticides and Biotechnology Validation Report (phase2) for the Zebrafish Embryo Toxicity Test, Series on Testing Assessment, The OECD observer. Organisation for Economic Cooperation and Development 08/2012
<http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282012%2925&doclanguage=en>
b) CHE, The collaborative on health and environment, <http://www.healthandenvironment.org/diseases>
c) Con particolare attenzione all'autismo:
<http://earthweareone.com/mit-researchers-new-warning-at-todays-rate-half-of-all-u-s-children-will-be-autistic-by-2025/>
d) *Increase in cancer and fertility problems may be caused by household chemicals and pharmaceutical*
<http://www.eea.europa.eu/media/newsreleases/increase-in-cancers-and-fertility>
- 9 a) Barnard, Neal D., Kaufman, Stephen R., *Animal research is wasteful and misleading*, (Scientific American, 00368733, Feb97, Vol. 276, Issue 2)
<http://msherzan.pbworks.com/f/Animal+Research+is+Wasteful+and+Misleading.pdf>
b) Christopher Andereg, Kathy Archibald, Jarrod Bailey, Murry J. Cohen, Stephen R. Kaufman, John J. Pippin, *A critical look at animal experimentation*, (Medical Research Modernization Committee, 2006)

http://www.mrmcmed.org/Critical_Look.pdf

- c) Knight A., *Animal experiments scrutinized: systematic reviews demonstrate poor human clinical toxicological utility*, (ALTEX. 2007;24(4):320-5)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18288428>
- d) Thomas Hartung, *Toxicology for the twenty-first century*, (Nature 460, 208-212, 9 July 2009),
<http://www.nature.com/nature/journal/v460/n7252/full/460208a.html>
- e) Pound P, Bracken Michael B, Dwight Bliss S, *Is animal research sufficiently evidence based to be a cornerstone of biomedical research?* (TheBMJ, 2014) <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3387>
- f) Pandora Pound, research fellow, Shah Ebrahim, professor, Peter Sandercock, professor, Michael B Bracken, professor, Ian Roberts, professor, and Reviewing Animal Trials Systematically (RATS) Group, *Where is the evidence that animal research benefits humans?* (BMJ. 2004 February 28; 328(7438): 514–517) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC351856/>
- 10 Pandora Pound, research fellow, Shah Ebrahim, professor, Peter Sandercock, professor, Michael B Bracken, professor, Ian Roberts, professor, and Reviewing Animal Trials Systematically (RATS) Group, *Where is the evidence that animal research benefits humans?* (BMJ. 2004 February 28; 328(7438): 514–517)
<http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3387>
- 11 Abbott. *Animal testing: more than a cosmetic change*. Nature 2005 Nov 10;438(7065):144-146.
http://www.equivita.it/documents/6Nature_000.pdf
- 12 Schnabel. *Neuroscience: Standard model*. Nature. 2008 Aug 7;454(7205):682-5.
<http://www.nature.com/news/2008/080807/full/454682a.html>
- 13 *Innovation or Stagnation: Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products*. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. March 2004
<http://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/CriticalPathInitiative/CriticalPathOpportunitiesReports/UCM113411.pdf>
- 14 Moore T.J., Psaty BM. e Furberg CD. *Time to act on drug safety*. JAMA, 279: 1571-1573, 1998.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9605903>
- 15 van Meer PJ, Kooijman M, Gispens-de Wied CC, Moors EH, Schellekens H. *The ability of animal studies to detect serious post marketing adverse events is limited*. Regul Toxicol Pharmacol. 2012 Dec;64(3):345-9. - PDF "adrs81percento" <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22982732>
- 16 a) Greek R, Greek J. *Is the use of sentient animals in basic research justifiable?* Philos Ethics Humanit Med. 2010 Sep 8;5:14. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2949619/>
b) Crowley WF., Jr *Translation of basic research into useful treatments: How often does it occur?* Am J Med. 2003;114:503–5. <http://www.amjmed.com/article/S0002-9343%2803%2900119-0/abstract>
- 17 Contopoulos-Ioannidis DG, Ntzani E, Ioannidis JP. *Translation of highly promising basic science research into clinical applications*. Am J Med. 2003 Apr 15;114(6):477-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12731504> (Full Text) data: <http://www.opposingviews.com/i/society/animal-rights/0004-percent>
- 18 a) Coleman RA. *Human tissue in the evaluation of safety and efficacy of new medicines: a viable alternative to animal models?* ISRN Pharm. 2011;2011:806789. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3263708/>
b) Mazzei D, Guzzardi MA, Giusti S, Ahluwalia A. *A low shear stress modular bioreactor for connected cell culture under high flow rates*. Biotechnol Bioeng. 2010 May 1;106(1):127-37.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091740>
c) Iori E, Vinci B, Murphy E, Marescotti MC, Avogaro A, et al. (2012) *Glucose and Fatty Acid Metabolism in a 3 Tissue In-Vitro Model Challenged with Normo- and Hyperglycaemia*. PLoS ONE 7(4): e34704.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3324505/>
d) Vinci B., Cédric Duret, Sylvie Klieber, Sabine Gerbal-Chaloin, Antonio Sa-Cunha, Sylvain Laporte, Bertrand Suc, Patrick Maurel, Arti Ahluwalia and Martine Daujat-Chavanieu. *Modular bioreactor for primary human hepatocyte culture: Medium flow stimulates expression and activity of detoxification genes*, Biotechnol. J. 2011, 6, 554–564. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3123466/>
e) Vozzi F, Mazzei D, Vinci B, Vozzi G, Sbrana T, Ricotti L, Forgione N, Ahluwalia A. *A flexible bioreactor system for constructing in vitro tissue and organ models*. Biotechnol Bioeng. 2011 Sep;108(9):2129-40. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21495015>
f) Aarti R. Uzgare and Albert P. Li *New Paradigm in Toxicity Testing: Integrated Discrete Multiple Organ Co-cultures (IdMOC) for the Evaluation of Xenobiotic Toxicity*. ALTEX: Current Proceedings: Vol 2, No. 1: 39-46 - http://www.altex.ch/resources/riSC_007_Uzgare2.pdf
g) Li AP. *The use of the Integrated Discrete Multiple Organ Co-culture (IdMOC) system for the evaluation of multiple organ toxicity*. Altern Lab Anim. 2009 Sep;37(4):377-85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19807210>

- h) Li AP, Bode C, Sakai Y. *A novel in vitro system, the integrated discrete multiple organ cell culture (IdMOC) system, for the evaluation of human drug toxicity: comparative cytotoxicity of tamoxifen towards normal human cells from five major organs and MCF-7 adenocarcinoma breast cancer cells.* Chem Biol Interact. 2004 Nov 1;150(1):129-36. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15522266>
- i) Li, AP. *In vitro evaluation of metabolic drug-drug interactions: a descriptive and critical commentary.* Current Protocols in Toxicology 2007 33:4.25.1-4.25.11. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045147>
- l) Capaldi AP. *Analysis of gene function using DNA microarrays.* Methods Enzymol. 2010;470:3-17 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20946804>
- m) Kimura H, Ikeda T, Nakayama H, Sakai Y, Fujii T. *An On-Chip Small Intestine-Liver Model for Pharmacokinetic Studies.* J Lab Autom. 2014 Nov 10. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385717>
- n) BéruBé K, Gibson C, Job C, Prytherch Z. *Human lung tissue engineering: a critical tool for safer medicines.* Cell Tissue Bank. 2011 Feb;12(1):11-3. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824355>
- o) van de Stolpe A, den Toonder J. *Workshop meeting report Organs-on-Chips: human disease models.* Lab Chip. 2013 Sep 21;13(18):3449-70. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23645172>
- 19 David Biello. *Robot Allows High-Speed Testing of Chemicals.* Scientific American, October 13, 2011. <http://www.scientificamerican.com/article/robot-allows-high-speed-chemical-testing/>
- 20 Krewski D, Acosta D Jr, Andersen M, Anderson H, Bailar JC 3rd, Boekelheide K, Brent R, Charnley G, Cheung VG, Green S Jr, Kelsey KT, Kerkvliet NI, Li AA, McCray L, Meyer O, Patterson RD, Pennie W, Scala RA, Solomon GM, Stephens M, Yager J, Zeise L. *Toxicity testing in the 21st century: a vision and a strategy.* J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2010 Feb;13(2-4):51-138. http://dels.nas.edu/resources/static-assets/materials-based-on-reports/reports-in-brief/Toxicity_Testing_final.pdf