

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 095

LA REHABILITATION DES PRIMATES APRES LEUR UTILISATION EN RECHERCHE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 19 novembre 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

ROUSSEL Emilie, Danie

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 095

LA REHABILITATION DES PRIMATES APRES LEUR UTILISATION EN RECHERCHE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 19 novembre 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

ROUSSEL Emilie, Danie

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-09-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDoux	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGEANTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

A Mr le Professeur Gilles BOSCHETTI,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1 de la faculté de Médecine de Lyon

Qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse,

Mes remerciements sincères.

A Mme le Docteur Denise REMY,

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse,

Mes remerciements sincères.

A Mr le Docteur Samuel VIDAL,

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon

Pour m'avoir accompagnée dans ce travail passionnant et y avoir apporté son expertise,

Mes remerciements sincères.

Table des matières

Remerciements	5
Table des annexes	13
Table des illustrations.....	15
Liste des tableaux	17
Liste des Abréviations.....	19
Introduction.....	21
1. Importance des primates en recherche	23
1.0. Précision lexicale	23
1.1. Utilisation des modèles animaux en recherche (1–3).....	23
1.2. Primates de laboratoires	25
1.2.1. Taxonomie et phylogénétique (4–7).....	25
1.2.2. Historique de leur utilisation (8).....	27
1.2.3. Justifications pour l'utilisation du modèle primate (9,10).....	29
1.2.4. Domaines d'études utilisant les primates (8–11).....	30
1.2.5. Spécificité d'utilisation des espèces les plus courantes	39
1.3. Limites à l'utilisation des PNH en recherche	43
1.3.1. Différences significatives entre l'espèce humaine et les autres primates (19,25,33)	43
1.3.2. Disponibilité (26,34).....	44
1.4. Obligations réglementaires et législatives (35–42)	44
1.4.1. Directive 2010/63/UE du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2010, relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques.....	44
1.4.2. Notion de bien-être animal et règles des 3R (40,44,45)	52
1.4.3. Transport (46–50)	53
1.4.3.1. Résumé de l'Arrêté du 19 Juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit des animaux vivants	53
1.4.3.2. Le transport en pratique (46–49)	54
1.4.4. Discussion concernant la réglementation	56
1.5. Quelques chiffres.....	56
1.5.1. Données recueillies en France (27–29,40,51).....	56
1.5.2. Données recueillies auprès des Etats membres.....	65
1.6. Conclusion	73

2.	Réhabilitation	75
2.0.	Intro	75
2.1.	Devenir des PNH à la fin des études.....	75
2.1.1.	Euthanasie (28,29,59).....	75
2.1.2.	Réutilisation (29,45).....	76
2.1.3.	Remplacement (60–62)	76
2.1.4.	Précisions sur la réintroduction en milieu naturel (60,63)	76
2.2.	Contacts et initiation de la démarche	77
2.2.1.	Associations (64).....	77
2.3.	Lieux de réhabilitation.....	81
2.3.1.	Choisir un centre de réhabilitation (61,74)	81
2.3.2.	Exemples de centres existants en France (78–80)	85
2.4.	Démarches (60)	85
2.4.1.	D'un point de vue réglementaire (63).....	86
2.4.2.	D'un point de vue médical (60,61,64,74–76,81,82).....	88
2.4.3.	D'un point de vue comportemental (60,61,68,75)	89
2.4.3.1.	Un bon candidat.....	89
2.4.3.2.	Programme de socialisation (35,60,61,63,68)	89
2.4.4.	Cas particulier (51,64,83).....	91
2.4.5.	Bilan des critères à prendre en compte pour évaluer l'aptitude d'un singe à être replacé et arbre de décision	91
2.4.6.	Rôle du vétérinaire	92
2.5.	Suivi des placements (60,64,75).....	93
2.6.	Memento du processus de réhabilitation	93
2.6.1.	Arbre décisionnel (60)	93
2.6.2.	Chronologie du processus de réhabilitation et démarche coopérative (64)	95
2.7.	Etat des lieux du remplacement des primates dans d'autres pays (60, 75).....	96
2.8.	Quid des chimpanzés (31, 77, 84–87)	96
2.9.	Limites de la réhabilitation.....	98
2.9.1.	Comparaison avec le placement des autres animaux de laboratoire (60,62,84,88).....	98
2.9.2.	Places disponibles et délais (61,74,85)	98
2.9.3.	Coût économique (75,84,88,89)	99
2.9.4.	Mauvaise publicité (62,81,90,91)	101

2.10.	Conclusion sur le placement des primates issus de la recherche	101
3.	Remplacement des Primates retraités de laboratoire : une question éthique.....	103
3.0.	Avant-propos	103
3.1.	Questions philosophiques soulevées par la réhabilitation	103
3.1.3.	Pourquoi une retraite ? (84,91)	106
3.1.4.	Un singe en cage (31,87,88)	107
3.1.5.	Réflexion autour de l'euthanasie (35,59,91,98)	108
3.1.6.	Conclusion.....	110
3.2.	Réhabilitation et attente sociétale.....	110
3.2.1.	Impact des médias et des réseaux sociaux (62,81,84,91,99,100).....	110
3.2.2.	Discours des associations de protection animale (88,102–107).....	111
3.2.3.	Nécessité d'avoir accès à des bilans (62,91)	112
3.3.	Arguments avancés par les acteurs impliqués dans la réhabilitation	116
3.3.1.	Arguments en faveur de la réhabilitation (62,88,89,98,109)	116
3.3.2.	Arguments en défaveur de la réhabilitation (61,62,91).....	118
3.4.	Pistes d'améliorations	121
3.4.1.	Comportement / socialisation (65,68–70)	121
3.4.2.	Financement (78,88,99)	122
3.4.3.	Places disponibles	123
3.4.4.	Image médiatique (91)	124
3.4.5.	Tableau récapitulatif.....	125
3.5.	Conclusion	126
	CONCLUSION	127
	BIBLIOGRAPHIE	129

Table des annexes

ANNEXE 1 : Etude des résumés non techniques des projets utilisant des primates à des fins scientifiques à partir de 2017.....	138
ANNEXE 2 : Certificat sanitaire pour l'importation et le transit sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer de primates non humains, destinés à des établissements d'expérimentation animale, des établissements d'élevage spécialisés, des établissements fournisseurs (au sens de l'article R. 214-88 du code rural) et des établissements de présentation au public à caractère fixe, en provenance des pays tiers	141
ANNEXE 3 : Exemple de procédure interne concernant le placement de primates d'un laboratoire.....	144
ANNEXE 4 : Exemple de contrat de cession.....	146
ANNEXE 5 : Exemple de fiche individuelle de traçabilité.....	147
ANNEXE 6 : Demande d'autorisation de placement de primates auprès du préfet.....	149
ANNEXE 7 : Exemple de certificat vétérinaire de bonne santé.....	150
ANNEXE 8 : Questionnaire élaboré au début de la thèse.....	151

Table des illustrations

Figure 1 Arbre Phylogénétique simplifié des especes primates utilisées en recherche, d'après Magden & al. « Nonhuman Primates » <i>in</i> Laboratory Medical Medicine, 2015. Photos libres de droit.	26
Figure 2 Quelques exemples de progrès scientifiques permis par l'utilisation des primates en recherche, présentés chronologiquement, d'après l'article The critical role of nonhuman primates in medical research, FRIEDMAN & AL., 2017.....	28
Figure 3 Historique de l'association "Le GRAAL" comprenant les dates clés concernant la réhabilitation des animaux de laboratoire.....	79
Figure 4 Arbre décisionnel permettant d'évaluer la faisabilité d'une mise en réhabilitation pour un primate donné.....	94
Figure 5 Chronologie des étapes clés du processus de réhabilitation.....	95

Liste des tableaux

Tableau I Principaux arguments en faveur de l'utilisation des primates comme modèles dans différents domaines de recherche	37
Tableau II Dimensions réglementaires des compartiments de logement des singes du Nouveau Monde.	49
Tableau III Dimensions réglementaires des compartiments de logement des signes de l'Ancien Monde	49
Tableau IV Nombre d'utilisation de primates à des fins scientifiques, de 2017 à 2019, par espèce.....	57
Tableau V Provenance des primates de laboratoire, par espèce, En 2017 et 2018.....	58
Tableau VI Utilisation des primates selon les domaines de recherche, par espèce, de 2017 à 2018.....	60
Tableau VII Générations des primates de laboratoire, par espèce, de 2017 à 2019.	61
Tableau VIII Nombre total des primates utilisés a des fins scientifiques, par génération, de 2017 à 2019	62
Tableau IX Pourcentage de réutilisation des procédures utilisant des primates, par espèce, de 2017 à 2019.....	62
Tableau X Nombre de primates utilisés dans des procédures légères, modérées, sévères et sans réveil, par espèce, de 2017 à 2019.	64
Tableau XI Nombre de primates utilisés par obligations réglementaires, par espèce, de 2017 à 2019.....	65
Tableau XII Effectifs des primates utilisés à des fins scientifiques par les Etats membres en 2017, 2018 et 2019, classés par espèce de primates.....	68
Tableau XIII Provenance des primates utilisés à des fins scientifiques, en Allemagne, Angleterre et France, de 2017 à 2019.	70
Tableau XIV Domaines d'utilisation de primates, par espèce, de 2017 à 2019, en Allemagne, Angleterre et France.....	71
Tableau XV Générations de primates utilisés a des fins scientifiques en Allemagne, Angleterre et France, de 2017 à 2019.	72
Tableau XVI Total des effectifs pour chaque génération de primates utilisés en Allemagne, Angleterre et France, de 2017 à 2019.....	72
Tableau XVII Pourcentage de primates réutilisés en Allemagne, Angleterre et France, de 2017 à 2019.....	73
Tableau XVIII Pourcentage de primates utilisés dans des procédures légères, modérées, sévères ou sans réveil, en Allemagne, Angleterre et France, de 2017 à 2019.	73

Tableau XIX Liste non exhaustive d'aménagements requis pour l'accueil de primates	82
Tableau XX Critères d'évaluation de l'aptitude d'un primate à être replacé.....	92
Tableau XXI Données concernant les dépenses du NIH pour soutenir le sanctuaire fédéral Chimp Haven et estimation du coût total de l'entretien des chimpanzés dans ce sanctuaires, de 2012 à 2020. D'après les rapports du NIH disponibles en ligne	100
Tableau XXII Tableau récapitulatif confrontant les freins à la réhabilitation d'un primate et les pistes d'amélioration.....	125

Liste des Abréviations

AFSTAL : Association Française des Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire
AVC : Accident vasculaire cérébral
CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DDPP : Direction Départementale de la Protection des Populations
FAWC : Farm Animal Welfare Council
FELASA : Federation of European Laboratory Animal Science Associations
GIRCOR : Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche
GRAAL : Groupement de Réflexion et d'Action pour l'Animal
IATA : International Air Transport Association
JC : Jésus Christ
MPTP : 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine
NIH : National Institutes of Health : Instituts nationaux de la santé des Etats-Unis
OGM : Organismes génétiquement modifiés
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
SARS-CoV-2 : Syndrome respiratoire aigu sévère dû au Coronavirus 2
SIV : Virus de l'immunodéficience simienne
UE : Union Européenne
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Dans une époque où le grand public se préoccupe de plus en plus du bien-être animal, que ce soit vis-à-vis de structures de loisirs (zoos, cirques, ...) ou de recherches, l'expérimentation animale, et particulièrement, l'utilisation des primates devient un réel sujet d'actualité soulevant un questionnement éthique. Bien que leur utilisation en recherche soit de plus en plus dans une frange militante de l'opinion, les primates restent néanmoins nécessaires dans de nombreux domaines de recherche (neurosciences, immunologie, reproduction, ...)

Dans un premier temps, nous avons donc réalisé un bilan sur l'importance des primates en recherche, en détaillant les filières de recherche dans lesquelles leur utilisation reste cruciale et en étudiant leur utilisation d'un point de vue quantitatif.

Dans une deuxième partie, nous avons décrit largement la réhabilitation des primates, en comparant celle-ci avec la réhabilitation d'autres espèces et en exposant les démarches nécessaires ainsi que les problèmes potentiellement rencontrés lors de ces démarches.

Enfin, la dernière partie, inspirée d'échanges avec des acteurs de la recherche utilisant et/ou réhabilitant des primates, soulève les différentes problématiques sociétales et éthiques.

Ce travail a pour objectif de recenser des informations importantes sur l'utilisation des primates non humains en France, mais également de comparer celles-ci à d'autres pays, ainsi que de présenter l'une des solutions de devenir de ces primates.

1. Importance des primates en recherche

1.0. Précision lexicale

Le terme de « Primates Non Humains » est très fréquemment rencontré, dans les textes réglementaires notamment, mais également dans tout autre document relatif à l'utilisation de ce groupe d'animaux à des fins scientifiques. Il désigne l'ensemble des espèces primates, à l'exception de l'espèce humaine.

Cette expression française est une adaptation du terme anglophone « Non Human Primates », qui regroupe à la fois les espèces anthropoïdes – désignées par le mot « apes » – et les autres espèces de singes ou « monkeys ». Cette distinction lexicale n'existe pas dans la langue française mais l'expression « Primates Non Humains » est de plus en plus courante, d'autant qu'une partie des sciences humaines utilisant les animaux, évoquent les « animaux non humains » pour bien les distinguer des hommes mais aussi pour souligner la proximité entre ces animaux et l'espèce humaine.

Pour la clarté et l'homogénéité de terme, dans cette thèse, les Primates Non humains seront désignés par la simple dénomination de « Primates », laquelle exclura évidemment l'espèce humaine.

1.1. Utilisation des modèles animaux en recherche (1–3)

L'expérimentation animale est l'une des étapes de nombreuses recherches, qu'elles soient fondamentales, pour l'étude et la compréhension de processus physiologiques ou pathologiques, mais aussi dans le cadre réglementaire de la mise sur le marché de traitements.

La première référence que nous connaissons aujourd'hui, à ce qui s'apparente à de l'expérimentation animale, remonte au 1er siècle avant JC avec les expériences sur animaux vivants réalisées par Erasistrate (304-250 avant JC), en Grèce. L'un de ses prédécesseurs, Aristote (384-322 avant JC) avait, par ailleurs, entrepris les plus anciennes dissections d'animaux dont nous avons une trace. D'autres exemples existent parmi les siècles suivants.

Il est donc évident que, bien avant notre ère, les hommes ont eu conscience que l'étude des espèces vivantes pouvait nous en apprendre davantage sur les mécanismes biologiques, notamment ceux qui nous concernent.

Bien plus tard, au XIX^{ème} siècle, des figures scientifiques telles que Claude Bernard expriment l'importance de l'animal. Claude Bernard insiste notamment sur le choix de l'espèce pour l'étude de certains questionnements physiologiques ou pathologiques rencontrés chez l'Homme. Il met ainsi en évidence des similarités entre l'espèce humaine et d'autres espèces animales qui permettent de donner des réponses sur le déroulement des mécanismes étudiés.

S'il était pressenti depuis longtemps que la science pouvait évoluer grâce à l'utilisation d'animaux, nous pouvons aujourd'hui justifier – et devons justifier réglementairement – l'utilisation d'animaux en recherche. Premièrement, cela permet la mise au point de traitements pour la médecine humaine, mais aussi pour la médecine vétérinaire. Et, il est évident, en

adéquation avec notre morale actuelle, que toute procédure visant à améliorer la santé de l'Homme, ne peut être entreprise directement sur un être humain, sans vérification préalable de son innocuité sur un modèle.

Pour rappel, un « modèle » n'est pas nécessairement identique au sujet que l'on souhaite modéliser, mais c'est un substitut. Avant que le séquençage génomique ne soit développé comme il l'est aujourd'hui, les différentes espèces d'animaux étaient choisies par les analogies phénotypiques qu'elles partageaient avec ce que l'on souhaitait étudier. Maintenant que les études comparatives de génomes sont possibles et, en dépit des différences acquises au cours de l'Evolution, il est clair qu'une conservation génétique existe entre l'espèce humaine et les espèces fréquemment utilisées en recherche, justifiant ainsi leur implication dans les procédures scientifiques.

Il n'existe pas de modèle « idéal » car chaque chercheur peut avoir sa propre définition, basée sur différents critères. La présence signifiante de similitudes entre le modèle et ce qu'il est censé représenté reste toutefois une condition sine qua none. Certaines recherches visent d'ailleurs à élaborer des modèles animaux les plus proches possibles du processus étudié : c'est le cas des animaux OGM dont le génome est modifié pour exprimer certaines pathologies, par exemple.

Bien que l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques soit de plus en plus décriée par l'opinion publique, celle-ci reste essentielle. Elle permet de comprendre des mécanismes pathologiques d'un organisme dans son ensemble, à toutes les échelles. Elle est aussi nécessaire pour mettre au point des traitements envers ces maladies, vérifiant l'innocuité et l'efficacité de ceux-ci au sein d'un système complexe, avec différents organes pouvant intervenir et interagir.

En effet, bien que des alternatives existent (expérimentation *in vitro*, modélisation mathématique informatique, etc...), certains processus complexes ne peuvent être observés qu'à l'échelle cellulaire (les maladies cardiovasculaires, par exemple). De plus, pour perfectionner ces méthodes alternatives, notamment les modélisations informatiques, il faut des données réelles, provenant directement d'organismes vivants, sur lesquelles s'appuyer pour élaborer ces modélisations.

Enfin, bien que le modèle animal ait longtemps été utilisé en recherches biomédicales – servant ainsi la santé publique – celui-ci peut également rendre service à la société de manière plus globale. La compréhension du fonctionnement cérébral, par exemple, peut permettre le développement de nouvelles techniques d'apprentissage plus efficaces.

L'utilisation d'animaux à des fins scientifiques est désormais encadrée par une réglementation de plus en plus stricte, notamment vis-à-vis des soins apportés à ces animaux, qui prend en compte les interrogations éthiques. Ainsi, comme nous le verrons ultérieurement, chaque procédure doit évaluer la balance bénéfices-risques entre l'obligation d'assurer la protection de la santé, tant humaine qu'animale, et la préservation de l'environnement ; et le respect des modèles utilisés dans ce but.

1.2. Primates de laboratoires

Dans le cadre de cette thèse, les seuls animaux de laboratoire étudiés en détails seront les primates.

1.2.1. Taxonomie et phylogénétique (4–7)

L'ordre taxonomique *Primates* regroupe à la fois les espèces de primates non humains, notamment celles utilisées en recherche et les humains.

Cet ordre est divisé en deux sous-ordres : les *Prosimiens* – littéralement « antérieurs aux simiens » – considérés comme étant davantage primitifs que les singes puisqu'ils conservent des caractères propres aux insectivores ; et les *Anthropoïdes*.

Ce dernier sous-ordre regroupe les *Catarrhiniens* et les *Platyrrhiniens*, renommés plus simplement, respectivement singes de l'Ancien Monde et singes du Nouveau Monde. Les dénominations latines font références à la forme du nez, caractéristique phénotypique permettant de distinguer ces différents singes.

Les singes de l'Ancien Monde sont définis par différents caractères dont un pouce opposable, et, pour certains la présence de bas-joues ou encore d'un septum nasal étroit. Ils demeurent les primates les plus proches génétiquement de l'homme. Ce sous-ordre peut encore être subdivisé en deux superfamilles : les *Cercopithèques*, comprenant les espèces de primates permises en recherche ; et les *Hominoïdes*, ou grands singes, dont l'utilisation à des fins scientifiques ne peut être autorisée qu'avec une dérogation justifiée.

Ce sont des espèces provenant d'Asie et d'Afrique essentiellement. Parmi eux, sont utilisées en recherche, les espèces suivantes :

- Macaques Rhésus : *Macaca mulatta*
- Macaques crabiers ou Macaques cynomolgus : *Macaca fascicularis*
- Chlorocèbes ou singes verts d'Afrique: *Chlorocebus spp.* (généralement, *Chlorocebus sabaeus*)
- Babouins : *Papio spp.*

Le chimpanzé commun (*Pan troglodytes*) est notamment l'espèce d'*Hominoïdes* qui a été la plus utilisée en recherches biomédicales, ainsi que le Bonobo (*Pan paniscus*).

Les singes du Nouveau Monde, comme leur nom le laisse supposer, sont originaires des Amériques. Les espèces dénombrées dans ce sous-ordre sont génétiquement éloignées de l'espèce humaine et présentent des caractéristiques qui demeurent primitives, perdues lors de l'évolution.

Par ailleurs, ils sont tous arboricoles et vivent dans les forêts tropicales. Parmi eux, sont utilisés en recherche :

- Les Ouistitis : *Callithrix jacchus*, le plus souvent
- Les Tamarins : *Saguinus spp.*
- Les Singes écureuils ou Saïmiris: *Saimiri spp.*
- Les Capucins : *Cebus capucinus*

D'autres espèces du Nouveau Monde peuvent être utilisées, beaucoup moins fréquemment, comme le Douroucouli Aotus (*Aotus spp.*) qui a un intérêt certain pour la recherche sur le paludisme.

Enfin, parmi les *Prosimiens*, les lémuriens (*Lemur cata*, *Microcebus murinus*) sont notamment utilisés à des fins scientifiques.

La taxonomie décrite ci-dessus est représentée dans la figure ci-après.

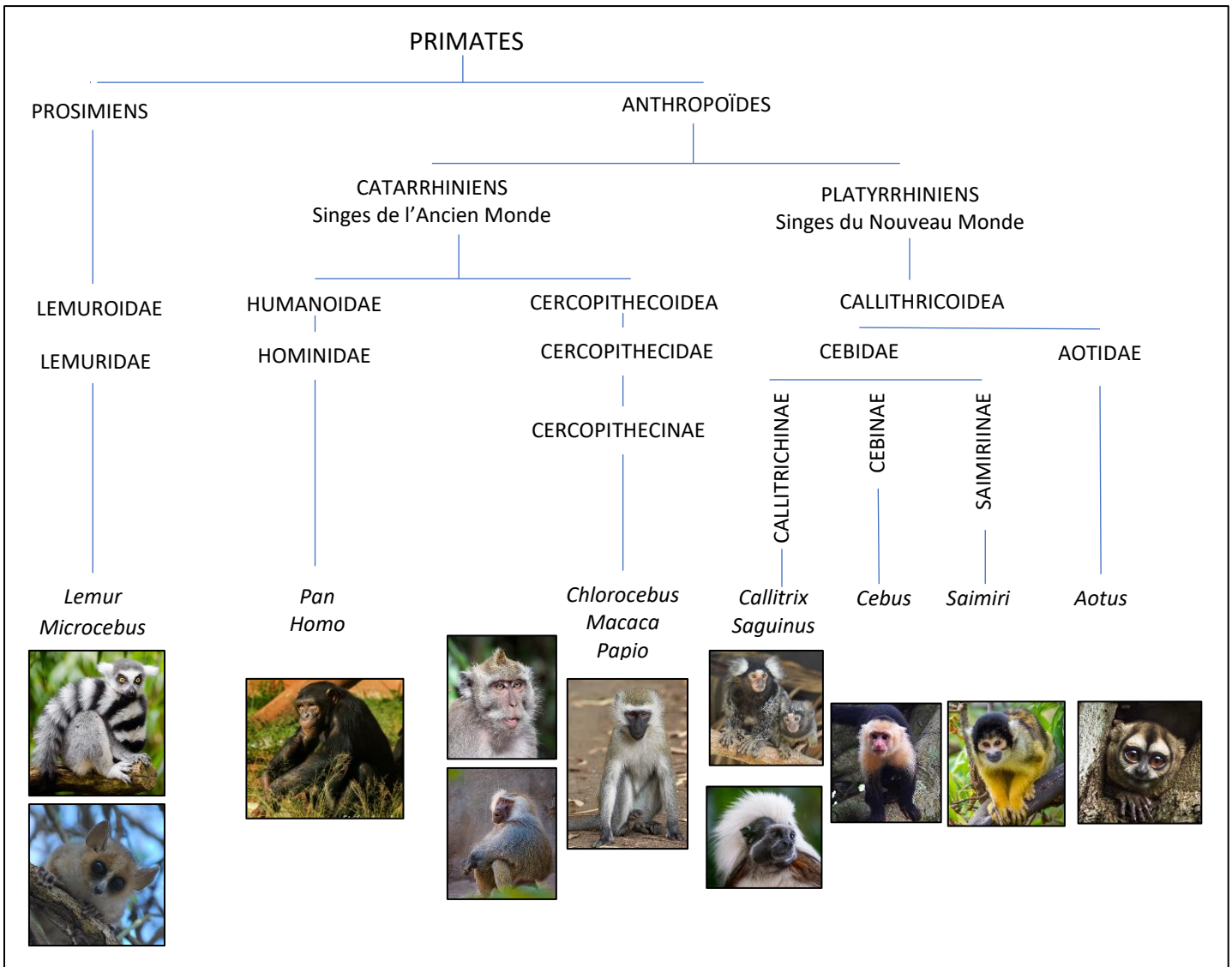


FIGURE 1 ARBRE PHYLOGENETIQUE SIMPLIFIE DES ESPECES PRIMATES UTILISEES EN RECHERCHE, D'APRES MAGDEN & AL. « NONHUMAN PRIMATES » IN LABORATORY MEDICAL MEDICINE, 2015. PHOTOS LIBRES DE DROIT.

1.2.2. Historique de leur utilisation (8)

Les primates sont des animaux utilisés en recherche depuis le début du siècle dernier et ont permis un nombre important de découverte. Afin de donner au lecteur une idée des avancées scientifiques qu'ils ont permises, un grand nombre d'exemples est répertorié sur la frise chronologique ci-dessous. Cette liste est évidemment non exhaustive.

Années 1900 à 1950	Recherche fondamentale	Découverte des composants du sang et du plasma Découverte du facteur Rhésus et des groupes sanguins	
	Maladies infectieuses	Diagnostic et traitement de la fièvre typhoïde Découverte du virus des oreillons	
		Développement du vaccin contre la polio Développement du vaccin contre la fièvre jaune	
	Cancérologie	Chimiothérapie contre le cancer	
Années 1960	Recherche fondamentale	Cartographie des connexions entre le cœur et les artères	
	Maladies infectieuses	Développement du vaccin contre la rougeole Développement du vaccin ROR (Rougeole, Oreillons et Rubéole)	
		Avancées médicales	Découverte de la transmissibilité des maladies humaines à prions Utilisation de la cortisone pour réduire l'inflammation et les symptômes d'allergie
			Greffe de cornée Traitement et prévention des maladies dues aux radiations
Années 1970	Maladies infectieuses	Traitement de la lèpre Interactions des virus cancérigènes avec le matériel génétique	
		Connaissance des virus lents du système nerveux	
	Neurologie	Techniques pour rétablir l'apport de sang dans le cerveau Connaissance du fonctionnement des noyaux gris centraux (coordination des mouvements)	
		Découverte des mécanismes de sevrage aux opiacés et des effets anti-sevrage de la clonidine	
Avancées médicales	Développement des médicaments anti-rejet utilisés lors de greffes		
Années 1980	Neurologie	Connaissance du traitement des informations visuelles par le cerveau Identification des cofacteurs physiologiques et psychologiques dans la dépression, l'anxiété et les phobies Premier modèle animal de la maladie de Parkinson	
		Cancérologie	Traitement de la malnutrition causée par l'aversion alimentaire post chimiothérapie
		Ophtalmologie	Traitement des cataractes congénitales et de l'amblyopie chez les enfants Addition de taurine, nécessaire au développement des yeux, dans l'alimentation pour nourrisson
	Maladies infectieuses		Premier vaccin contre l'hépatite B Développement du modèle macaque Rhésus du SIDA
	Avancées médicales	Greffe de cœur et de poumons pour traiter l'hypertension cardiopulmonaire Premier traitement de primates naturellement diabétiques par stimulation de l'insuline de type hormonale (traitement obésité et diabète)	

Années 1990	Reproduction et développement	Découverte du mécanisme des œstrogènes sur la production de sérotonine → avancée pour proposer des traitements de la dépression post partum ou post ménopause Première étude contrôlée qui révèle que des taux d'alcool, même modérés, sont dangereux pendant la grossesse Avancées dans la compréhension des mécanismes et des troubles de la puberté Etude des cellules souches embryonnaires de primates → avancées de la recherche sur la reproduction et les troubles génétiques
	Maladies infectieuses	Démonstration de l'efficacité de l'administration précoce de l'AZT pour prévenir et traiter l'infection par le VIH, permettant la naissance de bébés sains, issus de mères contaminées Démonstration de la grande efficacité du médicament ténofovir pour traiter et prévenir l'infection par le VIH Développement du vaccin contre le charbon
	Avancées médicales	Greffe pulmonaire de parents à des enfants atteints de mucoviscidose Démonstration du développement naturel du diabète chez les primates → avancées pour la recherche de nouveaux traitements Développement de médicaments essentiels contre le lupus
	Neurologie	Découverte des mécanismes de régénération dans le cerveau et nouvelles recherches pour un traitement contre la maladie d'Alzheimer et autres troubles dégénératifs du cerveau
	Neurologie	Utilisation d'un gène stimulant la production de dopamine et renforçant les cellules du cerveau pour le traitement des singes ayant des symptômes de la maladie de Parkinson Développement de médicaments améliorant la vie de personnes atteintes de dépression sévères, de troubles bipolaires et autres maladies psychiatriques Modèle primate pour étudier les effets du paludisme chez la femme enceinte et son bébé Soins pré- et postnataux pour mieux protéger les enfants
Années 2000	Reproduction et développement	Démonstration de l'effet du tabagisme passif sur le développement prénatal, néonatal et infantile des poumons, de la cognition et du cerveau Amélioration des connaissances des effets du bisphénol A sur le développement prénatal Diagnostic précoce et meilleurs traitements développés pour les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, d'endométriose et du cancer du sein
	Maladies infectieuses	Les primates sont le modèle de référence pour le développement de traitements et de vaccins contre le VIH
	Avancées médicales	Les complications les plus fréquentes et invalidantes du diabète peuvent être maintenant étudiées chez les primates Prothèses de hanche Traitement de l'hypertension artérielle

FIGURE 2 QUELQUES EXEMPLES DE PROGRES SCIENTIFIQUES PERMIS PAR L'UTILISATION DES PRIMATES EN RECHERCHE, PRESENTES CHRONOLOGIQUEMENT, D'APRES L'ARTICLE THE CRITICAL ROLE OF NONHUMAN PRIMATES IN MEDICAL RESEARCH, FRIEDMAN & AL., 2017 (8)

1.2.3. Justifications pour l'utilisation du modèle primate (9,10)

Bien que les rongeurs représentent la plus grande part des animaux utilisés et que ces animaux soient un modèle très intéressant en recherches biomédicales, la distance phylogénétique qui s'est créée au cours de l'Evolution entre ces espèces et l'espèce humaine, a conduit à des différences biologiques et comportementales. De fait, les résultats obtenus sur les modèles rongeurs ne sont pas directement transposables au modèle humain.

Les primates, par leur proximité phylogénétique sont, en revanche, d'excellents modèles pour des phénomènes biologiques particuliers, notamment en termes de reproduction et de gestation mais aussi en ce qui concerne les phénomènes cognitifs comme le vieillissement cognitif. Cette proximité phylogénétique est, comme décrite dans une thèse vétérinaire de 2006 (10) rédigée par Lucile Warter, estimée assez précisément grâce à différents critères (caryotype, caractéristiques immunologiques, protéines et séquences d'acides nucléiques conservées entre ces espèces, etc...)

Les similarités partagées permettent de transposer les résultats obtenus à partir des espèces primates à l'espèce humaine, directement et avec une bonne validité.

Par ailleurs, ils sont également les seuls modèles disponibles pour certaines maladies telles le SIDA, certains troubles pulmonaires ou encore pour étudier le métabolisme de certaines molécules.

Pour chaque domaine d'étude évoqué ci-après, les arguments justifiant l'utilisation des singes seront développés de manière plus spécifique et plus précise. Ces arguments proviennent d'articles scientifiques d'une part, mais aussi des justifications citées dans les résumés non techniques des projets utilisant des primates (11). Ces justifications ont été répertoriées dans l'Annexe 1.

1.2.3.1. Précision concernant les résumés non techniques (11)

Lorsque des structures nécessitent l'utilisation d'animaux à travers leurs procédures scientifiques, elles doivent obtenir une autorisation de dossier. L'une des étapes de l'élaboration de ce dossier est la rédaction du résumé non technique, dans lequel apparaît notamment la justification du recours à l'animal voire, dans certains cas, du recours à l'espèce concernée par le projet. Ainsi, les résumés non techniques mis en ligne depuis 2017 ont été étudiés afin d'extraire les justifications propres à l'utilisation des primates, lesquelles sont rassemblées en Annexe 1. Ces résumés ont notamment été étudiés afin de se rendre compte des finalités des expérimentations incluant des primates ses dernières années en France.

Les résumés 4101 à 8489 correspondent à la période qui s'étend de début 2017 au premier semestre 2018 correspondent à 4388 projets déposés, parmi lesquels 122 prévoient d'utiliser des primates (2,8%).

1.2.4. Domaines d'études utilisant les primates (8–11)

L'historique des découvertes dues aux primates exposé au chapitre précédant montre à quel point le modèle primate peut être utilisé dans de nombreux secteurs de recherche. Pour l'étude de certains mécanismes physiologiques ou pathologiques, ils sont même des modèles essentiels voire irremplaçables. En tous les cas, les domaines d'étude et les arguments cités ci-après ne sont pas exhaustifs et doivent être considérés comme un échantillon d'exemples permettant d'illustrer les diverses utilisations de primates pour des fins scientifiques.

1.3.1.1. *Pharmacologie et toxicologie (9,11,12)*

L'un des secteurs ayant le plus recours à des primates est celui des études réglementaires. Dans le processus de développement et de validation de nouveaux médicaments ou tout autre thérapeutique, il est nécessaire d'évaluer l'efficacité et l'innocuité sur des modèles animaux avant de réaliser une étude clinique chez l'Homme. En pratique, il est recommandé d'avoir recours à une espèce de rongeurs puis à une espèce de non-rongeurs. Le chien et le porc sont des espèces non-rongeurs fréquemment utilisées, auxquelles peuvent parfois être préférées des espèces primates. Tout d'abord, d'un point de vue pratique, les singes utilisés durant ces études sont généralement des macaques et donc le gabarit de ces animaux est moins contraignant que celui d'un chien ou d'un porc. Des études économiques ont également démontré que le coût d'utilisation d'un primate n'est pas forcément plus élevé que celui pour l'utilisation d'un chien, tout en ayant la possibilité d'obtenir des résultats parfois plus pertinents.

De plus, d'un point de vue scientifique, la proximité phylogénétique qui existe entre les singes et l'Homme, fait d'eux, dans certains cas, le seul modèle sensible à la molécule étudiée ou permettant une cinétique de cette molécule semblable à celle retrouvée chez l'humain. Nous verrons également dans les sous-chapitres suivants, que beaucoup d'organes et de fonctions vitales sont communs à l'ensemble des primates, ce qui permet notamment d'évaluer l'effet d'une drogue étudiée sur chacun des systèmes de l'individu et de transposer ces observations au modèle humain. Par ailleurs, les modèles primates permettent toutes les voies d'administration communément retrouvées chez l'Homme, bien que les volumes administrés soient nettement moins importants chez les singes.

Enfin, parmi les résumés non techniques étudiés, 11,5% prévoient l'utilisation de primates pour des études de pharmacologie ou toxicologie. Ceci indique qu'aujourd'hui encore, le primate est un modèle important pour ce domaine d'étude.

1.2.4.1. *Infectiologie et vaccinologie (9,13–17)*

En infectiologie, les études menées cherchent notamment à mettre en évidence la relation existante entre le pathogène (virus ou bactérie, par exemple) et son hôte. Bien que le modèle murin soit largement utilisé dans ce domaine, les différences qu'il présente avec l'Homme ne permettent pas toujours l'extrapolation des résultats. Des espèces plus proches sont alors utilisées, dont les primates. En effet, pour l'étude de plusieurs maladies infectieuses, il s'avère que les singes soient les seuls modèles susceptibles d'être infectés par des agents étiologiques

proches de ceux qui contaminent l'espèce humaine et de développer des symptômes apparentés à ceux retrouvés chez l'Homme.

C'est notamment le cas pour le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) puisque les macaques peuvent être infectés expérimentalement par un virus proche du VIH, le SIV. Les souches pathogènes de ce dernier reproduisent l'infection par le VIH, chez l'Homme (13).

En effet, SIV et VIH partagent des caractéristiques communes dont la structure du virion, leur organisation génomique, le tropisme cellulaire et la façon de se répliquer (9). L'évolution de l'infection est donc similaire à l'infection humaine et elle peut évoluer en une maladie avec des symptômes très semblables. Ainsi, le modèle primate a été , et est toujours, très utile dans l'élaboration de traitements ou de mesures prophylactiques contre le VIH. Il permet également d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de ceux-ci.

Enfin, une particularité existe concernant l'utilisation du modèle primate pour les recherches autour de cette maladie : il est nécessaire d'avoir recours à des singes originaires d'Asie puisque ceux provenant d'Afrique, bien que pouvant être infectés naturellement ne développent pas la maladie. C'est pourquoi le macaque Rhésus (*Macaca mulatta*) est l'une des espèces les plus utilisées (9).

Certains primates sont également choisis pour étudier des infections par des filovirus, dont le virus Ebola, puisqu'ils sont les seules espèces sensibles à la souche sauvage de cet agent pathogène. Là encore, les modèles rongeurs, ne permettent pas une compréhension complète de ces virus et des pathologies qu'ils induisent, puisqu'ils ne contractent pas la maladie ou présentent d'autres symptômes. Par exemple, les primates sont les seuls à présenter les manifestations hémorragiques qui apparaissent dans les cas les plus graves d'infection humaine par le virus Ebola. Ils développent également, comme les humains, une réponse pro-inflammatoire des cytokines dérégulée.

Mais, parmi les primates, certaines espèces sont plus pertinentes pour l'étude du virus Ebola. Par exemple, les ouistitis (*Callithrix jacchus*) et les chlorocèbes (*Chlorocebus aethiops*) ne développent pas l'éruption maculopapulaire, particularité symptomatologique chez l'Homme. Les macaques, Rhésus et cynomolgus (*Macaca fascicularis*), semblent ainsi être les modèles qui reproduisent au mieux l'infection humaine, bien que les babouins (*Papio hamadryas*) soient aussi ponctuellement utilisés (17).

Un dernier exemple peut être cité, directement inspiré de l'actualité, celui du COVID-19. De nombreuses procédures concernent, en effet, la pandémie qui a débuté en Décembre 2019. L'infection par ce coronavirus provoque un syndrome respiratoire aigu et sévère qui aboutit, dans les cas les plus graves, à la mort du patient. Il était donc nécessaire de trouver un modèle permettant d'étudier ce virus émergent ainsi que les pistes thérapeutiques pour lutter contre.

De nombreux modèles animaux ont été utilisés : des souris, transgéniques ou non, le hamster doré, le furet mais aussi les primates. Parmi les primates, différentes espèces ont été étudiées pour identifier la plus adaptée. D'après une publication dans la revue *Nature* d'Août 2020 (14) , qui compare l'infection chez le ouistiti, le macaque cynomolgus et le macaque Rhésus, c'est ce dernier serait l'espèce la plus adaptée pour modéliser l'infection. En effet, il présente des symptômes similaires comme l'hyperthermie, la perte de poids ainsi que l'apparition d'anomalies

sur différents organes, dont les poumons. De plus, la cinétique de l'infection chez cette espèce est proche de celle retrouvée dans l'espèce humaine et les macaques (Rhésus et cynomolgus) partagent la même séquence d'acides aminés codant pour le principal récepteur du coronavirus.

Une autre espèce primate, le babouin (*Papio spp.*) retient l'attention des chercheurs comme modèle alternatif au macaque Rhésus puisque ce dernier est de plus en plus difficile à se procurer (15).

La première publication concernant la validité d'un vaccin contre le SARS-CoV-2 est apparue dans la revue *Science* du 3 Juillet 2020 et présente des résultats obtenus grâce au macaque Rhésus. A partir de 11 souches inactivées du virus, les chercheurs ont mis au point un vaccin qui nécessite deux injections, après lesquelles les primates immunisés, puis infectés, ont montré des preuves d'infection contrôlée. Également, ils n'ont pas présenté de charge virale quantifiable après 7 jours. Cette découverte encourageante a été suivie par de nombreuses autres recherches de thérapeutiques pour lutter contre le coronavirus (16).

1.2.4.2. Neurologie et comportement (9,18,19)

Le modèle primate a joué un rôle majeur en Neurologie et dans les études relatives au comportement notamment pour la compréhension du traitement de l'information visuelle, de la prise de décision, les mécanismes des récompenses, les neurones miroirs ou encore les expressions et la reconnaissance faciales. En effet, ce modèle présente de nombreuses similitudes avec l'espèce humaine dont l'organisation anatomo-fonctionnelle du cerveau, des capacités cognitives élaborées ou encore une certaine complexité sociale.

Par exemple, concernant l'étude du comportement social, il est intéressant d'avoir recours à différentes espèces de primates puisque chacune d'elle possède une organisation et des comportements sociaux qui lui sont propres. Le macaque Rhésus (*Macaca mulatta*) vit en grands groupes avec des hiérarchies de dominance marquée alors que des espèces comme les ouistitis (*Callithrix jacchus*) forment des groupes sociaux plutôt familiaux (9).

Par ailleurs, comme l'espèce humaine, les primates utilisés en recherche ont une longue période de développement durant laquelle les progénitures restent dans leur groupe natal jusqu'à leur majorité sexuelle. Ceci permet notamment l'étude de comportements sociaux chez les individus jeunes et adolescents ainsi que l'étude de la transmission du savoir à travers les générations (9).

D'un point de vue des pathologies, les primates ont notamment beaucoup servi comme modèles pour des maladies dégénératives comme celles d'Alzheimer ou de Parkinson.

En effet, certaines caractéristiques neurologiques sont partagées avec l'espèce humaine pour l'étude de ces maladies. D'une part, le cortex cérébral très développé des singes et leurs capacités cognitives comme la mémorisation, permettent l'étude des structures et des fonctions intervenant dans la maladie d'Alzheimer. D'autre part, leur motricité, leur mémoire de travail et leur complexité neuroanatomique permettent de comprendre la pathophysiologie de la maladie de Parkinson.

Par ailleurs, aucune de ces deux affections n'est décrite chez les primates mais la possibilité d'étudier des individus vieillissants permet d'observer des anomalies comportementales et des anomalies structurales qui peuvent conduire à ces dégénérescences.

De plus, des modèles spécifiques de ces deux pathologies peuvent être générés par des injections de toxines : l'acide iboténique pour la maladie d'Alzheimer et le MPTP, une tétrahydropyridine, pour celle de Parkinson.

Enfin, les primates jouent un rôle crucial dans l'élaboration et l'évaluation de méthodes thérapeutiques envers ces maladies neurodégénératives. Par exemple, ils ont permis de valider une thérapie génique envers la maladie de Parkinson en 2002 et de modérer l'apparente efficacité d'une immunothérapie avec l'amyloïde β dans le cas de la maladie d'Alzheimer (18).

1.2.4.3. Cancérologie (20)

L'utilisation des primates en cancérologie bien que nécessaire, est plus difficile que pour d'autres domaines. En effet, la fréquence d'apparition de tumeurs spontanées est très faible (fréquence d'environ 5% chez les primates, tout âge confondu) même si celle-ci augmente avec l'âge, comme dans l'espèce humaine. Toutefois, afin de palier à cette faible incidence, des modèles de tumeurs expérimentales sont développées grâce à la manipulations de facteurs cancérigènes. Par exemple, le 7,12-Dimethylbenzantracène (DMBA), administré en parallèle d'une exposition à la lumière UV (dodécylbenzène), conduit à l'apparition de mélanome du derme, de papillomes ou de sarcomes du mésoderme chez le macaques Rhésus.

Par ailleurs, étudier les primates en cancérologie permet également d'approfondir les recherches effectuées dans d'autres domaines. En infectiologie, par exemple, puisque certaines maladies infectieuses, comme le SIDA, peuvent conduire au développement d'un cancer.

Enfin, au-delà de la compréhension de la physiopathogénie des tumeurs, les primates sont également nécessaires pour le développement et la validation de thérapies anticancéreuses et de chimio prévention. On note d'ailleurs la présence de plusieurs résumés non techniques pour l'étude de vaccins anticancéreux.

1.2.4.4. Reproduction (9,21)

Malgré certaines similitudes concernant la fonction reproductrice entre tous les mammifères, les primates présentent quelques particularités qui leur sont propres comme l'activité neuroendocrine hypothalamo-hypophysaire, la fonction cyclique de l'appareil reproducteur chez les femelles, différents aspects de la gestation ou encore le vieillissement de la fonction sexuelle (la ménopause). Différentes espèces de singes sont utilisées pour ces études dont la principale : le macaque Rhésus. Le macaque cynomolgus peut lui être préféré car, contrairement au macaque Rhésus, il n'a pas d'anœstrus estivale ; le babouin est plus adapté pour les recherches sur le col de l'utérus dont sa morphologie est presque identique à celle de la Femme ; et parfois même le ouistiti est utilisé bien que, chez ce dernier, la femelle n'a pas de cycle menstruel.

Parmi les exemples d'avancées dans ce domaine auxquelles les primates ont contribué, on peut citer les recherches sur le syndrome des ovaires polykystiques, l'endométriase, mais aussi toutes les études concernant les pilules contraceptives.

1.2.4.5. Affections oculaires (22)

Parmi les résumés non techniques étudiés, environ 7% des procédures demandent une autorisation pour l'utilisation de primates pour des recherches sur les affections oculaires. La majorité de ces procédures visent à rétablir la vision dans des cas de rétinopathie, par exemple. En effet, l'un des avantages du modèle primate pour l'étude de la vision et des affections oculaires est la similitude anatomique de l'œil et des structures neurologiques qui lui sont associées, avec l'espèce humaine. Les primates, dont l'Homme, possèdent une rétine avec des spécialisations comme la fovéa (absente chez les autres Mammifères), une position frontale des yeux, une vision binoculaire ou encore un système oculomoteur complexe ; le tout permettant des mécanismes élaborés pour voir clairement leur environnement ainsi que pour suivre précisément des objets en mouvement. Singes et hommes partagent également une immaturité de l'acuité visuelle à la naissance et un même développement de cette acuité, à l'unique différence que l'échelle temporelle est plus rapide chez le singe. Cela permet, par exemple, une étude accélérée de certaines stratégies thérapeutiques sur des affections tel que le strabisme.

Enfin, le modèle primate a permis, dans ce domaine, de valider des méthodes de traitement innovantes comme la thérapie génique dans le cas de maladies rétiniennes ou encore l'optogénétique pour le rétablissement de la fonction visuelle, directement à l'échelle du cerveau. On retrouve d'ailleurs des résumés non techniques qui ont pour objectifs d'étudier l'efficacité de ces nouvelles techniques.

1.2.4.6. Affections cardiovasculaires (9,23)

Les maladies cardio-vasculaires sont largement étudiées grâce au modèle primate. Celles-ci, à l'instar de ce que l'on retrouve chez l'Homme, peuvent apparaître spontanément chez les espèces de singes utilisées, sans avoir recours à des manipulations génétiques.

Par ailleurs, il est possible de contrôler des facteurs favorisant l'apparition de ces pathologies, notamment le régime alimentaire. Ainsi, de nombreuses études concernant l'athérosclérose ont été menées chez le macaque et, plus récemment, chez le babouin puisque cette dernière espèce présente un métabolisme lipidique vraiment très proche de celui de l'Homme. Une modification de régime alimentaire, riche en cholestérol, graisses et carbohydrates, va conduire à l'apparition de plaques d'athérosclérose chez le singe comme chez l'humain.

Au-delà de ces modèles obtenus par modification de l'environnement, d'autres modèles pathologiques peuvent être générés. Par exemple, dans le cadre de l'étude des accidents vasculaires cérébraux (AVC), les chercheurs utilisent des modèles d'AVC ischémique chez le macaque, lesquels permettent de prédire les phénomènes physiopathologiques rencontrés chez l'Homme, après cet accident.

Les singes permettent aussi l'utilisation de molécules spécifiquement efficaces chez les primates dont celles utilisées pour le traitement de l'infarctus du myocarde ainsi que l'obtention de diverses données. Par exemple, des données d'imagerie directement transposables à l'espèce humaine et avec du matériel d'imagerie identique à du matériel d'humaine, mais aussi des paramètres enregistrés via des outils de télémétrie telles que la pression artérielle ou la fréquence

cardiaque. Ces dernières informations sont notamment exploitées dans le cadre de la recherche sur l'hypertension artérielle pour laquelle le macaque cynomolgus est un excellent modèle.

1.2.4.7. *Maladies métaboliques (9,24)*

De par la possibilité d'induire facilement certaines maladies métaboliques chez les espèces de primates utilisées en recherche, ceux-ci sont devenus des modèles pertinents pour l'étude de maladies tels que l'obésité, les diabètes de type 1 et 2 ou autres maladies hépatiques.

Ainsi, concernant l'obésité, qui est une pathologie de plus en plus présente dans l'espèce humaine, des modèles primates sont obtenus par modification du régime alimentaire. Par ailleurs, cette affection se développe aussi de manière spontanée, dans les colonies destinées à la recherche, puisque les dépenses énergétiques sont moindres, en comparaison à la vie sauvage. Certains centres de recherche ont même développé des colonies d'individus obèses destinés aux études de ce type de maladies métaboliques.

L'étude des primates dans le cadre de l'obésité a permis d'élucider les schémas physiopathologiques de celle-ci et les séquelles qu'ils engendrent, ainsi que de mettre en évidence l'importance de facteurs génétiques comme composante de cette affection. Enfin, les modèles de singes obèses sont des modèles précieux pour permettre la transposition de thérapies, médicales ou chirurgicales, de modèles rongeurs à l'espèce humaine.

Des modèles primates atteints de diabète de type 1 existent également, bien que l'occurrence de cette maladie ne soit pas forcément démontrée chez des individus sauvages. Ils sont obtenus par pancréatectomie ou par induction chimique avec une toxine spécifique des cellules β (la streptozotocine). Ces modèles existent chez différentes espèces : les macaques cynomolgus, les babouins et les chlorocèbes. Ils ont notamment permis la mise en évidence des mécanismes impliqués dans les complications du diabète, dont les atteintes néphrologiques ou neurologiques car la pathogénie du diabète est relativement proche entre l'Homme et le singe.

Enfin, ces modèles restent utiles, pour la mise en place de nouvelles stratégies thérapeutiques comme la transplantation de pancréas, les allogreffes d'îlots voire des thérapies plus novatrices comme la thérapie génique.

Beaucoup d'autres exemples de l'intérêt du modèle primate pour l'étude de fonctions humaines et des pathologies associées existent, tant concernant les maladies métaboliques que d'autres domaines non évoqués ici. Les champs d'études sont larges concernant l'utilisation du singe et le but de cette thèse vétérinaire n'est pas d'établir une liste exhaustive de ceux-ci. Par ailleurs, les arguments mis en avant pour justifier de la nécessité du modèle primate sont globalement toujours les mêmes. On retiendra notamment :

- la grande proximité phylogénétique entre les singes et l'Homme ;
- une similitude dans le fonctionnement et le dysfonctionnement de beaucoup de systèmes étudiés ;
- un gabarit adéquat pour le prélèvement d'échantillons ou l'utilisation de matériel (imagerie, télémétrie, ...).

1.2.4.8. Résumé des justifications de l'utilisation des primates en recherche

Le tableau ci-dessous reprend les arguments en faveur de l'utilisation des primates dans les différents domaines scientifiques étudiés ci-dessus, ainsi que ceux retrouvés le plus fréquemment dans les résumés non techniques de 2017 et 2018.

TABEAU I PRINCIPAUX ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'UTILISATION DES PRIMATES COMME MODELES DANS DIFFERENTS DOMAINES DE RECHERCHE

<i>DOMAINES D'ETUDES UTILISANT LES PRIMATES</i>		<i>ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'UTILISATION DES PRIMATES</i>
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE	Pharmacologie & Toxicologie	Primates = l'une des espèces non-rongeurs fréquemment utilisées dans ce domaine ; Avantages pratiques par rapport à d'autres espèces non-rongeurs ; Dans certains cas, ce sont les seules espèces sensibles à la molécule étudiée + cinétique proche de celle retrouvée lors de l'administration à l'Homme ; Toutes les voies d'administrations utilisées chez l'Homme sont disponibles chez le singe.
INFECTIOLOGIE ET VACCINOLOGIE	Ebola	Macaque = seul modèle animal sensible à la souche sauvage du virus Ebola ; Développement d'une maladie hémorragique comparable à celle retrouvée chez l'Homme et les anomalies de coagulation ne sont pas des symptômes majeurs chez les autres espèces ; Période d'incubation similaire entre l'Homme et les autres primates.
	Fièvre de Lassa	Reproduction de la physiopathogénie et de la réponse immunitaire retrouvée chez l'Homme lors de Fièvre de Lassa.
	SARS-Cov-2	Expression similaire des symptômes ; Cinétique de l'infection semblable ; Même séquence nucléotidique du récepteur principal au virus.
	Sida / VIH	Disponibilité d'un modèle primate expérimental infecté par des souches pathogènes du virus du SIV = seul modèle reproduisant l'infection par le VIH chez l'Homme ; Evolution de l'infection similaire à ce que l'on retrouve chez l'Homme.
	Zika	Proximité des caractères anatomiques, physiologiques et immunologiques entre le singe et l'Homme ; Durée de gestation longue, structure placenta proche de celle de l'Homme, développement cérébral du fœtus long et maturité à la naissance.
NEUROLOGIE ET COMPORTEMENT	Général	Cortex cérébral très développé des singes ; Primates = les seuls à garder une densité neuronale stable avec un nombre de neurones qui augmentent pourtant ; Singe souvent utilisé en neurosciences = permet comparaison avec d'autres études ; Cerveau de taille compatible avec les équipements nécessaires et la variété de stimuli proposés ; Habituation aux restrictions nécessaires des mouvements de la tête pendant les enregistrements = possible que chez les singes les moins primitifs.
	Maladie d'Alzheimer	Capacités cognitives impliquées dans la pathogénie, comme la mémorisation.
	Maladie de Parkinson	Caractéristiques anatomo-fonctionnelles comme la motricité ou la mémoire de travail ; Modèle souvent utilisé pour l'utilisation de neurotoxine (comparaison possible) ; Effet lésionnel d'une neurotoxine utilisée pour l'induction de la maladie sélectif sur le système sérotoninergique = uniquement possible chez les primates et impossible chez les rongeurs, par exemple ; Troubles du sommeil chez le primate parkinsonien = ceux retrouvés chez l'Homme.

	Comportement	Structure anatomo-fonctionnelle du cerveau similaire à celle de l'Homme Primate = seul modèle animal qui explore surtout avec ses yeux donc les bases cérébrales de l'attention sont liées au contrôle cérébral du mouvement des yeux comme chez l'Homme ; Répertoire comportemental sophistiqué ; Protocoles utilisés en psychologie de perception du temps comparables à ceux employés chez l'Homme ; Nécessité d'un modèle avec un cortex frontal développé pour étudier la perception temporelle.
CANCEROLOGIE	Cancérologie	Systèmes immunitaires du singe et de l'Homme assez proches pour avoir une réponse vaccinale transposable chez l'Homme ; Vaccins pour tumeurs pulmonaires sont testés sur le singe car l'organisation des muqueuses pulmonaires est la même que chez l'Homme et ce modèle permet une administration ciblée dans le nez ou les poumons (contrairement à ce qui est possible chez les rongeurs).
REPRODUCTION & DEVELOPPEMENT	Reproduction et développement	Gestation, placenta et échanges mère-fœtus sont proches de ceux de l'espèce humaine ; Cycle menstruel très proche de celui de la Femme ; Physiologie des ovaires et de l'utérus = celle de la Femme ; Présence d'une ménopause ; Endocrinologie hypothalamo-hypophysaire complexe comme dans l'espèce humaine ; Mise-bas et induction du travail comme chez la Femme.
OPHTALMOLOGIE	Ophthalmologie	Singe = seule espèce ayant des propriétés anatomiques similaires avec celles de l'Homme, au niveau des fonctions cérébrales et anatomiques de l'œil avec notamment présence d'une rétine, présence d'une fovéa et un type de vision trichromatique (structures non présentes chez les autres mammifères) ; Possibilité de pouvoir apprendre des tâches comportementales visuelles complexes ; Immaturité de l'acuité visuelle à la naissance et développement de cette dernière pendant l'enfance comme dans l'espèce humaine.
SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE	Arythmies cardiaques / Insuffisance cardiaque	Modèle d'insuffisance cardiaque temporaire créée par ischémie possible chez le singe et présente d'excellentes similarités avec les mécanismes de la maladie retrouvée chez l'Homme.
	Athérosclérose	Macaques et Babouins = bons modèles pour l'athérosclérose ; possibilité de contrôler le régime alimentaire pour induire et essayer de corriger la pathologie !;
	AVC	Modèles d'ischémie cérébrale disponibles chez le Macaque et le Oustiti ; utilisation de molécules spécifiques aux primates.
	Général	Grande taille : collecte de tissus biopsiés, obtention de données d'imagerie, utilisation du matériel utilisé en humaine (imagerie, télémétrie).
AFFECTIONS METABOLIQUES	Obésité	Maladie d'occurrence spontanée ou facilement induite par un régime alimentaire ; Mêmes schémas physiopathologiques et mêmes séquelles que ce qui est retrouvé chez l'Homme.
	Diabète type 1	Modèles disponibles par pancréatectomie ou par induction chimique ; Etude possible des différentes complications ; Evaluation de stratégies thérapeutiques.

1.2.5. Spécificité d'utilisation des espèces les plus courantes

1.2.5.1. *Macaques Rhésus (25)*

Historiquement, ce sont les macaques Rhésus les plus cités dans les publications scientifiques, notamment car il s'agit de l'espèce qui a été la plus utilisée dans les programmes de recherche depuis les années 1930.

On doit aux macaques Rhésus la découverte de nombreux mécanismes biologiques dont la présence de facteurs Rhésus sur les globules rouges, la physiopathologie du virus de la poliomyélite ou encore du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les effets psychologiques et comportementaux produits par la privation sociale et notamment maternelle chez le jeune, etc... Ils ont également été des modèles très probants à partir des années 1970, en pharmacologie et toxicologie, pour tester l'innocuité et l'efficacité de traitements notamment destinés à la médecine humaine.

Cette espèce présente une homologie sur les séquences nucléotidiques qui s'élève à 93,45% avec celles de l'espèce humaine, dont une homologie des séquences relatives aux CMHS de types I et II. De fait, le macaque Rhésus est très utilisé pour les recherches relatives aux maladies immunodéficientes humaines, notamment pour l'étude du VIH puisqu'il présente également une sensibilité au SIV, similaire à celle de l'Homme pour le VIH.

Leur espérance de vie de plusieurs dizaines d'années permet également des études sur le vieillissement, notamment le vieillissement cérébral.

Par ailleurs, l'achèvement du séquençage du génome de cette espèce en 2007 a permis de continuer les recherches de génétique, de physiologie comparée et de biologie fondamentale.

Toutefois, quelques caractéristiques sont à prendre en compte lorsque le Macaque Rhésus est choisi pour un protocole, notamment l'origine des individus. En effet, jusqu'aux années 1970, les macaques Rhésus provenaient d'Inde, puis, suite à une interdiction d'exportation (26), l'origine prédominante de ces singes est désormais la Chine. Cette double origine peut impacter les résultats d'études. Bien qu'appartenant à la même espèce, les macaques Rhésus originaires d'Inde et ceux provenant de Chine présentent des différences phénotypiques, ainsi que des différences génétiques qui devront être prises en compte pour le choix du modèle. Par exemple, ils n'ont pas la même sensibilité au SIV.

1.2.5.2. *Macaques Cynomolgus (25)*

Parce que sa disponibilité est désormais supérieure à celle du Macaque Rhésus, le Macaque Cynomolgus est devenu le modèle primate standard en pharmacologie et toxicologie. Son génome a également été séquencé.

Toutefois, comme pour le Macaque Rhésus, le Macaque Cynomolgus peut provenir de différents pays (Ile Maurice, les Philippines, Malaisie, Indonésie, ...). Ces différentes origines peuvent aboutir à des variations de résultats, a fortiori lorsqu'une même étude utilise des individus issus de pays différents.

1.2.5.3. *Singes verts d'Afrique (25)*

Malgré sa grande disponibilité, notamment due à son abondance dans les Caraïbes, le Singe Vert d’Afrique n’est que peu utilisé en France (27–29).

Sa taille plutôt modeste facilite la contention, la captivité n’empêche pas sa prolificité et améliore même sa longévité permettant l’étude de pathologies liées au vieillissement. Enfin, son insensibilité à certaines zoonoses garantit une meilleure sécurité sanitaire pour les personnes le manipulant.

Par ailleurs, sa carte génétique est également disponible, ce qui augmente encore la valeur de cette espèce comme modèle scientifique, permettant ainsi des études génétiques comparatives mais aussi l’identification de facteurs génétiques pouvant engendrer des maladies ou encore certains comportements.

Le Singe vert a de nombreuses utilités scientifiques : pour l’étude de maladies infectieuses telles que la trypanosomose, la leishmaniose ou le VIH, pour lequel il est infecté naturellement en Afrique et de manière asymptomatique ; de maladies non infectieuses comme l’athérosclérose ou le syndrome métabolique ; de maladies neurologiques ; du comportement et de la psychologie ; ou encore en vaccinologie.

Enfin, les cellules Vero utilisées pour des cultures cellulaires diverses ont été isolées du rein d’un Singe vert en 1962, permettant ainsi des expérimentations *in vitro*.

1.2.5.4. Babouins (15,25)

Le babouin est la plus grande espèce de singes de l’Ancien Monde à être utilisée en recherches. Ce gabarit permet de récolter des prélèvements importants ou encore de tester des dispositifs médicaux à taille humaine (cathéter d’angioplastie, par exemple).

On retrouve cette espèce dans des études concernant l’athérosclérose ou d’autres maladies métaboliques puisqu’il a été montré que le métabolisme lipidique chez le babouin est très proche de celui de l’Homme.

Plus récemment, cette espèce est recommandée comme alternative à l’utilisation des macaques pour les recherches sur le SARS-CoV-2 (15). En effet, la proximité immunologique de par l’existence de 4 sous-classes d’immunoglobuline G, fait des babouins, un bon modèle pour l’étude de maladies infectieuses. De plus, concernant ce virus en particulier, les babouins présente une virémie plus longue que les macaques et la pathologie pulmonaire est plus marquée, ce qui permettrait de les utiliser pour l’étude de stratégies thérapeutiques antivirales ou immunomodulatrices ainsi que pour la compréhension de l’implication des facteurs de comorbidités dans les cas les plus graves de la maladie.

1.2.5.5. Ouistitis et Tamarins (25)

Les ouistitis sont de plus en plus utilisés en recherche car ils présentent des caractéristiques qui font d’eux des modèles adaptés à certaines conditions d’études. Premièrement, ce sont des individus de petites tailles, ce qui permet un entretien facilité par rapport à des espèces plus grandes, ainsi qu’une économie financière par rapport aux installations nécessaires.

Par ailleurs, leur capacité de reproduction, qui est naturellement très efficace, n’est pas diminuée en captivité et l’âge de la maturité sexuelle est atteinte plus précocement que chez les

macaques, par exemple. Enfin, d'un point de vue sanitaire, ils ne sont pas sensibles à l'Herpèsvirus 1, transmissible à l'Homme.

En revanche, leur petite taille peut être une limite non négligeable dans des études qui nécessiteraient des prélèvements (sanguins par exemple) en grande quantité et/ou très fréquemment.

Les ouistitis sont surtout utilisés en pharmacologie, toxicologie, neurophysiologie, biologie de la reproduction, oncologie virale, etc... Plus précisément, ils sont des modèles pertinents pour la maladie de Parkinson, les maladies du vieillissement, ou encore l'encéphalomyélite allergique.

Les Tamarins présentent ces mêmes avantages mais leur utilisation a beaucoup diminué car ils sont désormais classés par la CITES, comme étant « en danger ». Le tamarin à crête blanche, utilisé pour l'étude des colites chroniques et du cancer du côlon, sont même parmi les espèces « en danger critique ».

1.2.5.6. *Saimiris* (25)

Les saïmiris étaient, historiquement, les singes du Nouveau Monde les plus utilisés à des fins scientifiques. Comme le ouistiti, sa petite taille fait de cette espèce, une espèce facile à élever.

D'autres caractéristiques plus spécifiques ont permis des avancées scientifiques importantes. Par exemple, la sous-espèce *Saimiri boliviensis* est un très bon modèle pour l'étude du paludisme car il s'agit d'un hôte spécifique du plasmodium responsable de cette maladie. De plus, il présente des symptômes et des lésions très similaires à ceux rencontrés dans l'espèce humaine.

Le Saïmiri a également été largement utilisé pour les recherches sur l'accouchement et les prolapsus des organes pelviens car la rotation foetale qui précède la mise bas et la mise bas ont des similitudes avec les mécanismes de l'accouchement de la femme. De plus, les lésions de prolapsus, utérin ou vaginal, sont également très proches entre ces deux espèces, ainsi que les facteurs favorisant ces pathologies dystociques (par exemple, l'incidence d'occurrence augmente avec l'âge ou encore la parité chez ces deux espèces).

D'autres domaines d'études ont largement utilisé le Saïmiri : les neurosciences, les recherches sur les maladies infectieuses (paludisme, mais aussi la maladie de Creutzfeldt-Jakob), sur les maladies cardiovasculaires (puisque cette espèce est naturellement touchée par des insuffisances cardiaques ou des cardiomyopathies), sur les effets de l'addiction (aux drogues ou à l'alcool), ainsi qu'en pharmacologie.

1.2.5.7. *Aotus* (25)

Bien que non utilisé en France, l'espèce *Aotus* est également un modèle d'étude intéressant aux Etats-Unis, pour le paludisme, notamment dans le maintien des différentes souches de *Plasmodium*, dans la relation entre l'hôte et le vecteur de ce parasite, dans la production d'antigènes ou encore pour la mise en place de traitements éventuels. Ceci est dû à la sensibilité de cette espèce à la fois au paludisme humain mais aussi au paludisme non-humain et à sa capacité à transmettre le plasmodium aux moustiques vecteurs.

Il est aussi très souvent utilisé pour des recherches sur d'autres maladies infectieuses, notamment à étiologie virale : l'herpès vireuse, l'hépatite A, la Dengue, etc...

Par ailleurs, il s'agit également d'une espèce relativement petite avec les avantages que cela implique. Ses caractéristiques oculaires uniques en font également un modèle de choix pour les recherches sur la vision.

Toutefois, l'Aotus est nocturne, ce qui engendre quelques contraintes pour le logement et l'entretien de celui-ci en animalerie.

1.2.5.8. Point sur l'utilisation des chimpanzés (30–32)

L'interdiction d'avoir recours aux grands singes et, plus particulièrement aux chimpanzés, au sein de l'Union Européenne, a été rendue officielle par la Directive 2010/63/UE. Toutefois, plus aucun pays européen n'utilisait cette espèce pour ces recherches depuis une dizaine d'années. Les Etats-Unis, l'un des derniers pays à utiliser ce modèle à des fins scientifiques, ont commencé à réduire le soutien aux recherches invasives sur les chimpanzés, puisqu'un rapport de l'Institut de Médecine avait démontré que ces recherches étaient, pour la plupart inutiles. En 2015, les études biomédicales sur cette espèce ont cessé lorsque celle-ci a été classée « espèce en danger » (32).

Avant ces interdictions, le chimpanzé était le plus grand primate utilisé en recherche. Le séquençage entier de son génome montre une similarité de près de 96% avec l'espèce humaine. Il a été un modèle important pour étudier des maladies infectieuses comme le VIH ou les hépatites. Concernant les hépatites, les chercheurs ont eu recours aux chimpanzés pour le développement de vaccins protégeant des hépatites A et B, ainsi que pour la compréhension de la pathogénie de l'hépatite C puisque c'est la seule espèce qui récapitule ce qui se passe chez l'Homme en termes d'infection et de pathogénie.

De plus, les remarquables capacités intellectuelles découvertes chez cette espèce, ont permis de nombreuses avancées concernant l'étude cognitive et comportementale.

Cette espèce a également joué un rôle unique dans des programmes de recherches aérospatiales et le chimpanzé a été le premier Hominidé à être envoyé dans l'espace.

Enfin, ce modèle désormais interdit, avait commencé à être délaissé lorsque les études incluant d'autres espèces primates se sont développées. En effet, les coûts liés à l'utilisation des chimpanzés étaient très élevés pour des bénéfices scientifiques pas beaucoup plus supérieurs que ceux obtenus avec d'autres singes.

1.3. Limites à l'utilisation des PNH en recherche

En dépit des arguments qui justifient l'utilisation des primates à des fins scientifiques, ce modèle présente également des limites d'utilisation.

1.3.1. Différences significatives entre l'espèce humaine et les autres primates (19,25,33)

Bien qu'ils partagent un ancêtre commun duquel singes et Homme ont hérité de caractéristiques communes, ces espèces sont séparées par 25 millions d'années d'évolution. Des différences notables existent donc. Par exemple, concernant le cerveau, on observe des différences de taille (celui de l'Homme est 4,8 fois plus gros que celui d'un hypothétique singe de même corpulence ; cortex préfrontal 12 fois plus grand chez l'Homme), ou encore des différences d'organisation (proportions différentes des zones cérébrales ; différences qualitatives et quantitatives de microstructures présentes dans le cerveau) (33).

Parce que le modèle primate est un « modèle », il y a forcément une part de la complexité naturelle des mécanismes étudiés qui est perdue.

De plus, beaucoup de modèles étudiés sont des modèles induits par les chercheurs comme les modèles primates de la maladie de Parkinson ou encore ceux du diabète de type 1. On est donc en droit de se demander si l'induction de ces modèles permet d'observer ce qui se passe en réalité lorsque la maladie apparaît spontanément chez l'Homme. Ainsi, pour accorder une valeur importante à ces modèles, il faut aussi prendre en compte le fait que la maladie n'est pas spontanée mais provoquée par une intoxication ciblée (par la streptozotocine pour le diabète et par le MPTP pour la maladie de Parkinson (18)).

Par ailleurs, il existe une grande variabilité d'individus concernant les espèces primates, or les expérimentations sont menées sur de petits effectifs ce qui peut être un biais à l'expression de cette variabilité.

Différentes espèces peuvent être utilisées, regroupant des ordres et des sous-ordres différents, impliquant une phylogénétique plus ou moins éloignées d'avec l'espèce humaine. Ainsi, pour une même étude, des résultats divergents peuvent être obtenus selon l'espèce utilisée. Un progrès sur la standardisation des études est donc nécessaire afin d'avoir des ressources bibliographiques pertinentes.

De plus, pour une même espèce il y a également une variabilité de provenance qui peut impacter les résultats d'étude. Les macaques, Rhésus ou cynomolgus, ont des caractéristiques qui diffèrent selon s'ils proviennent d'Inde ou de Chine, par exemple (25).

Enfin, une variabilité individuelle peut également exister, notamment l'âge de la maturité sexuelle peut être assez aléatoire chez certaines espèces de primates et donc, certaines études ayant recours à des individus jeunes peuvent se terminer avec quelques individus devenus matures.

Un autre argument permettant de conserver un esprit critique concernant l'utilisation du modèle primate au sein des recherches biomédicales est le fait que beaucoup de données sont désormais disponibles. Par exemple, en neurologie, il existe des techniques d'IRM de diffusion

qui permettent d'obtenir le même degré de détails anatomiques que des traçeurs implantés dans un cerveau de macaque.

Enfin, concernant le futur de la recherche, il est évident que de plus en plus de modèles transgéniques vont voir le jour. Or, il est difficile et long d'obtenir des lignées génétiquement modifiées chez les primates, notamment pour les espèces de l'Ancien Monde qui ont une gestation longue et dont la prolifération est limitée (en général, les macaques ne donnent naissance qu'à un individu).

1.3.2. Disponibilité (26,34)

Une autre limite non négligeable du modèle est la disponibilité des primates. Par exemple, avec la pandémie actuelle du Coronavirus, le nombre de primates disponibles diminue semaine après semaine. Ceci peut notamment être expliqué par l'interdiction d'exportation des animaux sauvages, et donc des primates de laboratoire, par la Chine, depuis le 26 Janvier 2020. En effet, la Chine est l'un des pays qui détient, et donc qui fournit, le plus de primates destinés à la recherche (34).

Cette pénurie n'est pas sans rappeler celle engendrée par la restriction puis l'interdiction d'exportation des macaques Rhésus par l'Inde, dans le milieu des années 1970 (26). Celle-ci avait conduit à une dramatique diminution de leur utilisation.

Par ailleurs, à mesure que la disponibilité diminue, le coût à l'achat augmente. D'après l'Association Chinoise de sélection et de développement des primates de laboratoire, un singe d'expérimentation vaut actuellement 9 600\$ à l'achat, contre 2 280\$ en 2016. Ceci va également contribuer à la diminution de leur utilisation dans les mois à venir et/ou va également encourager les pays utilisateurs à produire leurs propres colonies afin de minimiser le coût d'importation mais aussi afin de garantir une disponibilité qui coïncide avec leur demande. Toutefois, une telle entreprise prend du temps, notamment à cause de la longue gestation des espèces les plus utilisées (i.e. les macaques). Certains utilisateurs se sont également tournés vers des fournisseurs de l'Asie du Sud-Est, lesquels auront ainsi bientôt l'opportunité de supplanter la Chine (34).

1.4. Obligations réglementaires et législatives (35–42)

1.4.1. Directive 2010/63/UE du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2010, relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques

Le renforcement de la législation augmente les contraintes pour l'utilisation des animaux, et notamment des primates. Ces contraintes peuvent dissuader les utilisateurs potentiels mais le recours aux modèles animaux reste néanmoins nécessaire dans de nombreuses procédures expérimentales visant à protéger la santé humaine, la santé animale et l'environnement. Par exemple, pour la mise sur le marché d'un nouveau médicament, qu'il soit à destination de la médecine humaine ou de la médecine animale.

Afin que l'animal et son bien-être soient respectés, en accord avec les préoccupations éthiques du grand public, mais aussi en accord avec la loi qui reconnaît l'animal comme un être sensible, le Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne, ont élaboré la Directive 2010/63/UE (35). Cette dernière vise une harmonisation des « dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques » (Directive 2010/63/UE).

Cette Directive établit donc des mesures pour la protection de ces animaux, un cadre réglementaire concernant différents aspects, notamment les espèces autorisées ; les conditions d'élevage, d'utilisation et d'euthanasie de ces espèces ; les obligations du personnel travaillant au contact de ces animaux (éleveurs, fournisseurs, utilisateurs, vétérinaires, etc...) en termes d'agrément, de compétences et de formations exigées.

La directive définit également les procédures autorisées à l'utilisation d'êtres vivants.

Enfin, cette Directive a été complétée et corrigée par les arrêtés et le décret suivants :

- Décret 2013-118 du 1^{er} Février 2013 ;
- Arrêtés du 01/02/13 (36–39) ;
- Arrêté du 09/12/14 (41) modifiant diverses dispositions techniques relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ;
- Décret n° 2020-274 du 17 mars 2020 (43) modifiant certaines dispositions relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques.

Par ailleurs, le *Guide de l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques* (40) a été rédigé par le groupe de réflexion interprofessionnel sur les comités d'éthique, sur demande du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, afin d'aider les structures utilisatrices à comprendre et mettre en œuvre la réglementation.

1.4.1.1. Procédures

a) Définitions

Le Décret n°2013-118 du 1^{er} Février 2013 (42) définit une procédure comme suit : « toute utilisation, invasive ou non, d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, ou à des fins éducatives, susceptible de causer à cet animal une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires ».

Pour un même objectif scientifique, éducatif ou réglementaire, plusieurs procédures peuvent être réunies pour former un projet. Un projet peut donc avoir recours à plusieurs modèles (*in vitro*, *in silico*, *in vivo*) et/ou à plusieurs espèces animales. Toutefois, chaque utilisation d'animaux doit faire l'objet d'une autorisation de projet.

b) Finalités des procédures

Les procédures qui seront autorisées doivent aboutir à, au moins l'une des finalités citées dans le Décret n°2020-274 du 17 Mars 2020. Celles qui incluent des primates répondent globalement aux mêmes exigences et obligations que celles décrites au paragraphe précédent.

Il existe néanmoins moins de finalités qui permettent d'obtenir une autorisation lorsque l'on utilise des primates. Ces finalités sont les suivantes (Décret n°2020/274 – Art. R214-94) :

- Recherche fondamentale ;
- Recherches translationnelles ou appliquées menées pour la prévention, la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'affections invalidantes – c'est-à-dire une affection provoquant une diminution des capacités physiques ou psychologiques d'un humain – ou susceptibles d'être mortelles ;
- L'une des finalités de recherches translationnelles ou appliquées lors de la mise au point, de la production ou des essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments à usage humain ou vétérinaire, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux et d'autres substances ou produits ;
- La recherche en vue de la préservation d'espèces.

Contrairement, aux espèces utilisées en recherche, les primates ne peuvent pas être utilisés pour les finalités suivantes :

- La protection de l'environnement naturel ;
- L'enseignement supérieur ou la formation afin d'acquérir, d'entretenir ou d'améliorer les compétences professionnelles ;
- Les enquêtes médico-légales.

Des dérogations peuvent toutefois être obtenues, dans certaines conditions, pour répondre à d'autres objectifs. Par exemple, on retrouve dans les résumés techniques des demandes d'autorisation pour l'utilisation de primates dans le cadre de la formation des professionnels en laboratoire.

c) *Procédures autorisées*

Les procédures sont licites seulement si elles ont pour finalité une ou plusieurs des finalités décrites précédemment et si elles respectent les principes de remplacement, réduction et raffinement.

Un projet ou une procédure ne peut être exécuté qu'en ayant obtenu une autorisation. Celle-ci est obtenue après évaluation éthique de la demande d'autorisation soumise par le responsable de la procédure concernée. Cette évaluation est notamment basée sur la nécessité scientifique ou éducative de la procédure et prend également en compte la justification de l'utilisation d'animaux ainsi que, le cas échéant, les mesures de respect du bien-être de ces animaux. Une procédure n'est valable que pour cinq ans.

Une procédure utilisant des animaux à des fins scientifiques ou éducatives n'est autorisée que lorsqu'aucune autre méthode alternative à l'utilisation d'êtres vivants ne peut la remplacer. L'Union encourage, effectivement, les Etats membres à promouvoir des procédures qui remplacent les animaux, réduisent leurs nombres et raffinent les conditions d'élevage, d'hébergement, de soins, et d'utilisation des animaux. Ainsi, les procédures sont sélectionnées lorsqu'elles sont susceptibles de fournir un résultat scientifiquement exploitable en utilisant « le moins d'animaux possibles » ; en utilisant « des espèces les moins susceptibles de ressentir de la

douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou de subir des dommages durables » ; en causant « le moins possible de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommages durables » (Directive 2010/63/UE (35)).

Concernant les primates, les procédures ne sont autorisées que si aucune autre espèce non-primate ne peut conduire aux mêmes objectifs finaux.

Toutes les procédures devront être réalisées sous anesthésie et avec analgésie, sauf si l'administration de ces dernières s'avèrent plus douloureuses que l'acte lui-même ou si elles interfèrent avec les résultats attendus.

Par ailleurs, les procédures sont classées en quatre catégories de gravité : « sans réanimation », « légère », « modérée » et « sévères ». Cette catégorie de gravité est définie en prenant en compte « les effets les plus graves que risque de subir un animal ».

La catégorie de la gravité permettra notamment d'autoriser ou non la réutilisation d'un animal après une procédure.

d) *Point limite et fin de procédure*

Un point limite est un moment pour lequel une procédure en cours doit être interrompue, parfois par l'euthanasie, afin de diminuer voire d'arrêter la souffrance, la douleur, l'angoisse, le stress ou l'inconfort de l'animal. Pour chaque procédure, des points limites sont donc définis par avance. Il est souhaitable qu'un point limite soit précoce et non la mort de l'animal, afin que toute souffrance inutile soit évitée. Lorsqu'un point limite semble atteint, cela doit engendrer des actions immédiates afin de réduire, éviter ou supprimer les effets négatifs d'une procédure sur un sujet animal.

En résumé, le point limite d'une procédure est défini par la balance bénéfices de l'expérimentation et risques imposés à l'animal.

Lorsqu'une procédure est terminée, le devenir de l'animal est décidé par un vétérinaire ou toute autre personne réputée compétente. Il peut être euthanasié, pour les besoins de l'étude scientifique ou pour des questions de bien-être animal. La mise à mort doit, dans tous les cas, être effectuée par une personne compétente et avec une méthode adéquate.

Il peut également être réutilisé sous certaines conditions, notamment en fonction de la gravité de la procédure de laquelle il vient de sortir ainsi que de celle de la procédure à venir et en fonction de son état de santé et de bien-être.

Enfin, l'animal peut être placé dans une structure adaptée à son espèce ou remis en liberté dans un habitat approprié.

1.4.1.2. Animaux

a) *Animaux susceptibles d'être utilisés à des fins scientifiques*

Seuls les animaux figurant dans la liste de l'Annexe I de la Directive 2010/63/UE, révisée par l'Arrêté du 1^{er} Février 2013, peuvent être utilisés à des fins scientifiques. Il s'agit des espèces suivantes :

- Souris (*Mus musculus*)
- Rat (*Rattus norvegicus*)
- Cobaye (*Cavia porcellus*)
- Hamster (doré) syrien (*Mesocricetus auratus*)
- Hamster chinois (*Cricetulus griseus*)
- Gerbille de Mongolie (*Meriones unguiculatus*)
- Lapin (*Oryctolagus cuniculus*)
- Chien (*Canis familiaris*)
- Chat (*Felis catus*)
- Toutes les espèces de primates non humains
- Xénope du Cap (*Xenopus laevis*), xénope tropical (*Xenopus tropicalis*), grenouille rousse (*Rana temporaria*), grenouille léopard (*Rana pipiens*)
- Poisson zèbre (*Danio rerio*)

Par ailleurs, il est nécessaire que ceux-ci soient issus d'élevages agréés dans lesquels ils auront été élevés à la seule et unique fin d'être utilisés dans des procédures scientifiques. Des animaux sauvages, directement prélevés dans la nature, et des animaux domestiques errants ou devenus sauvages ne peuvent pas rejoindre ces procédures, sauf dérogations exceptionnelles.

b) Primates susceptibles d'être utilisés à des fins scientifiques

Toutes les espèces de primates ne peuvent pas être utilisées à des fins scientifiques, notamment, les grands singes, du genre Gorilla, Pan et Pongo, ne peuvent pas être utilisés, excepté dans le cas de dérogations spécifiques et après consultation de la Commission européenne. Les espèces les plus couramment utilisées sont décrites dans le chapitre 1.2.1. Taxonomie et phylogénétique.

Par ailleurs, les primates, comme les autres animaux, ne seront utilisés dans des procédures qu'à condition d'avoir été élevés pour ce dessein. Plus précisément, en ce qui concerne les primates, ils doivent être descendants de primates élevés en captivité ou provenir de « colonies entretenues sans apport d'effectifs extérieurs », c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas être prélevés directement dans la nature et qu'ils doivent être habitués à l'être humain.

Toutefois, cette condition de provenance n'est pas encore tout à fait applicable puisque l'échéance est pour 2023. Une étude de faisabilité est en cours à la suite de laquelle cette obligation s'appliquera dans un maximum de 5 ans pour toutes les espèces de primates, dont les singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*) et rhesus (*Macaca mulatta*), voire plus si cette étude le démontre. Seuls les ouistitis (*Callithrix jacchus*) remplissent, depuis le 1er Janvier 2013, cette obligation de provenance.

c) Hébergement des animaux

Les animaux utilisés dans des procédures scientifiques, sont hébergés dans des locaux qui permettent au mieux l'expression de leurs comportements naturels. Les caractéristiques de ces locaux d'hébergement sont définies dans la Directive 2010/63/UE et corrigées pour certaines dans l'Arrêté du 9/12/2014. Pour chaque espèce mentionnée au paragraphe précédent, en fonction de leur poids respectif, sont établies des dimensions minimales des compartiments d'hébergement, ainsi que la surface au sol et la hauteur minimales à respecter. Ces caractéristiques doivent prendre en compte le nombre d'animaux présents dans un même compartiment.

Les dimensions réglementaires concernant l'hébergement des primates sont reprises dans les tableaux suivants :

TABLEAU II DIMENSIONS REGLEMENTAIRES DES COMPARTIMENTS DE LOGEMENT DES SINGES DU NOUVEAU MONDE.

* : 5MOIS POUR LES OUISTITIS ET TAMARINS ET 6MOIS POUR LES SAÏMIRIS.

Espèces	Surface minimale du compartiment au sol pour un ou deux animaux (m ²)	Volume minimal par animal supplémentaire au-dessus de 5 ou 6 mois* (m ³)	Hauteur minimale du compartiment (m)	Distance minimale entre le haut du compartiment et le sol (m)
Ouistitis	0,5	0,2	1,5	1,8
Tamarins	1,5	0,2	1,5	1,8
Saïmiris	2,0	0,5	1,8	-

TABLEAU III DIMENSIONS REGLEMENTAIRES DES COMPARTIMENTS DE LOGEMENT DES SIGNES DE L'ANCIEN MONDE

Espèces		Dimension minimale du compartiment (m ²)	Volume minimal du compartiment (m ³)	Volume minimal par animal (m ³)	Hauteur minimale du compartiment (m)	Nombre maximum d'animaux pouvant être hébergés dans un compartiment aux dimensions minimales
Macaques et Chlorocèbes	Animaux de moins de 3 ans	2,0	3,6	1,0	1,8	3
	Animaux de 3 ans ou plus	2,0	3,6	1,8	1,8	2
	Animaux détenus pour la reproduction	Jusqu'à l'âge de 2ans, aucun espace/volume supplémentaire n'est requis pour des jeunes hébergés avec leur mère dans une colonie reproductrice		3,5	2,0	-
Babouins	Animaux de moins de 4 ans	4,0	7,2	3,0	1,8	2
	Animaux de 4 ans ou plus	7,0	12,6	6,0	1,8	2
		Jusqu'à l'âge de 2ans, aucun espace/volume supplémentaire n'est requis pour des jeunes hébergés avec leur mère dans une colonie reproductrice		12,0	2,0	-

Les paramètres d'ambiance doivent également être contrôlés afin de correspondre aux conditions de vie des animaux. Ainsi, pour les Singes du Nouveau Monde, la température optimale doit être comprise entre 20°C et 28°C et, pour les singes de l'Ancien Monde, entre 20°C et 24°C.

Une attention particulière est portée à l'équilibre des groupes sociaux pour les primates notamment. Les jeunes primates ne doivent pas être séparés trop tôt de leur mère : 6 mois pour les Saïmiris et 8 mois pour les Ouistitis, Tamarins, Macaques, Chlorocèbes et Babouins.

Enfin, les animaux doivent disposer de tout ce qui est nécessaire à la couverture de leurs besoins physiologiques : alimentation adaptée, apport en eau et soins appropriés. Les primates ayant des besoins cognitifs développés, des enrichissements sont mis à leur disposition afin de leur proposer une possibilité adéquate d'activités.

d) Registres et identification des animaux

Les établissements hébergeant des animaux utilisés à des fins scientifiques se doivent de tenir des registres afin de répertorier ces animaux ainsi que les caractéristiques de chacun (origine, dates d'acquisition, de remplacement ou de mise en liberté, provenance, procédures dans lesquelles sont utilisées ces animaux, date de mort et raison de celle-ci, etc...).

Pour les primates, comme pour les chats et les chiens, un dossier individuel suit toute la vie de l'animal. Par ailleurs, ces trois catégories d'animaux sont obligatoirement identifiées ou marquées de manière permanente et individuelle, avec un transpondeur par exemple.

1.4.1.3. Exigences concernant les éleveurs, fournisseurs et utilisateurs d'animaux

a) Définitions

Le Décret n°2020-274 du 17 Mars 2020, complément du Décret du 1^{er} Février 2013 de transposition de la Directive 2010/63/UE, définit les éleveurs, les fournisseurs et les utilisateurs d'animaux comme suit :

- Eleveur : « toute personne élevant des animaux [cités au paragraphe 1.1.3. Animaux] en vue de leur utilisation exclusive dans des procédures expérimentales ou en vue de l'utilisation de leurs tissus ou organes à des fins scientifiques, ou élevant d'autres animaux principalement à ces fins, dans un but lucratif ou non » ;
- Fournisseur : « toute personne autre qu'un éleveur, fournissant des animaux en vue de leur utilisation dans des procédures expérimentales ou en vue de l'utilisation de leurs tissus ou organes à des fins scientifiques, dans un but lucratif ou non » ;
- Utilisateur d'animaux : « toute personne utilisant des animaux dans des procédures expérimentales ou procédant à la mise à mort d'animaux » « à la seule fin d'utiliser leurs organes ou tissus [...] ».

b) *Agréments*

Les éleveurs, les fournisseurs et les utilisateurs d'animaux doivent posséder un agrément délivré par les autorités compétentes des Etats membres, lorsque celles-ci estiment que les exigences décrites dans la Directive 2010/63/UE sont respectées. Cet agrément peut être attribué pour un délai défini par avance. Il peut également être suspendu ou retiré lorsque les exigences ne sont plus remplies.

c) *Installations et équipements des établissements éleveurs, fournisseurs et utilisateurs d'animaux*

Les installations et les équipements des établissements éleveurs, fournisseurs et utilisateurs doivent d'une part, permettre de mener à bien et dans les meilleures conditions les procédures et, d'autre part, respecter les exigences relatives aux espèces animales utilisées dans le cadre de ces procédures.

Ces établissements prévoient des locaux dédiés à l'hébergement des animaux ; des locaux de service dans lesquels la nourriture et la litière sont entreposées ainsi que les équipements nécessaires au nettoyage de l'établissement ; et des locaux disposant d'installations de laboratoires permettant, entre autres, les autopsies ou la récolte d'échantillons.

Les locaux d'hébergement doivent fournir un environnement propice aux besoins physiologiques et éthologiques des animaux qu'ils abritent. Des programmes d'entretien sont définis pour chacun de ces locaux, lesquels doivent d'ailleurs être conçus dans des matériaux faciles d'entretien et qui garantissent une innocuité totale envers les animaux et le personnel.

L'environnement dans ces locaux d'hébergement doivent être maîtrisés et contrôlés. La ventilation, la température, l'éclairage et le bruit sont autant de paramètres dont le réglage doit correspondre au mieux aux exigences physiologiques des animaux.

d) *Personnel travaillant au sein d'établissements éleveurs, fournisseurs et utilisateurs d'animaux*

Les éleveurs, fournisseurs et utilisateurs d'animaux emploient du personnel qui doit être en nombre suffisant d'une part, et, d'autre part, disposant d'une formation pertinente pour exercer les fonctions requises par ces établissements, auprès des animaux. La formation de ce personnel doit être continue afin d'être en adéquation avec les connaissances les plus récentes concernant l'espèce animale dont ce personnel s'occupe.

Par ailleurs, parmi ce personnel, tout éleveur, fournisseur ou utilisateur d'animaux doit compter « un vétérinaire compétent en médecine des animaux de laboratoire, ou un expert ayant les qualifications requises au cas où cela est plus approprié, chargé de donner des conseils sur le bien-être et le traitement des animaux » (35).

e) *Structure chargée du bien-être animal*

Les éleveurs, fournisseurs et utilisateurs d'animaux ont l'obligation de mettre en place une structure chargée du bien-être animal, composée d'au moins une personne responsable du bien-être des animaux de l'établissement.

Cette structure a un rôle de conseiller en ce qui concerne le bien-être des animaux ; les méthodes alternatives permettant le remplacement, la réduction du nombre d'animaux ainsi que le raffinement ; et le remplacement éventuel des animaux.

En outre, cette structure bénéficie elle-même du conseil du vétérinaire.

f) Inspections par les Etats membres et contrôles de ces inspections

Les Etats membres sont tenus d'inspecter, chaque année, au moins un tiers des éleveurs, fournisseurs et utilisateurs d'animaux présents sur leur territoire, afin de s'assurer que les exigences qui leur sont demandées soient effectivement respectées. Les éleveurs, fournisseurs et utilisateurs de primates sont, quant à eux, inspectés chaque année.

Par ailleurs, ces inspections sont susceptibles d'être elles-mêmes contrôlées par la Commission Européenne.

1.4.2. Notion de bien-être animal et règles des 3R (40,44,45)

a) Bien-être animal

Depuis, la loi du 6 juillet 1976, les animaux sont reconnus comme étant « des êtres vivants doués de sensibilité ». Pourtant cette notion n'est intégrée dans le Code Civil que depuis le 16 Février 2015. Il est à présent reconnu que ces êtres ont la capacité de ressentir différents états, conscients ou non selon leur place dans l'Evolution, en fonction des situations auxquelles ils sont confrontés. La possibilité de ressentir des états positifs, en satisfaisant leurs besoins physiologiques et en évitant toutes sensations de douleur, de stress et d'inconfort, conduit à leur bien-être.

Pour être plus précis sur ce terme de bien-être, l'ANSES retient cette définition : « Le bien-être d'un animal est l'état mental et physique positif lié à la satisfaction de ses besoins physiologiques et comportementaux, ainsi que de ses attentes. Cet état varie en fonction de la perception de la situation par l'animal » (44). Lorsque les animaux dépendent de l'Homme, c'est ce dernier qui doit s'assurer que tous les paramètres nécessaires au bien-être de l'animal lui sont disponibles. Pour cela, nous pouvons nous baser sur les « Cinq libertés » publiées par le Farm Animal Welfare Council (FAWC) : liberté comportementale, liberté physiologique, liberté environnementale, liberté sanitaire et liberté mentale.

Cette notion de bien-être animal est d'autant plus complexe à respecter que l'animal utilisé est un animal, de la faune sauvage, intelligent et doué de conscience. Ainsi, les primates ont, en plus de leurs besoins physiologiques, des besoins psychologiques à assouvir de par leur capacité cognitive importante et leur comportement social complexe. Il peut parfois être difficile d'apprécier si ces besoins sont respectés car les primates sont des animaux stoïques (45). Cela demande une grande connaissance du panel des comportements de chaque espèce et même de chaque individu – donc une formation approfondie pour le personnel en charge de ces animaux – pour déceler ce qui est anormal et potentiellement témoin d'un stress ou tout autre inconfort ressenti par l'animal.

Par ailleurs, la longévité de ces espèces est aussi une problématique à prendre en compte dans le bien-être animal, puisque celle-ci devra s'appliquer tout au long de leurs vies. Ceci implique que l'évaluation du bien-être doit être faite durant chaque procédure auquel le singe participera, mais aussi à la fin de chacune des procédures pour s'assurer qu'une réutilisation est possible sans mettre à mal ce bien-être. Enfin, cela débouche également sur la problématique de « l'après laboratoire » puisque les êtres humains sont responsables de ce bien-être jusqu'à la fin de vie de l'animal utilisé. Ce dernier point sera notamment développé dans la Partie 2 de cette thèse.

b) Principes des 3R (40)

Dans le cadre de l'expérimentation animale, la notion de bien-être est souvent remplacée par la notion de protection animale et c'est en ce sens que le concept des 3R a émergé. Ces 3R correspondent aux principes suivants : Remplacer, Réduire et Raffiner, lesquels sont un point majeur sur lequel est fondé la réglementation. Ainsi, on retrouve les arguments en faveur de chacun de ces 3R dans les résumés non techniques rédigés lors des demandes d'autorisation de projets.

Russel et Burch sont les chercheurs ayant développés ces principes en 1959, en voici les définitions :

- Remplacer : Mettre en œuvre d'autres moyens que l'utilisation d'animaux pour aboutir aux mêmes objectifs. Ce terme de « remplacement », peut être traduit, dans le cas du recours aux singes, comme la possibilité de les remplacer par des espèces qui auraient une sensibilité ou une conscience moins évoluées, mais qui conduiraient au même objectif scientifique.
- Réduire : Utiliser le nombre minimal d'animaux nécessaires pour que les données soient exploitables statistiquement ;
- Raffiner : Utiliser des outils qui permettent de diminuer aux maximum les effets négatifs d'une procédure sur les animaux utilisés. Ce volet correspond notamment à tout ce qui relève de la gestion de la douleur (suppression, soulagement, substitution) comme décrite dans l'Expertise Collective INRA « Douleurs animales ».

1.4.3. Transport (46–50)

1.4.3.1. Résumé de l'Arrêté du 19 Juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit des animaux vivants

Etant donné que la plupart des élevages de primates destinés à l'expérimentation sont distants des lieux de leur utilisation, le transport est une étape importante dans la vie de ces animaux. Et, il existe des réglementations concernant ces transports internationaux.

Pour les aspects sanitaires, lorsque la France est le pays de destination, il s'agit notamment de l'Arrêté du 19 Juillet 2002 (46) fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural.

Tout d'abord, il est stipulé que tout animal sera soumis, lors de son introduction sur le territoire, à un contrôle vétérinaire. Pour cela, les informations relatives à l'animal ou au lot d'animaux concernés, doivent être remises aux agents officiels, au moins un jour ouvré avant leur introduction (46).

Avant toute importation, la personne qui déclare l'importation des animaux sur le territoire français doit s'assurer que l'établissement qui recevra ces animaux respectent les réglementations en vigueur ; que les contenants et les moyens de transport de ces animaux sont nettoyés et désinfectés et qu'ils ne permettent pas aux déchets (déjections, litière, alimentation) de s'écouler pendant le transport. Par ailleurs, ces déchets ne doivent pas être un risque sanitaire pour les hommes ou les autres animaux. Enfin, il doit être garanti que les animaux importés ne seront en contact qu'avec des animaux de même statut sanitaire avant leur arrivée (46).

Par ailleurs, pour être importés et/ou pour transiter sur le territoire français, les animaux doivent répondre aux obligations suivantes :

- Obligation de provenance : être originaires et provenir des pays tiers autorisés selon la liste établie, sauf éventuelle dérogation accordée par un vétérinaire compétent. De plus, cette importation ne doit pas être contraire à des mesures de sauvegarde et de protection de l'espèce concernée. Concernant les primates importés dans un but d'utilisation scientifique, ils doivent notamment provenir des pays suivants : le Vietnam, le Niger, le Pérou, les Philippines, la Barbade, Saint-Kitts-et-Nevis, le Cambodge (46).
- Obligations de transit : impliquant un voyage avec des animaux de même statut sanitaire, une interdiction de déchargement dans des pays tiers qui n'autorisent pas les espèces importées, une arrivée durant le délai de validité de l'autorisation sanitaire qui les concerne et un maintien de trente jours en quarantaine dans l'établissement de destination (sauf dérogation contraire) (46).
- Obligation d'identification : elle concerne certaines espèces, dont les primates. L'identification doit être faite avec un transpondeur électronique ou un tatouage (46).
- Obligation sanitaire : un certificat sanitaire doit accompagner les animaux, ou à défaut, des documents d'accompagnement conformes à ceux décrits dans l'Arrêté du 19 Juillet 2002. Ces documents seront soumis à des contrôles dans chaque aéroport, port ou gare ouvert sur l'international (46).

Par ailleurs, le certificat sanitaire en vigueur pour les primates destinés à l'utilisation lors d'expérimentation animale est présenté en Annexes.

- Obligation de contrôle : ces contrôles sont décrits dans la Décision de la Commission 97/794/CE (50).

1.4.3.2. Le transport en pratique (46–49)

Le transport est une étape très stressante dans la vie du primate de laboratoire. Il quitte sa colonie d'origine, environnement connu, et donc rassurant. Le transport d'un primate est, en général, effectué dans des containers individuels, ne permettant qu'un contact limité avec ses congénères. De plus, de nombreux paramètres ne peuvent pas être contrôlés et les animaux seront soumis à des températures, hygrométries, pressions ou encore bruits qui diffèrent des normes rencontrées en animalerie. Le transport, souvent long, implique aussi une privation de

certains besoins pourtant primordiaux : accès à l'eau et à la nourriture, liberté de mouvements, etc... (47,48).

Parce qu'il est un moment très stressant, il a été démontré que le transport a un impact considérable sur le bien-être animal et, donc potentiellement, sur la validité des résultats scientifiques obtenus par la suite. Le stress peut, en effet, être un facteur favorisant le développement de certaines affections. De plus, le retour des constantes modifiées, à des valeurs basales, peut être long après l'arrivée (48). Celui-ci doit donc être conduit de la manière la plus appropriée possible à l'espèce concernée. Pour cela, certains détails techniques doivent être réfléchis et mis en œuvre en amont du voyage. La liste suivante reprend ces détails :

- Un carnet de route doit être établi afin de prévoir les moyens de transport, l'itinéraire, les points de contrôles réglementaires ainsi que les conditions de transport. Par exemple, il peut être judicieux de prévoir un voyage de nuit lorsque de fortes chaleurs sont annoncées pour la date prévue (48).
- Les documents de transport réglementaires doivent être préparés et vérifiés avant le départ. Selon les pays d'origine et de destination ceux-ci peuvent varier. Il est donc nécessaire de s'informer sur la législation en vigueur des pays que les animaux sont amenés à traverser. Par exemple, l'Annexe 2 correspond au certificat sanitaire nécessaire à l'importation et/ou au transit d'un primate destiné à la recherche, sur le territoire français (46).
- La santé des primates qui vont être transportés est primordiale. Des examens vétérinaires minutieux permettent d'établir la possibilité pour les animaux de supporter le voyage prévu. La bonne santé des singes est requise à la fois pour son propre bien-être mais également pour assurer la sécurité sanitaire des personnes qui vont s'occuper d'eux pendant le voyage et celles qui vont les réceptionner (48).
- Les containers sont les cages qui hébergeront les singes durant le voyage. Ils doivent être assez résistants pour parvenir intègres à destination, en dépit des dommages causés par les primates. Les ouvertures doivent être conçues de manière à éviter que l'animal puisse mettre tout ou une partie de son corps en dehors du container. La litière doit être suffisante pour la durée du voyage et la cage ne doit pas permettre aux déjections de s'écouler en dehors de celle-ci (46,48). Les normes IATA peuvent être consultées pour obtenir des recommandations concernant la taille des containers.
En prévision du voyage, une habitude à ses logements temporaires peut être faite afin de diminuer le stress des animaux. Ils pourront ainsi se familiariser avec le confinement produit (48).
- Selon la durée du transport, des provisions en quantité suffisante doivent être à disposition des animaux. Les primates doivent également avoir accès à l'eau (46).
- De nombreuses exigences concernent aussi les véhicules qui vont permettre le transport de primates. Le Règlement européen n°1/2005 (49) énonce les règles qui doivent être

respectées pour le transport d'animaux vivants. Si ce texte législatif ne s'applique pas aux primates particulièrement, il permet d'avoir une idée globale de ce qui peut être attendu réglementairement.

Ainsi, les véhicules doivent être adaptés à cette utilisation et il doit notamment être possible de contrôler la température ou la ventilation. Des systèmes de sécurité doivent également être présents dont des points d'attaches pour les containers, ou une séparation physique entre le conducteur et l'espace contenant les animaux.

1.4.4. Discussion concernant la réglementation

La réglementation étudiée précédemment est une Directive européenne, ce qui signifie que les états membres sont effectivement contraints de la transposer en droit national. L'utilisation d'animaux à des fins scientifiques sur le territoire respectent donc les critères exposés précédemment pour rentrer dans des procédures scientifiques et les exigences en termes de bien-être animal doivent être appliquées par les structures qui accueillent ces animaux.

Toutefois, il faut garder à l'esprit que, bien qu'il existe une tendance à imposer des standards pour les modèles animaux qui seront utilisés en recherche, les pays extérieurs à l'Union Européenne ont une réglementation qui peut différer. Par exemple, les exigences en matière de contrôle, de formation du personnel, voire de qualité d'installations et la traçabilité sont propres à chaque pays. Ainsi, la même transparence ne peut pas être garantie pour des animaux provenant des autres continents, avant que ceux-ci n'intègrent des structures répondant à la Directive 2010/63/UE.

1.5. Quelques chiffres

1.5.1. Données recueillies en France (27–29,40,51)

1.5.1.1. *Informations générales sur l'enquête statistique sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques*

Chaque année, les Etats membres ont dans l'obligation de collecter et de publier les informations statistiques concernant l'utilisation des animaux dans des procédures expérimentales, en accord avec la Directive 2010/63/UE.

Sont comptabilisés les animaux inclus dans une procédure expérimentale durant l'année concernée et ayant quitté cette procédure avant la fin de cette même année. Toutefois, il s'agit des utilisations et non des animaux à proprement parler, ainsi un animal peut être comptabilisé plusieurs fois s'il fait partie d'un plan de réutilisation. Par ailleurs, l'étude annuelle exclut :

- les animaux qui, élevés dans un établissement utilisateur, ne font pas partie d'une procédure durant l'année en cours ;
- les animaux qui sont utilisés dans le cadre de procédures en dessous du seuil de contraintes (ex : animaux génétiquement modifiés dont le phénotype n'est pas dommageable) ;
- les animaux ayant uniquement permis le prélèvement d'organes et/ou de tissus qui serviront pour des méthodes alternatives ;
- les autres modèles, dont les invertébrés (exceptés les céphalopodes).

Ces données sont traitées selon huit grands axes : l'espèce ou le type d'animaux ; la provenance des animaux ; l'objet d'étude ; les primates non humains ; la réutilisation des animaux ; la classe de sévérité des procédures expérimentales ; le statut génétique des animaux et l'obligation réglementaire ou législative. La catégorie concernant le statut génétique n'est pas développée ici car aucun primate n'est concerné par une altération génétique.

La suite de ce chapitre synthétise les données de ces trois dernières années concernant les primates.

1.5.1.2. Enquêtes statistiques sur l'utilisation des primates à des fins scientifiques de 2017, 2018 et 2019 (27–29)

a) Espèces ou types d'animaux

Dans ce premier volet de l'enquête, trente-cinq catégories sont définies pour représenter les 1 914 174 animaux utilisés en 2017 ; les 1 910 519 animaux utilisés en 2018 et les 1 865 403 animaux utilisés en 2019.

L'animal le plus utilisé étant la souris (*Mus musculus*), avec un effectif de 1 134 517 utilisations en 2017, représentant 59% ; 1 192 548 utilisations en 2018, soit 62% et 1 131 723 en 2019, soit 61%.

Huit de ces catégories font références à des primates et sont répertoriées dans le tableau ci-dessous pour les trois années étudiées.

TABLEAU IV NOMBRE D'UTILISATION DE PRIMATES A DES FINS SCIENTIFIQUES, EN FRANCE, DE 2017 A 2019, PAR ESPECE.

	Nombre total d'utilisations			Rang par rapport aux 35 autres catégories d'animaux		
	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019
Cynomolgus	3279 (87,5%)	3009 (85,7%)	2923 (87,5%)	16	14	15
Ouistitis et tamarins	224 (6,0%)	206 (5,9%)	172 (5,1%)	24	25	25
Prosimiens	86 (2,3%)	159 (4,5%)	109 (3,2%)	28	26	27
Macaques Rhésus	71 (1,9%)	62 (1,8%)	63 (1,8%)	29	28	29
Chlorocèbes	38 (1,0%)	16 (0,5%)	28 (0,8%)	30	34	30
Babouins	32 (0,8%)	36 (1,0%)	24 (0,7%)	31	29	32
Autres singes de l'Ancien Monde	9 (0,2%)	22 (0,6%)	20 (0,5%)	33	32	33
Saïmiris	7 (0,2%)	-	-	34	-	-
TOTAL	3746	3510	3339	36	34	34

Ainsi, en 2017 l'utilisation des primates représente 0,19% des utilisations d'animaux à des fins scientifiques. En 2018 et 2019 ce pourcentage est sensiblement le même : 0,18% pour ces deux années.

Parmi ces primates, les macaques *Cynomolgus* (*Macaca fascicularis*) sont ceux représentant le plus large effectif : 87,5% des primates utilisés en 2017 ; 85,6% en 2018 et 87,5% en 2019.

On note l'absence de *Saïmiris* en 2018 et 2019.

b) Provenance des animaux

Ce volet classe les animaux selon cinq provenances possibles. Ainsi, les animaux peuvent être désignés comme étant nés dans l'Union européenne, au sein d'un élevage agréé ; nés dans l'Union européenne hors élevage agréé (c'est-à-dire provenant d'un élevage utilisateur ou d'un élevage occasionnel ou encore directement de la faune sauvage) ; nés dans le reste de l'Europe ; nés dans le reste du monde ; ou réutilisés. L'outil de collecte de la Commission Européenne ne permet pas de renseigner la provenance des animaux réutilisés.

En ce qui concerne les primates, lorsqu'ils sont nés dans l'Union Européenne, ils sont toujours issus d'un élevage agréé. Ainsi, dans le tableau suivant ne figurent que les trois catégories correspondant aux primates : nés dans l'Union européenne ; nés dans le reste du monde et réutilisés.

Par ailleurs, les effectifs 2019 n'apparaissent pas dans le tableau suivant car l'enquête statistique semble erronée. En effet, tous les primates sont classés dans la catégorie « réutilisés » dans la section « Provenance des animaux » et ces chiffres ne coïncident pas avec le pourcentage de primates réutilisés dans la section « Réutilisation des animaux ». Cette erreur ne permet donc pas d'analyser la provenance des différentes espèces de singes utilisés en France, pour l'année 2019.

TABLEAU V PROVENANCE DES PRIMATES UTILISES DANS LES LABORATOIRES FRANÇAIS, PAR ESPECE, EN 2017 ET 2018.

	Nés dans l'Union Européenne, au sein d'élevages agréés		Nés dans le reste du monde		Réutilisés	
	En 2017	En 2018	En 2017	En 2018	En 2017	En 2018
Cynomolgus	24	40	1977	2245	1278	724
Ouistitis et tamarins	85	59	46	0	93	147
Prosimiens	86	159	0	0	0	0
Macaques Rhésus	25	34	1	0	45	28
Chlorocèbes	0	0	33	16	5	0
Babouins	11	17	0	0	21	15
Autres singes de l'Ancien Monde	0	0	9	22	0	0
Saïmiris	5	0	2	0	0	0
Total	236	309	2068	2283	1442	914
Pourcentage	6,3%	8,8%	55,2%	65,1%	38,49%	26,1%

Une grande majorité des primates utilisés proviennent d'élevages situés hors de l'Union Européenne, ceci s'explique notamment par l'utilisation majeure de macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*), lesquels sont principalement élevés à l'île Maurice ou encore dans les pays asiatiques.

c) Objet d'étude

Il y a huit objets d'étude définis par l'outil de collecte de la Commission Européenne :

- La recherche fondamentale ;
- Les recherches appliquées sur les pathologies humaines, animales ou végétales, ou sur le bien-être des animaux ;
- Les études toxicologiques ou réglementaires pour des médicaments à usage humain ou vétérinaire et pour des produits alimentaires ;
- La protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal ;
- La recherche en vue de la conservation des espèces ;
- L'enseignement supérieur ou la formation professionnelle des personnels impliqués dans des procédures expérimentales avec des animaux ou assurant le soin de ces animaux ;
- Les enquêtes médico-légales ;
- La maintenance de colonies d'animaux génétiquement altérés à phénotype dommageable, non utilisés dans des procédures.

Comme indiqué dans le chapitre précédent, en France, les primates ne sont présents que dans les trois premiers objets d'étude de cette liste ainsi que pour les recherches concernant la conservation des espèces. Le tableau ci-dessous reprend donc les effectifs des primates dans ces catégories.

TABEAU VI UTILISATION DES PRIMATES SELON LES DOMAINES DE RECHERCHE, EN FRANCE, PAR ESPECE, DE 2017 A 2018.

	A			B			C			D	E
	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018
Cynomolgus	448	177	252	2311	502	691	504	2315	1980	16	15
Ouistitis et tamarins	59	77	51	160	10	4	5	119	117	0	0
Prosimiens	86	159	109	0	0	0	0	0	0	0	0
Macaques Rhésus	29	30	27	29	17	7	13	15	29	0	0
Chlorocèbes	22	0	0	5	4	17	11	12	11	0	0
Babouins	10	27	0	0	9	24	22	0	0	0	0
Autres singes de l'Ancien Monde	0	0	18	0	10	2	9	12	0	0	0
Saïmiris	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	661	470	457	2505	552	745	564	2473	2137	16	15
	17,6%	13,4%	13,7%	66,9%	15,7%	22,3%	15%	70,5%	64%	0,4%	0,4%

A : Recherche fondamentale ; **B** : Les recherches appliquées aux pathologies humaines, animales ou végétales, ou au bien-être des animaux ; **C** : Les études toxicologiques ou réglementaires pour des médicaments à usage humain ou vétérinaire et des produits alimentaires ; **D** : La recherche en vue de la conservation des espèces ; **F** : Enseignement supérieur ou formation professionnelle des personnels impliqués dans des procédures expérimentales avec des animaux ou assurant le soin de ces animaux.

En prenant en compte toutes les espèces incluses dans cette enquête statistique, les domaines d'étude qui utilisent le plus d'animaux sont la recherche fondamentale (38% en 2017 ; 36% en 2018 et 41% en 2019), les études toxicologiques ou réglementaires (30% en 2017 ; 27% en 2018 et 29%) et, enfin, les recherches appliquées aux pathologies (25% en 2017 ; 28% en 2018 et 23%).

Concernant les primates, on observe qu'il s'agit des mêmes objets d'étude mais le classement est différent puisqu'en 2017, la plus grande part est représentée par les recherches appliquées aux pathologies (domaine utilisant 67% des primates), la recherche fondamentale représente ensuite 18% de leur utilisation et enfin 15% des primates rejoignent des études toxicologiques ou réglementaires.

En 2018 et 2019, les primates sont essentiellement utilisés dans des procédures réglementaires et de toxicologie (70,5% en 2018 et 64% en 2019). Puis, moins d'un quart des effectifs interviennent dans des études de recherches appliquées aux pathologies (16% en 2018 et 22,3% en 2019). Enfin, moins de 15% (13% des primates en 2018 et 13,7% en 2019) sont réservés à la recherche fondamentale.

En 2018, on note qu'un faible effectif (0,4%) est alloué à la formation professionnelle et à l'enseignement.

d) Générations des primates

Cette catégorie de l'étude statistique concerne spécifiquement les primates et répertorie les animaux qui sont d'une première génération (F1), d'une deuxième génération (F2), d'une colonie autonome ou des animaux réutilisés, dont l'origine et la génération ne sont pas renseignées.

Tous les primates utilisés à des fins scientifiques sont nés en captivité et sont, de plus en plus, de deuxième génération, en accord avec l'objectif de n'avoir que des primates de génération F2 ou plus à partir de 2022 (35).

TABLEAU VII GENERATIONS DES PRIMATES DE LABORATOIRE UTILISES EN FRANCE, PAR ESPECE, DE 2017 A 2019.

	Générations	Nombre d'utilisations d'animaux		
		En 2017	En 2018	En 2019
Cynomolgus	F1	859	672	584
	F2 ou plus	1142	1613	1259
	Non renseigné	1278	724	1080
Ouistitis et tamarins	F1	85	6	4
	F2 ou plus	46	53	46
	Non renseigné	93	147	122
Prosimiens	Colonie autonome	86	139	98
	F2 ou plus	0	20	11
Macaques Rhésus	F1	5	10	10
	F2 ou plus	21	24	12
	Non renseigné	45	28	41
Chlorocèbes	F1	14	1	7
	F2 ou plus	19	4	18
	Non renseigné	5	11	3
Babouins	F1	5	10	0
	F2 ou plus	4	7	24
	Colonie autonome	2	0	0
	Non renseigné	21	19	0
Autres singes de l'Ancien Monde	F1	0	10	2
	F2 ou plus	9	12	0
	Non renseigné	0	0	18
Saïmiris	F1	2	0	0
	F2 ou plus	5	0	0

TABEAU VIII NOMBRE TOTAL DES PRIMATES UTILISES EN FRANCE A DES FINS SCIENTIFIQUES, PAR GENERATION, DE 2017 A 2019.

Générations	2017	2018	2019
F1	970 (42,1%)	709 (27,5%)	607 (29,2%)
F2 ou plus	1246 (54,1%)	1733 (67,1%)	1370 (66%)
Colonie autonome	88 (3,8%)	139 (5,4%)	98 (4,7%)

Grâce au tableau bilan ci-dessus, on observe que plus de la moitié des primates nouvellement utilisés à des fins scientifiques sont de génération F2 minimum. En 2018 et 2019, on atteint même les deux tiers des effectifs, en parallèle d'une diminution d'utilisation de singes de génération F1.

Dans les statistiques, on retrouve la catégorie particulière « colonie autonome ». Celle-ci n'est pas décrite clairement dans la Directive 2010/63/UE, mais elle fait certainement référence à l'arrêt de capture de primates sauvages souhaité par cette Directive. En effet, cette dernière préconise qu'« afin de mettre un terme à la capture d'animaux dans la nature à des fins d'élevage, il convient que l'utilisation dans des procédures soit limitée, au terme d'une période transitoire appropriée, à la progéniture d'un animal élevé en captivité ou aux animaux issus de colonies entretenues sans apport d'effectifs extérieurs » (35). Les deux situations sont mises au même plan. Or, il semble que certaines colonies d'élevages de macaques *Cynomolgus* aux Philippines, au Vietnam voire à l'île Maurice élèvent des primates sans apport de population extérieure (c'est-à-dire, sans capture), contrairement à d'autres élevages. Afin que ce terme soit clair, une précision du nombre d'années depuis l'arrêt d'introduction d'animaux capturés serait nécessaire pour savoir si une colonie peut être considérée comme fermée.

Pour les effectifs français, il semble que les colonies autonomes ne concernent que deux espèces : les prosimiens et les babouins.

e) Réutilisation des animaux

TABEAU IX POURCENTAGE DE REUTILISATION DES PROCEDURES UTILISANT DES PRIMATES EN FRANCE, PAR ESPECE, DE 2017 A 2019.

	Pourcentage de réutilisation		
	En 2017	En 2018	En 2019
Cynomolgus	38,9 %	24,1%	36,2%
Ouistitis et tamarins	41,5 %	71,4%	70,9%
Prosimiens	0 %	0%	0%
Macaques Rhesus	63,3 %	45,2%	65%
Chlorocèbes	13,1 %	< 0,1%	10,7%
Babouins	65,6 %	52,8%	0%
Autres signes de l'Ancien Monde	0 %	0%	90%
Saïmiris	0 %	-	-
Pourcentage de primates réutilisés	38,5%	26,0%	37,9%

L'utilisation des primates réutilisés représentent 38,5% des procédures déclarées en 2017 ; 26% en 2018 et 37,9% en 2019, ceci va notamment dans le sens de la réglementation encourageant le R de Réduction du principe des 3R. Ceci nécessite un bon encadrement sanitaire pour ne pas se faire au détriment du R de Raffinement. En effet, actuellement, il n'existe pas de références concernant le nombre de fois qu'il est possible d'utiliser un primate, ou sur la durée maximale de présence en laboratoire que l'on peut imposer à un primate.

Par ailleurs, cette proportion de primates réutilisés implique une première utilisation pour des procédures de sévérités légères à modérées.

A noter qu'en 2017, les babouins sont la deuxième espèce à être réutilisée (65,6%) après les reptiles (99,5 %), alors qu'en 2019, aucun babouin utilisé n'est issu d'une précédente utilisation.

Plus de la moitié des procédures avec des macaques Rhésus (*Macaca mulatta*) sont des réutilisations, ainsi que 41,5% des procédures avec des ouistitis et tamarins et 38,9% des procédures avec des macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*).

En 2018, les primates sont également fréquemment réutilisés, puisque près de trois quarts des ouistitis et tamarins utilisés dans des procédures le sont pour la deuxième fois au moins. Plus de la moitié des procédures avec des babouins sont également des réutilisations, 45,2% pour celles avec des macaques Rhésus (*Macaca mulatta*) et 24,1% pour celles avec des macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*).

En 2019, 36,2% des procédures utilisant des macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*) sont des réutilisations, 70,9% pour celles avec des ouistitis et tamarins et 65% pour celles avec des macaques Rhésus (*Macaca mulatta*).

f) Classe de sévérité des procédures

Ce volet de l'enquête reprend les effectifs des différentes espèces en fonction de la sévérité des procédures auxquelles elles ont participé. La sévérité des procédures est définie réglementairement dans l'Annexe de l'Arrêté du 1 février 2013 relatif à l'évaluation éthique et l'autorisation de projets. Cette sévérité ou degré de gravité est évalué pour chaque procédure, en fonction des effets négatifs (angoisse, détresse, dommage durable, douleur, inconfort et/ou souffrance) qu'elle peut induire sur l'animal. Cela prend en compte l'intensité et la durée de ces effets négatifs et permet une répartition en 4 catégories de sévérité : légère, modérée, sévère et sans réveil.

On distingue le degré de sévérité a priori qui est le plus haut degré possible lors de la conception du projet et le degré de sévérité réelle qui est la sévérité effectivement infligée aux animaux.

TABEAU X NOMBRE DE PRIMATES UTILISES EN FRANCE DANS DES PROCEDURES LEGERES, MODEREES, SEVERES ET SANS REVEIL, PAR ESPECE, DE 2017 A 2019.

	Procédures légères			Procédures modérées			Procédures sévères			Procédures sans réveil		
	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019
Cynomolgus	1894	2045	2134	1212	664	657	158	269	97	15	31	35
Ouistitis et tamarins	139	164	150	83	7	8	0	0	4	2	35	10
Prosimiens	0	20	11	86	129	92	0	10	6	0	0	0
Macaques Rhésus	42	25	41	21	30	19	0	4	2	8	3	1
Chlorocèbes	16	5	7	11	4	3	0	0	10	11	7	8
Babouins	19	24	8	10	10	16	2	0	0	1	2	0
Autres singes de l'Ancien Monde	0	12	0	9	10	2	0	0	0	0	0	18
Saïmiris	0	-	-	1	-	-	0	-	-	6	-	-
Total	2110	1795	2351	1433	854	797	160	283	119	43	78	72
Pourcentage	56,3 %	51,1%	70,4%	38,2 %	24,4%	23,9%	4,3 %	8,1%	3,6%	1,1 %	2,2%	2,2%

On observe qu'une large majorité des primates est donc utilisée dans des procédures de sévérité légère ou modérée (94,5 %, en 2017 ; 75,5% en 2018 et 94,3% en 2019). Toutes espèces confondues, ces deux types de procédures représentent aussi la plus grande part (78 % en 2017 ; 75% en 2018 et 79,9% en 2019).

Le fait que les animaux soient utilisés dans des procédures de degrés de gravités moindres permet, par la suite, de les introduire dans d'autres procédures et donc de les réutiliser. Ainsi, le nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques peut être réduit, comme cela est préconisé dans le principe des 3R.

g) Obligations réglementaires ou législatives

Cette dernière catégorie concerne les procédures qui répondent à des obligations réglementaires ou législatives, celles-ci représentent 30 % des procédures en 2017 ; 27% des procédures en 2018 et 29% en 2019. Parmi elles, la grande majorité permet la validation de médicaments humains ou vétérinaires (72% en 2017 ; 68,5% en 2018 et 59,3% en 2019). Ensuite, on retrouve les procédures contrôlant les produits alimentaires, puis celles permettant la mise au point d'appareils médicaux comme les prothèses et enfin, celles concernant l'industrie chimique, la protection des plantes et les biocides.

Les primates sont uniquement utilisés dans les études visant à valider les médicaments à usage médical.

Par ailleurs, il s'agit uniquement d'obligations européennes.

TABLEAU XI NOMBRE DE PRIMATES UTILISES EN FRANCE PAR OBLIGATIONS REGLEMENTAIRES, PAR ESPECE, DE 2017 A 2019.

	Produits à usage médical					
	En 2017		En 2018		En 2019	
Cynomolgus	2311	70,5 %	2315	76,9%	1980	67,7%
Ouistitis et tamarins	160	71,4 %	119	57,8%	117	68%
Macaques Rhesus	29	40,8 %	15	24,2%	29	46%
Chlorocèbes	5	13,2 %	12	75%	11	39,3%
Autres espèces de singes de l'ancien monde	-	-	12	54,5%	-	-

Les pourcentages sont calculés par rapport au nombre total d'individus de l'espèce utilisés à des fins scientifiques

On observe qu'effectivement une grande majorité des primates est utilisée à ces fins. Sur les effectifs des trois années étudiées, plus de deux tiers des Macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*). Il en est de même pour les ouistitis et tamarins pour 2017 et 2019.

1.5.2. Données recueillies auprès des Etats membres

1.5.2.1. *Rapport de la Commission au Parlement Européen et au Conseil de 2019 relatif aux statistiques concernant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les Etats membres de l'UE de 2015 à 2017 (51)*

Ce rapport fait la synthèse de toutes les enquêtes statistiques menées dans les 28 Etats membres entre 2015 et 2017. Bien que la réglementation ait supprimé l'obligation de la Commission à publier un tel rapport, celle-ci continue de le rédiger dans un souci de transparence, en accord avec les objectifs de la Directive 2010/63/UE, mais aussi en vue d'identifier les domaines d'utilisation au sein desquels des efforts peuvent être concentrés pour améliorer cette utilisation et proposer des méthodes alternatives.

Il est précisé qu'aucune tendance ne peut être dégagée car le relevé de ces informations, bien qu'en amélioration, a présenté des lacunes.

a) Animaux utilisés pour la première fois

Moins de 10 millions d'animaux utilisés pour la première fois sont recensés chaque année entre 2015 et 2017 au sein de l'UE. Parmi ces animaux, les primates ne représentent qu'un très faible pourcentage (0,07% en 2015 et 2016 et 0,09% en 2017). On constate toutefois une hausse de l'utilisation des primates de 15% entre 2015 et 2017.

Les primates les plus représentés étant les macaques Cynomolgus (88% des primates en 2017). Ceux-ci sont presque tous issus d'élevages situés en dehors de l'UE tandis que les autres espèces proviennent essentiellement de l'UE. Les trois origines de primates principales étant l'Afrique, l'Asie et l'UE.

Par ailleurs, on dénombre 30% de primates utilisés à des fins scientifiques, nés dans des colonies dites autonomes. Cette proportion semble stable de 2015 à 2017. De plus, 53% des primates sont d'une génération F2 ou supérieure, en 2017, ce qui représente une augmentation de 67% depuis 2015. Ceci est à mettre en lien avec les objectifs de la Directive 2010/63/UE qui

prévoit, à termes, de n'autoriser l'utilisation des primates en recherches uniquement lorsqu'ils sont élevés en captivité depuis au moins deux générations.

Enfin, en 2017, aucun primate utilisé pour la première fois n'a été capturé dans la nature.

b) Utilisation d'animaux à des fins de recherche et d'essais

En 2017, la principale utilisation des animaux a été la recherche (69%, première utilisation et réutilisation confondues), laquelle se décompose en deux domaines majeures : la recherche fondamentale (45% des utilisations) et les recherches translationnelles et appliquées (23%). Près d'un quart des utilisations (23%) a été fait pour répondre à des exigences législatives. Enfin, 5% ont concerné des productions de routine.

En ce qui concerne le degré de gravité des utilisations d'animaux, en 2017, la majorité (51%) était des procédures légères, puis des procédures modérées (32%), des procédures sévères (11%) et enfin, 6% étant des procédures sans réanimation.

La réutilisation d'animaux est l'un des principes des 3 « R » qui est encouragé, mais cette dernière n'est possible qu'à certaines conditions. Entre 2015 et 2017, 2% de l'utilisation totale des animaux était des réutilisations. Toutefois, certaines espèces dont les macaques *Cynomolgus* sont plus souvent réutilisés (28% en 2017).

Enfin, pour la première fois dans l'UE, des primates génétiquement modifiés sont recensés en 2017. Il s'agit de ouistitis.

1.5.2.2. Enquêtes statistiques concernant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les Etats membres de l'UE en 2017 et 2018 (27–29,52–58)

a) Espèces ou types d'animaux

D'après le Rapport de la Commission au Parlement Européen et au Conseil de 2019 relatif aux statistiques concernant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les Etats membres de l'UE de 2015 à 2017, 8235 primates ont été utilisés pour la première fois en 2017, ce qui représente 0,088% des animaux utilisés pour la première fois cette année-là. Cet effectif représente une hausse de 15% de l'utilisation des primates depuis 2015 (7136 primates utilisés pour la première fois en 2015). Parmi ces singes, la majorité est représentée par 7227 macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*), soit 88%. Les ouistitis et tamarins (465 individus soit 5,65%) et les macaques rhésus (353 individus soit 4,29%) sont les espèces qui viennent ensuite.

Le tableau suivant reprend les données fournies par chaque Etat membre pour les années 2017, 2018 et 2019, lorsque ces données étaient disponibles.

Les effectifs prennent en compte le nombre total de procédures incluant chaque espèce, c'est-à-dire que ces effectifs ne prennent pas seulement en compte les animaux qui ont été utilisés pour la première fois dans des procédures mais aussi ceux qui ont été réutilisés. La France (3746 primates utilisés à des fins scientifiques en 2017 ; 3510 en 2018 ; 3339 en 2019), suivie de

l'Allemagne (3472 primates utilisés en 2017 ; 3288 en 2018 ; 3276 en 2019), et de l'Angleterre (2960 primates utilisés en 2017 ; 3207 en 2018 ; 2850 en 2019) sont les trois Etats membres de l'Union Européenne qui utilisent le plus de primates. Au sein de l'Union Européenne, ces trois pays réunis ont inclus dans leurs procédures 87%, en 2017, et 92,2% en 2018, des primates utilisés à des fins scientifiques dans l'Union Européenne.

Par ailleurs, plusieurs pays n'utilisent pas de primates à des fins scientifiques en 2017, 2018 et 2019. Il s'agit de l'Autriche, de la Bulgarie, de la Croatie, du Danemark, de l'Estonie, de la Finlande, de l'Irlande, de la Lituanie, de Malte (qui n'utilise d'ailleurs plus aucun animal dans ses procédures scientifiques depuis 2014), de la Pologne, du Portugal, de la Roumanie, de la Slovaquie et de la Slovénie. Chypre et la Lettonie n'ont pas publié de rapport depuis 2016, mais les derniers ne comptaient aucun primate. Ces Etats membres n'apparaissent donc pas dans le tableau suivant.

TABEAU XII EFFECTIFS DES PRIMATES UTILISES A DES FINS SCIENTIFIQUES PAR LES ETATS MEMBRES EN 2017, 2018 ET 2019, CLASSES PAR ESPECE DE PRIMATES.

		Cynomolgus	Ouistitis et tamarins	Prosimiens	Macaques Rhésus	Chlorocèbes	Babouins	Autres singes de l' Ancien Monde	Saimiris	TOTAL (Pourcentage sur le total des primates utilisés dans les Etats membres)
Allemagne	2017	3002 (0,15%)	224 (0,01%)	87	117	15	14	12	1	3472 (24,8%)
	2018	2875 (0,11%)	229 (0,01%)	63	65	14	10	7	25	3288 (30,3%)
	2019	2880 (0,13%)	143	140	86	8	6	13	-	3276
Angleterre	2017	2662 (0,07%)	166	-	132	-	-	-	-	2960 (27,3%)
	2018	2934 (0,1%)	113	180	160	-	-	-	-	3387 (31,2%)
	2019	2616 (0,1%)	110	-	124	-	-	-	-	2850
Belgique	2017	-	-	-	44	-	-	-	-	44 (0,4%)
	2018	2	-	-	41	-	-	-	-	43 (0,4%)
	2019	-	-	-	37	-	-	-	-	37
Espagne	2017	451 (0,06%)	-	-	-	-	-	-	-	451 (4,2%)
	2018	400 (0,05%)	-	-	-	-	3	-	-	403 (3,7%)
	2019	225 (0,03%)	-	-	1	-	3	-	-	229
France	2017	3279 (0,17%)	224 (0,01%)	86	71	38	32	9	7	3746 (34,6%)
	2018	3009 (0,16%)	206 (0,01%)	159	62	16	36	22	-	3510 (32,3%)
	2019	2923 (0,16%)	172 (0,01%)	109	63	28	24	20	-	3339
Grèce	2017	1	-	-	-	-	-	-	-	1 (<0,01%)
	2018	2	-	-	-	-	-	-	-	2 (0,02%)
Hongrie	2017	-	-	-	5	-	-	-	-	5 (0,05%)
	2018	-	-	-	2	-	-	-	-	2 (0,02%)
Italie	2017	582 (0,1%)	1	-	4	-	-	-	-	587 (5,4%)
	2018	Pas de publication								-
	2019	Pas de publication								-

		Cynomolgus	Ouistitis et tamarins	Prosimiens	Macaques Rhésus	Chlorocèbes	Babouins	Autres singes de l' Ancien Monde	Saimiris	TOTAL (Pourcentage sur le total des primates utilisés dans les Etats membres)
Pays Bas	2017	42	41	-	234 (0,05%)	-	-	-	-	317 (2,9%)
	2018	-	45 (0,01%)	-	160 (0,04%)	-	-	-	-	205 (1,9%)
	2019	38 (<0,01%)	0	-	117 (0,03%)	-	-	-	-	155
Suède	2017	2	-	-	23	-	-	-	-	25 (0,2%)
	2018	10	-	-	10	-	-	-	-	20 (0,2%)
TOTAL	2017	10021	656	173	630	53	46	21	8	11608
	2018	9232	593	222	500	30	49	29	25	10860

Les pourcentages représentent la proportion de chaque espèce par rapport au nombre total d'animaux utilisés en recherche dans chaque pays, pour l'année correspondante. Lorsque ce pourcentage est inférieur à 0,01, il n'est pas indiqué. Les pourcentages de la colonne « total » ont été calculés d'après le nombre total de primates utilisés dans l'Union Européenne, pour chaque année.

Afin d'alléger les tableaux des prochains chapitres, seuls les trois Etats Membres qui représentent la plus grande proportion d'utilisation de primates dans les procédures scientifiques, c'est-à-dire la France, l'Allemagne et l'Angleterre, seront étudiés.

b) Provenance

Les primates utilisés à des fins scientifiques sont essentiellement nés hors de l'Union européenne. Un tiers des primates utilisés en 2017 dans des procédures scientifiques, avaient déjà été utilisés auparavant dans une ou plusieurs autres procédures.

TABEAU XIII PROVENANCE DES PRIMATES UTILISÉS À DES FINS SCIENTIFIQUES, EN ALLEMAGNE, ANGLETERRE ET FRANCE, DE 2017 À 2019.

		Nés dans l'Union Européenne (Allemagne et France) ou au Royaume-Uni (Angleterre), au sein d'élevages agréés			Nés dans le reste du monde			Réutilisés		
		En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019
Cynomolgus	Allemagne	106	100	105	2281	2214	2295	2280	561	495
	Angleterre	64	181	71	1956	2089	1936	639	664	609
	France	24	40	?	1977	2245	?	1278	724	1081
Ouistitis et tamarins	Allemagne	165	198	135	42	-	-	17	31	8
	Angleterre	110	92	80	-	-	-	56	21	30
	France	85	59	?	46	-	?	93	147	122
Prosimiens	Allemagne	12	11	85	-	-	-	75	52	55
	Angleterre	-	110	-	-	-	-	-	50	-
	France	86	159	?	-	-	?	-	-	-
Macaques Rhésus	Allemagne	63	37	36	4	11	15	50	14	35
	Angleterre	79	-	69	3	-	-	50	-	55
	France	25	34	?	1	-	?	45	28	41
Chlorocèbes	Allemagne	-	-	-	-	-	-	15	14	8
	France	-	-	?	33	16	?	2	-	3
Babouins	Allemagne	14	10	6	-	-	-	-	-	-
	France	11	17	?	-	-	?	21	19	-
Autres singes de l'Ancien Monde	Allemagne	-	-	-	-	-	-	12	7	13
	France	-	-	?	9	22	?	-	-	18
Saïmiris	Allemagne	1	25	-	-	-	-	-	-	-
	France	5	-	?	2	-	?	-	-	-
Total		850	1073		6354	6597		2968	2332	2573
Pourcentage		8,3%	10,7%		62,5%	66%		29,2%	23,3%	

c) **Objet d'étude**

En 2017, 2018 et 2019, plus de la moitié des primates est utilisée dans des études toxicologiques ou réglementaires pour des médicaments à usage humain ou à usage vétérinaire.

Un tiers permet d'effectuer des recherches appliquées aux pathologies humaines, animales ou végétales, ou au bien-être animal, en 2017 et 2019. Les effectifs sont moins importants en 2018 pour cette catégorie.

La recherche fondamentale utilise environ 10% des primates.

Enfin, une faible proportion est employée pour la recherche en vue de la conservation d'espèce ou encore pour l'enseignement supérieur et la continuité de la formation des professionnels.

TABLEAU XIV DOMAINES D'UTILISATION DE PRIMATES, PAR ESPECE, DE 2017 A 2019, EN ALLEMAGNE, ANGLETERRE ET FRANCE.

		A			B			C			D	E	
		En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2017	En 2018
Cynomolgus	Allemagne	35	19	9	304	251	154	2662	2605	2717	-	1	-
	Angleterre	18	24	25	231	298	165	2413	2612	2426	-	-	-
	France	448	177	252	2311	502	1980	504	2315	691	16	-	15
Ouistitis et tamarins	Allemagne	59	67	69	23	12	30	141	150	44	-	1	-
	Angleterre	44	55	43	122	58	67	-	-	-	-	-	-
	France	59	77	51	160	10	117	5	119	4	-	-	-
Prosimiens	Allemagne	87	63	140	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	France	86	159	109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Macaques Rhésus	Allemagne	32	28	47	73	37	39	8	-	-	-	4	-
	Angleterre	78	91	74	51	69	50	3	-	-	-	-	-
	France	29	30	27	29	17	29	13	15	7	-	-	-
Chlorocèbes	Allemagne	-	-	-	15	14	8	-	-	-	-	-	-
	France	22	-	-	5	4	11	11	12	17	-	-	-
Babouins	Allemagne	-	-	-	14	10	6	-	-	-	-	-	-
	France	10	27	-	-	9	-	22	-	24	-	-	-
Autres singes de l'Ancien Monde	Allemagne	-	-	-	12	7	13	-	-	-	-	-	-
	France	-	-	18	-	10	-	9	12	2	-	-	-
Saïmiris	Allemagne	-	-	-	1	25	-	-	-	-	-	-	-
	France	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total		1014	817	864	3351	1333	2669	5791	7840	5932	16	6	15
		10%	8,2%	9,1%	32,9%	13,3%	28,2%	56,9%	78,4%	62,7%	0,2%	0,06%	0,1%

A : Recherche fondamentale ; **B** : Les recherches appliquées aux pathologies humaines, animales ou végétales, ou au bien-être des animaux ; **C** : Les études toxicologiques ou réglementaires pour des médicaments à usage humain ou vétérinaire et des produits alimentaires ; **D** : La recherche en vue de la conservation des espèces ; **E** : Enseignement supérieur ou formation pour l'acquisition, le maintien ou l'amélioration des compétences professionnelle

d) Générations

En adéquation avec la volonté de n'utiliser, à terme, que des primates élevés en captivité depuis au moins deux générations, et habitués à l'homme, les effectifs de génération F2 ou plus ou provenant de colonies autonomes représentent la part la plus importante des primates utilisés à des fins scientifiques en Allemagne, Angleterre et France.

Par ailleurs, le nombre important d'animaux dont la génération est non renseignée correspond au fait que le système de comptage en Allemagne et en Angleterre n'a permis de fournir l'information que pour les animaux utilisés pour la première fois et non pour les animaux réutilisés.

TABLEAU XV GENERATIONS DE PRIMATES UTILISES A DES FINS SCIENTIFIQUES EN ALLEMAGNE, ANGLETERRE ET FRANCE, DE 2017 A 2019.

Génération	Allemagne			Angleterre			France		
	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019
F0	2 (0,07%)	-	-	-	-	-	-	-	-
F1	338 (12,6%)	217 (8,3%)	135 (5,1%)	1 (0,03%)	246 (7,6%)	295 (13,7%)	970 (25,9%)	709 (27,4%)	607 (18,3%)
F2 ou plus	1784 (66,4%)	1724 (66,1%)	1576 (59,2%)	587 (19,8%)	714 (22,2%)	120 (5,7%)	1246 (33,3%)	1733 (66,9%)	1370 (41,3%)
Colonie autonome	564 (21%)	668 (25,6%)	951 (35,7%)	1627 (55%)	1512 (46,9%)	1741 (80,7%)	88 (2,3%)	150 (5,8%)	98 (2,9%)
Non renseigné	-	-	-	745 (25,2%)	750 (23,3%)	-	1442 (38,5%)	914 (26,1%)	1246 (37,5%)
Total	2688	2609	2662	2960	3222	2156	3746	3506	3321

TABLEAU XVI TOTAL DES EFFECTIFS POUR CHAQUE GENERATION DE PRIMATES UTILISES EN ALLEMAGNE, ANGLETERRE ET FRANCE, DE 2017 A 2019.

	F0	F1	F2 ou plus	Colonie autonome	Non renseigné	Total
En 2017	2 (0,02%)	1309 (13,9%)	3617 (38,5%)	2279 (24,3%)	2187 (23,3%)	9394
En 2018	0	1172 (12,6%)	4171 (44,7%)	2330 (24,9%)	1664 (17,8%)	9337
En 2019	0	1037 (12,7%)	3066 (37,7%)	2790 (34,3%)	1246 (15,3%)	8139

e) Réutilisation

Les Etats membres encouragent, dans un souci du respect de la règle des 3R, la réutilisation d'animaux lorsque les procédures auxquelles ils ont participé précédemment n'ont pas été trop invasives et lorsque les animaux ont un état de santé et un bien-être qui le permettent. Globalement, les primates réutilisés représentent 20% à 40% des primates utilisés dans des procédures entre 2017 et 2019.

TABLEAU XVII POURCENTAGE DE PRIMATES REUTILISES EN ALLEMAGNE, ANGLETERRE ET FRANCE, DE 2017 A 2019.

	Allemagne			Angleterre			France		
	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019
Pourcentage primates réutilisés	22,6%	20,7%	18,7%	25,2%	22,9%	24,3%	38,5%	26,1%	37,9%

f) Classe de sévérité des procédures

Les primates sont essentiellement utilisés dans des procédures légères (plus de la moitié dans chaque pays) et dans des procédures modérées (entre 23,9% en France en 2019 et 55,9% en Allemagne en 2018). Une très faible proportion est incluse dans des procédures sévères ou dans des procédures sans réveil.

TABLEAU XVIII POURCENTAGE DE PRIMATES UTILISES DANS DES PROCEDURES LEGERES, MODEREES, SEVERES OU SANS REVEIL, EN ALLEMAGNE, ANGLETERRE ET FRANCE, DE 2017 A 2019.

	Procédures légères			Procédures modérées			Procédures sévères			Procédures sans réveil		
	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019	En 2017	En 2018	En 2019
Allemagne	50,2%	43,6%	47,7%	49,4%	55,9%	52,1%	0,1%	0,3%	0,2%	0,2%	0,1%	0%
Angleterre	63,6%	67%	69,6%	35,5%	32,2%	29,1%	0,4%	0,5%	0,5%	0,5%	0,3%	0,6%
France	56,3 %	65,5%	70,4%	38,2 %	24,4%	23,9%	4,3 %	8,1%	3,6%	1,1 %	2,2%	2,2%

1.6. Conclusion

Cette première partie a permis de dresser un état des lieux sur l'utilisation des primates en recherches. Ainsi, nous avons une vision d'ensemble sur les espèces utilisées et les domaines d'études dans lesquels ils interviennent.

Les primates sont une faible proportion des animaux utilisés à des fins scientifiques et les inclure dans des protocoles expérimentaux répond à des obligations réglementaires, notamment dictés par la Directive 2010/63/UE pour les pays européens. Leur participation à des études scientifiques est donc toujours justifiée, et contrôlée. Elle répond au concept des 3R afin de :

- ne permettre que des protocoles dans lesquels le modèle primate est irremplaçable ;
- de réduire le nombre total de primates en réutilisant ceux qui peuvent l'être ;
- en améliorant sans cesse leurs conditions d'hébergement et de manipulation pour répondre aux mieux à leurs besoins.

2. Réhabilitation

2.0. Intro

Nous avons évoqué précédemment le concept des 3R. Pour certaines personnes, la réhabilitation est le 4^{ème} R imputable à ce concept. Cette deuxième partie vise à fournir des informations concernant les pratiques actuelles en terme de réhabilitation des primates de laboratoire ainsi que les démarches à entreprendre pour replacer un primate, à la fin de sa vie scientifique.

2.1. Devenir des PNH à la fin des études

Après nous être concentré sur l'utilisation des primates en recherches, il est légitime de se demander ce qui passe à la fin des procédures, lorsque l'objectif scientifique est atteint. Certaines études nécessitent la mise à mort afin d'obtenir des données complémentaires pour atteindre d'autres objectifs. Lorsque les procédures n'incluent pas d'autopsies ou de prélèvements nécropsiques, les primates ne sont pas forcément euthanasiés. Leurs valeurs économiques et scientifiques peuvent effectivement encourager les chercheurs à inclure ces individus dans d'autres études.

Enfin, les primates ayant déjà été utilisés et réutilisés, et dont la mise à mort n'est pas nécessaire, sont alors des candidats potentiels à la réhabilitation, l'équivalent en quelques sortes, de notre retraite.

2.1.1. Euthanasie (28,29,59)

Certaines procédures se doivent de se terminer avec l'euthanasie des animaux utilisés. C'est notamment le cas en toxicologie. En effet, celles-ci visent à démontrer l'innocuité de candidats médicaments sur l'organisme étudié. Pour cela, il est nécessaire d'autopsier les individus ayant permis de tester les drogues en question, afin de contrôler qu'aucun organe n'a subi de modifications délétères suite à leur administration. En France, en 2018, 70,5% des procédures incluant des primates sont des procédures réglementaires et de toxicologie (28), et elles étaient de 64% en 2019 (29). Ces chiffres peuvent expliquer la proportion élevée des animaux euthanasiés en recherches, parfois mise en avant. L'euthanasie peut aussi être pratiquée dans le but d'obtenir des échantillons de tissus, pour la procédure en question ou pour des procédures futures. Cette pratique rentre alors dans le « R » de réduction car, grâce aux banques de données ainsi obtenues, certains projets se passent de l'utilisation d'animaux.

A noter que, dans le cadre des points limites, les animaux peuvent parfois être euthanasiés avant la fin de la procédure.

Enfin, l'euthanasie en fin de procédure est aussi parfois pratiquée pour des raisons éthiquement discutables : par manque de places dans le laboratoire, par manque de temps ou de fonds pour envisager un remplacement dans un sanctuaire (59).

2.1.2. Réutilisation (29,45)

Comme nous l'avons vu à travers la première partie, le modèle primate est un modèle expérimental précieux. Par exemple, lors de certaines études, les singes peuvent être entraînés à réaliser des tâches qui seront des atouts pour des procédures futures. Ou bien, cela permet d'étudier un même phénomène à différents stades de vie, sur le même individu. Ainsi, il est fréquent que les primates soient réutilisés (45). En France, en 2019 près de 40% des primates utilisés sont des primates issus d'expérimentations antérieures (29). C'est donc la principale alternative, lorsqu'aucune euthanasie n'est nécessaire à l'issue des procédures.

Par ailleurs, la longévité importante de ces espèces encourage aussi les laboratoires à les réutiliser, pour que ces animaux ne soient pas « gaspillés » (45). Rappelons toutefois que, pour être réutilisés, l'animal doit n'avoir été que dans des procédures légères ou modérées, et, dans tous les cas, une évaluation du bien-être animal est réalisée pour s'assurer que l'individu puisse supporter une autre procédure. Le bien-être animal est donc pris en compte sur l'échelle de vie de l'animal et non à un instant T.

Enfin, réutiliser un animal entre encore une fois dans le concept des 3R puisqu'en réutilisant un animal, c'est un autre qui n'est pas inclus dans la nouvelle procédure. Réutiliser permet donc de réduire le nombre d'animaux globalement utilisés. Toutefois, si la réutilisation permet le R de réduction, il va souvent à l'encontre du R de raffinement puisqu'un primate réutilisé va cumuler les dommages potentiels de chacune des expérimentations. D'un point de vue économique, il est clair qu'une réutilisation est moins coûteuse et même, cette dernière permet de ne pas dépenser de l'argent pour l'entretien de primates en centre de réhabilitation ni pour l'achat, voire le training de nouveaux individus.

2.1.3. Remplacement (60–62)

On entend par remplacement, le fait de sortir un animal, du lieu dans lequel il a été utilisé à des fins scientifiques, pour le conduire dans un lieu où il passera la fin de sa vie, sans plus connaître de contraintes humaines.

Bien que le remplacement soit une solution de plus en plus pratiquée, aucun chiffre précis n'est disponible au grand public, que ce soit en France ou à l'étranger.

A noter, qu'en plus des animaux sortis de procédures, le remplacement concerne également :

- des animaux des structures fournissant les animaux de laboratoire qui ont fini leur carrière de reproducteurs ;
- des animaux, destinés à la recherche, qui n'ont finalement pas été utilisés (animaux supplémentaires prévus dans certaines études, par exemple).

2.1.4. Précisions sur la réintroduction en milieu naturel (60,63)

L'article R214-112 du Code Rural et de la Pêche Maritime (63) évoque « la mise en liberté d'animaux utilisés ou destinés à être utilisés dans des procédures expérimentales ». Cela ne concerne évidemment pas les primates. En effet, il est important de rappeler que ceux-ci sont nés

en captivité, dans le but de rejoindre des procédures scientifiques. La mise en liberté, même si elle se fait dans un milieu de vie adaptée, ne pourra être qu'un échec car ces animaux n'ont jamais pu apprendre les comportements naturels nécessaires à leur survie (trouver de la nourriture par eux-mêmes, par exemple).

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que certaines procédures impactent le statut sanitaire des primates. De fait, les relâcher dans un milieu naturel où ils pourraient rencontrer des congénères, ou d'autres espèces potentiellement sensibles aux souches qu'ils portent, pourrait avoir de graves conséquences sur l'environnement.

Enfin, rappelons que les pays d'origine des primates utilisés en laboratoire sont, en général, assez distants des lieux d'expérimentations. Ainsi, les introduire dans leur biotope naturel induirait des coûts encore plus importants que ceux engendrés par une retraite dans une structure d'accueil nationale. Nous verrons plus loin que l'aspect financier est un frein important à la réhabilitation des animaux utilisés en recherche, en général et, des primates plus particulièrement.

De plus, les macaques sont des espèces invasives dans certains pays d'où ils proviennent, à l'Ile Maurice, par exemple. Par ailleurs, certains des pays fournisseurs de primates, notamment de macaques, ne sont pas des pays d'origine naturelle pour ces espèces. Par exemple, il n'y a pas, à l'état sauvage, de macaques présents en Chine, ceux-ci proviennent du Vietnam.

2.2. Contacts et initiation de la démarche

Tout d'abord, il est important de noter que peu de publications concernant la réhabilitation sont disponibles. Plusieurs pays ont commencé à rédiger des guides de réhabilitation, mais il n'y a pas encore beaucoup d'articles quantifiant les réhabilitations ou faisant un bilan de celles qui ont été faites. Ceci est d'autant plus vrai concernant les primates. Toutefois, tous les documents existants à ce sujet, insistent sur l'importance de la planification de cette démarche. Il faut donc garder en mémoire que l'élaboration d'une réhabilitation commence bien avant que celle-ci soit possible.

Réhabiliter un animal et, d'autant plus un primate, peut donc être un processus long et chronophage pour la structure de recherche. De plus, de nombreuses démarches administratives sont nécessaires. Tout cela peut donc décourager les laboratoires. Afin de promouvoir le remplacement d'animaux retraités de laboratoire, des associations ont vu le jour, dans le but d'accompagner ces démarches.

2.2.1. Associations (64)

Les associations sont donc, d'une part, habituées aux démarches administratives relatives à la réhabilitation. Cela est un gain de temps non négligeable pour les laboratoires qui n'ont pas forcément de personnes habilitées pour ce genre de tâche au sein de leurs structures. Par ailleurs, cette habitude est aussi une garantie que ces démarches soient réalisées correctement, en accord avec les réglementations.

D'autre part, ces associations ont déjà des contacts avec les structures d'accueil. Dans certains cas, elles ont même mis en place des partenariats. Cela permet de connaître plus facilement les places disponibles dans ces refuges, les caractéristiques de ces refuges et de s'assurer que ce sont des lieux adéquates aux espèces à placer.

Un autre argument qui rentre en compte pour certains laboratoires est la confidentialité. En effet, par le biais d'une association, le laboratoire n'est pas obligé de se dévoiler auprès de la structure d'accueil. Etant donné l'existence de nombreux organismes extrémistes de protection animale, certains centres de recherche préfèrent rester discrets. Au contraire, si le laboratoire souhaite entrer en contact avec le refuge, l'association va alors faciliter le droit de visite.

Enfin, l'un des points importants de la réhabilitation est le suivi de celle-ci. C'est en général l'association qui a pris en compte le placement qui va effectuer le suivi et faire des retours à la structure ayant cédé les animaux.

Ainsi, dans cette partie, nous allons présenter quelques-unes de ces associations françaises ainsi que les missions qu'elles entreprennent. A noter que ces institutions sont encore peu nombreuses. Les informations rédigées ci-après sont issues de documentations disponibles publiquement ainsi que d'échanges privés avec certains membres de ces associations.

2.2.1.1. Le GRAAL (64–66)

Créée en 1997, l'association française le GRAAL est un groupement de réflexion autour de la protection animale et, plus particulièrement, de la retraite des animaux de laboratoire. Elle organise d'ailleurs des adoptions ou réhabilitation de toutes espèces d'animaux utilisés à des fins scientifiques depuis Mars 2005. Pour cela, elle se propose comme accompagnatrice auprès des laboratoires pour faciliter le remplacement de leurs animaux. Ainsi, l'association :

- Gère les démarches administratives en étant seule interlocutrice pour le laboratoire et en effectuant le relai avec toutes les structures intervenant (DDPP, ministères, vétérinaires, structures internes du suivi du bien-être animal des laboratoires, etc...) ;
- Sélectionne, en amont, des structures d'accueil qui respectent la réglementation en vigueur, en termes de bien-être animal. Pour le placement de primates, les structures avec lesquelles le GRAAL est partenaire sont : Tonga Terre d'accueil, le Refuge de l'Arche, Natuurhulp centrum (Belgique) et la Tanière ;
- Assure la traçabilité des animaux en s'engageant à ne pas faire commerce des animaux et à ne pas les réintroduire dans d'autres expérimentations ;
- Respecte la confidentialité des structures cédantes si celles-ci ne veulent pas se faire connaître auprès du lieu d'accueil de leurs animaux ;
- Propose un suivi post-placement, ce qui permet aux équipes ayant travaillé avec les animaux placés d'avoir de leurs nouvelles.

Le GRAAL donne priorité aux laboratoires qui partagent sa vision de la protection animale – c'est-à-dire ceux qui s'engagent à rationaliser leur utilisation d'animaux – et son souhait de transparence auprès du public – c'est-à-dire ceux qui sont prêts à rédiger un résumé de l'étude menée sur l'animal placé. Par ailleurs, le laboratoire devra participer aux dépenses liées à la retraite de l'animal en question.

La figure suivante présente les dates clés concernant la réhabilitation, depuis la création de l'association.

Avril 2020	Mise en ligne d'une pétition (66) pour une retraite obligatoire des animaux de laboratoire : 90063 signatures au 27/09/2021
2019	Plus de 3500 animaux de laboratoire adoptés ou remplacés grâce à l'association et plus de 80 unités de recherches ont contribué à l'action du GRAAL
Mars 2019	Nouveau partenariat avec une structure pouvant accueillir des primates : La Tanière (Chartres)
2018	Prix Abel Brion, décerné par l'Académie Vétérinaire de France, pour son Guide de la Retraite des Animaux de Laboratoire »
2016	Partenariat GRAAL – SPA
2015	Projet de réhabilitation « les Chevaux du GRAAL » : premiers chevaux de laboratoire que l'association remplace
Mars 2005	Projet «From Lab to Home»
1997	Création de l'association le GRAAL

FIGURE 3 HISTORIQUE DE L'ASSOCIATION « LE GRAAL » COMPRENANT LES DATES CLÉS QUI CONCERNENT LA RÉHABILITATION DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Concernant les primates en particulier, le GRAAL a permis la réhabilitation de plus de 80 primates depuis le début de ses actions.

Le GRAAL a initié le projet « Volière primates » qui vise à récolter des fonds pour construire des volières adaptées aux besoins naturels des singes. A titre indicatif, la première volière installée grâce à ce projet a coûté 20 000€.

2.2.1.2. *Ethosph'R (67–69)*

Créée en 2016 par des éthologues, Ethosph'R est une association qui a pour objectif de promouvoir la réhabilitation, la resocialisation et le bien-être des animaux.

En ce qui concerne l'expérimentation animale, l'association peut intervenir à différentes étapes. Pendant les protocoles, les membres de l'association peuvent intervenir pour promouvoir le bien-être animal auprès des techniciens. A la sortie des études, pour permettre la réhabilitation des animaux éligibles, l'association met en place des programmes de (re)socialisation.

Comme le GRAAL, cette association a pour mission d'accompagner le processus de réhabilitation, mais leurs missions respectives sont complémentaires. Ethosph'R va surtout s'intéresser à l'animal et, plus particulièrement à son passé social, afin d'évaluer son tempérament par exemple, sa capacité à intégrer un groupe d'individus donné et, au final, le succès potentiel de sa réhabilitation. Elle accompagne les laboratoires du choix du lieu adéquat pour le primate à placer au suivi de ce placement d'une part et, d'autre part, elle accompagne les structures d'accueil dans la gestion de ces animaux, notamment avec les programmes de socialisation.

La réunion progressive de six macaques cynomolgus au refuge « la Tanière », entre novembre 2020 et Janvier 2021 est un exemple concret des actions entreprises par l'association.

En effet, cette mission a consisté à resocialiser des individus mâles sortis de laboratoire, d'abord hébergés par couple ou par trios. Suite à la mort du septième macaque, l'un d'eux s'est retrouvé seul. Pour ne pas créer de rupture sociale trop longue, en accord et avec la participation de l'équipe du refuge, le macaque esseulé a intégré un trio. Puis, le quatuor ainsi formé a ensuite accueilli le duo restant. Afin que cette réunion finale soit un succès, les différentes étapes ont été pensées par les éthologues, après étude du comportement social de chaque groupe. Les rencontres sont progressives, d'abord les primates ont un contact sans danger pour eux, à travers les grilles de leurs volières respectives. Si les relations ne présentent pas d'animosité, alors ils sont mis en contact physique.

2.2.1.3. *AKONGO (64,70)*

Le bureau d'étude Akongo, constitué d'éthologistes et de chercheurs spécialistes du bien-être animal, propose conseils, expertises et formations, notamment à des professionnels de la recherche. L'objectif de ce bureau d'étude est d'améliorer le bien-être animal. En ce qui concerne le remplacement d'animaux issus de laboratoire, Akongo propose d'intervenir auprès des laboratoires ainsi que des centres d'accueil, pour les aider dans la conception et l'aménagement des hébergements, pour former et sensibiliser le personnel sur des questions diverses (bien-être animal, gestion des animaux, training, etc...).

2.2.1.4. *Autres associations (2,71–73)*

Le travail des associations dont le cœur de métier est le placement des animaux de laboratoire n'est pas possible sans une collaboration constructive avec les associations professionnelles du secteur de la recherche animale.

La principale association, en France, est l'AFSTAL (Association Française des Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire) (71). Créée en 1972, c'est une des plus anciennes associations de ce type en Europe. Elle regroupe en général plus de 500 adhérents à jour de cotisation, mais a un champ d'action assez large, avec des représentations dans les instances nationales : Commission Nationale de l'Expérimentation Animale et Comité National de Réflexion Ethique en Expérimentation Animale.

L'AFSTAL a soutenu le GRAAL dès sa création, et lui a permis très tôt de s'exprimer au cours de ses congrès annuels qui regroupent en général, 500 à 600 participants. Par exemple, elle a organisé en Décembre 2014, une journée thématique intitulée « Le placement des animaux de laboratoire ». Elle présente aussi, dans la revue *STAL*, des retours sur des placements d'animaux de laboratoire. Elle a notamment publié un bilan d'expérience sur le placement de 250 Beagles, en 2012 (73).

Le GIRCOR, (Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche) (2) est une association dont les membres sont des institutions du secteur public et du secteur privé. Elle est dirigée par un bureau composé à part égale de membres du privé et du public. Son objectif principal est l'information du grand public sur l'expérimentation animale. Cette association communique, de manière positive, en mettant en avant les progrès scientifiques obtenus par l'utilisation d'animaux, et les progrès dans les 3R., sur les recherches en cours d'une

part. D'autre part, le GIRCOR encourage la formation et l'action des comités d'éthiques, lesquels sont de acteurs importants, au sein des structures de recherche, pour informer à propos de la réhabilitation et la promouvoir. Dans cette optique, le GIRCOR a rédigé un aide-mémoire à la retraite, résumé pratique du guide publié par le GRAAL.

2.3. Lieux de réhabilitation

2.3.1. Choisir un centre de réhabilitation (61,74)

Contrairement à d'autres animaux issus de laboratoire, comme les chiens, les chats ou les rongeurs, les primates ne peuvent être placés qu'auprès de professionnels compétents et formés vis-à-vis de l'espèce en question.

Par ailleurs, la publication de Seelig and Truitt en 1999 dans *Laboratory Primate Newsletter* (74) encourage les chercheurs à être très vigilants quant au lieu de réhabilitation qu'ils choisiront afin d'éviter les « pseudo-sanctuaires », lesquels n'hésitent pas à revendre les animaux, ou leurs progénitures, comme animaux de compagnie. Aujourd'hui et, en France notamment, les parcs zoologiques et sanctuaires sont réglementés mais une prudence supplémentaire peut être nécessaire si la réhabilitation se fait à l'étranger, dans un pays où les centres animaliers ne sont pas tous légitimes.

Cet exemple montre à quel point la recherche du lieu d'accueil n'est pas chose aisée. Cette section présente donc une liste non exhaustive de critères pouvant aider les laboratoires (ou les associations) à trouver la structure d'accueil adéquate. Elle peut aussi rendre service aux sanctuaires pour améliorer leurs pratiques et proposer des prestations qui correspondent à la demande des chercheurs.

2.3.1.1. *Une structure répondant aux besoins physiologiques* (60,61,75)

L'un des principaux arguments avancés lorsque l'on parle de réhabilitation est la possibilité d'offrir une fin de vie la plus paisible possible aux animaux retraités de laboratoire. La notion de bien-être animal est essentielle dans ce processus et, la plupart des publications à ce sujet, insistent pour que l'animal ait des conditions de vie aussi bonnes, sinon meilleures, que celles dont il disposait en centre de recherche.

a) **Personnel intervenant dans la structure**

Afin de garantir le bien-être de l'espèce en question, il est évident que la structure doit avoir une bonne expérience de cette espèce. Le personnel, qu'il soit salarié ou volontaire, doit être qualifié pour s'occuper de cette espèce. Par ailleurs, en plus des animaliers devant être présents chaque jour de l'année, à effectif plus ou moins complet, d'autres professionnels peuvent être embauchés par la structure ou consultés, par le biais d'associations, par exemple. Il s'agit des vétérinaires pour assurer le suivi sanitaire des animaux ou intervenir en cas d'urgences (blessures suite à une bagarre, ...); et des éthologues qui jouent un rôle crucial dans la socialisation des primates et leur introduction dans un groupe déjà existant.

Dans tous les cas, les interactions avec les humains travaillant sur le site devront être les moins stressantes possible. Des programmes de training peuvent être élaborés pour développer des relations positives entre les singes et les hommes.

b) Aménagements adaptés

De plus, le singe a des besoins physiologiques qui nécessitent un environnement adapté, lequel doit lui offrir la possibilité d'exprimer son comportement naturel. Le tableau suivant reprend différents points importants, d'après la publication du Comité Scientifique de la santé animale et du bien-être animal (4). Ces recommandations ont été rédigées pour l'hébergement des primates en unité de recherche mais s'appliquent aussi très bien aux structures d'accueil d'animaux retraités.

TABLEAU XIX LISTE NON EXHAUSTIVE D'AMENAGEMENTS REQUIS POUR L'ACCUEIL DE PRIMATES.

Recommandations d'aménagements	Comportements permis par l'aménagement	Effets négatifs évités grâce à l'aménagement
Hébergement en groupe social	Relations sociales propres à l'espèce	Comportements anormaux liés à l'ennui ou le stress comme les stéréotypies.
Environnement en trois dimensions (avec des arbres, plateformes en hauteur ou à escalader, etc...)	Comportement locomoteur normal, dont escalade, balancement, etc...	
Enrichissements stimulants du milieu avec des jouets, des cachettes pour la nourriture et programme de rotation de ces enrichissements	Stimuler l'intelligence et la curiosité des singes en leur permettant d'explorer, de manipuler, de jouer, de chercher de la nourriture, etc...	
Hébergement intérieur avec accès à l'extérieur	Comportement locomoteur normal, stimuler la curiosité et l'exploration, permettre au singe de faire des choix (s'enfuir, se protéger des intempéries, ...)	Eviter les agressions entre primates en permettant des lieux de fuite, éviter les compétitions d'accès aux ressources.
Dispositifs minimisant la concurrence entre individus (cachettes, plusieurs entrées/sorties des compartiments, plusieurs lieux de nourriture)	Permettre la fuite ou la dissimulation des individus dominés	
Hébergements de quarantaine ou d'infirmierie séparés	Permettre la mise en quarantaine d'animaux nouvellement introduits + Permettre d'isoler un animal malade pour pouvoir lui apporter les soins nécessaires à son rétablissement	Eviter la dissémination d'agents pathogènes

Quelques précisions peuvent être apportées. Notamment, concernant l'accès à l'extérieur – qui peut être source de contamination ou d'infection par des pathogènes apportés par la faune sauvage (rongeurs, oiseaux) – un programme de contrôle de ces maladies devrait mis en place pour conserver un statut sanitaire correct. Par ailleurs, bien que les singes aient la possibilité de sortir, il ne faut pas négliger l'espace intérieur dont l'aménagement doit être assez complexe pour satisfaire leurs besoins physiologiques lorsque la météo ne les incitent pas à sortir.

A propos de l'hébergement en groupes sociaux, il est important de retenir que ceux-ci doivent être le plus stables possibles pour éviter tout stress ou risque d'agression. Une attention particulière sera donc nécessaire lors d'introduction de nouveaux primates réhabilités et l'aide d'un éthologue pourra être requise. De plus, la structure d'accueil peut être choisie en fonction de la disponibilité des places qu'elle propose, c'est-à-dire, choisir par exemple, un centre où un groupe de congénères est disponible dans lequel intégrer un animal remplacé seul. Ou bien, choisir un centre capable d'accueillir une paire, voire un petit groupe de primates réhabilités.

A noter que les primates ayant été utilisés à des fins scientifiques peuvent avoir eu accès à des aménagements moins riches pour les besoins des études auxquelles ils ont participé. Par ailleurs, certains ont été hébergés seuls, comme nous le verrons ultérieurement. Il faut donc garder en tête qu'un temps d'adaptation au nouvel environnement proposé sera nécessaire et, plus ou moins long, en fonction de chaque individu remplacé.

2.3.1.2. Une structure méticuleuse d'un point de vue sanitaire (76)

Les structures accueillant les animaux remplacés ont potentiellement déjà des animaux en leur sein. Elles peuvent également réceptionner des animaux de différentes espèces et de différentes provenances, donc avec des statuts sanitaires très différents. Par ailleurs, les animaux en général, et les primates en particulier, peuvent véhiculer des maladies zoonotiques et les transmettre aux employés de la structure ou aux visiteurs (si la structure est ouverte au public).

Pour toutes ces raisons, un contrôle et un suivi sanitaires sont indispensables pour les lieux de réhabilitation. Cela peut donc être un point important pour la recherche et la sélection d'une structure d'accueil.

Les primates, qu'ils soient hébergés dans un laboratoire ou, plus tard, dans un centre d'accueil, peuvent être confrontés à plusieurs types de risques infectieux (développement de maladies dont le primate serait d'abord porteur asymptomatique ; contamination par l'environnement, le personnel ou d'autres primates ; développement de maladies opportunistes suite à une baisse immunitaire, etc...)

Afin de prévenir les risques externes de contamination, l'environnement doit être gardé aussi propre que possible avec, notamment, un entretien régulier des cages. Cet environnement, comme nous l'avons vu précédemment, doit être adapté à l'espèce qu'il héberge. Ainsi, le stress est évité et le statut immunologique de l'animal n'est pas impacté. La manipulation et la contention des animaux interviennent aussi dans l'apparition du stress et donc, dans l'occurrence des maladies opportunistes. Par ailleurs, la possibilité d'isoler le ou les individus malades permet d'interrompre la propagation au sein du groupe d'animaux mais, permet aussi de prodiguer les soins nécessaires au bon rétablissement des malades. Enfin, étant donné que certaines

pathologies ne deviennent symptomatologiques que tardivement, des protocoles de dépistages réguliers peuvent être mis en place, notamment par des observations cliniques, a minima, quotidiennes.

Par ailleurs, pour d'autres maladies, le facteur de risque principal est l'introduction d'un nouvel individu dans un groupe. La possibilité de mettre ce nouvel arrivant en quarantaine est une action clé, en plus de laquelle un examen clinique complet de l'animal entrant ainsi qu'une vaccination (ou un contrôle de la vaccination effectuée) devraient toujours être effectués.

Enfin, la transmission de pathologies peut également se faire par le biais de la faune sauvage alentour (oiseaux, rongeurs) lorsque les primates sont logés en volières extérieures mais aussi par le biais de la nourriture.

Le rapport du groupe de travail FELASA (76), révisé en 2018, détaille plus précisément les recommandations sanitaires applicables aux primates, en fonction des espèces les plus utilisées en recherche et des pathogènes les plus souvent rencontrés (contrôle et fréquence de ces contrôles en fonction des agents pathogènes, tests à réaliser, etc...). Il peut être intéressant de s'y référer selon le cas auquel les chercheurs ou membres d'un centre d'accueil sont confrontés.

En résumé, pour garantir une bonne santé des animaux réhabilités – laquelle est une composante essentielle dans le bien-être animal – la structure d'accueil devra respecter des règles d'hygiène strictes ainsi qu'un contrôle sanitaire des animaux à leur arrivée puis, tout au long de leur séjour. Ce contrôle sanitaire regroupe les examens journaliers réalisés par les soigneurs, mais aussi les pesées des animaux, l'évaluation de leur consommation de nourriture et d'eau, les examens réguliers effectués par un vétérinaire habitué à l'espèce en question. Enfin, des examens plus ponctuels peuvent compléter ce panel, comme des examens sanguins, des coproscopies, voire des autopsies dans le cas d'individus retrouvés morts.

Rappelons que, selon les études auxquels les primates ont participé, leurs statuts sanitaires peuvent être très variés. Par exemple, dans le cadre de procédures d'infectiologie ou de vaccinologie, les singes peuvent avoir contracté l'hépatite B. Le laboratoire souhaitant placer de tels individus devra s'assurer que la structure d'accueil ait des procédures adaptées et des volières isolées pour éviter une transmission aux autres primates qu'elle héberge ainsi qu'au personnel s'en occupant.

2.3.1.3. Choisir une réhabilitation interne (77)

Dans certains cas, choisir un lieu d'accueil revient à choisir sa propre animalerie. Un changement d'environnement peut créer un stress très important et, parfois conduire à la mort des animaux réhabilités. Par exemple, il y a quelques années, un remplacement de 13 chimpanzés utilisés en recherche, dans un sanctuaire fédéral de Louisiane a conduit à 9 décès d'entre eux en 2 ans. Le stress du changement d'environnement et donc, leur non adaptation, pourrait être à l'origine de leur mort. Cet évènement soulève, d'une part, quelques interrogations que nous développerons dans la troisième partie quant à la légitimité de la réhabilitation. D'autre part, il peut orienter le choix de quelques détenteurs de primates vers une réhabilitation interne.

Ainsi, si l'on considère un élevage de primates destinés à l'utilisation en recherche, qui souhaiterait mettre à la retraite certains de ses reproducteurs, cet élevage peut opter pour une réhabilitation interne. En effet, les individus en question ont toujours vécu dans la colonie dans

laquelle il se reproduisaient et ils sont potentiellement âgés. On peut raisonnablement imaginer qu'être retiré de cette colonie, qu'ils ont toujours connue, soit à l'origine d'un stress important et d'une difficulté à s'adapter dans un environnement inconnu. L'alternative envisageable serait alors de stériliser ces primates et de les laisser terminer leur vie là où ils ont toujours vécu.

Nous retenons donc que, plusieurs arguments entrent en compte dans le choix de la structure de réhabilitation. Cette dernière doit garantir le bien-être de l'animal placé en lui offrant un environnement adéquat, équivalent ou supérieur à celui qui était proposé ultérieurement à l'animal, permettant une expression de ses comportements naturels. Elle doit également remplir des mesures sanitaires pour assurer la bonne santé de l'animal. On ne sera pas sans rappeler que l'animal en question étant un primate, la structure l'aura sous sa responsabilité pendant une longue période compte-tenu de sa longévité. Il faudra alors que le laboratoire s'assure que la structure d'accueil soit également en mesure financière d'assurer l'entretien et les soins pour l'animal durant tout le restant de sa vie.

2.3.2. Exemples de centres existants en France (78–80)

Les lieux accueillant les primates qui ont été utilisés à des fins scientifiques sont peu nombreux en France. Il s'agit par exemple :

- Du zoo refuge la Tanière : structure à but non lucratif qui recueille des animaux de tout horizon, notamment des animaux issus de procédures expérimentales. Créé en 2015, ce refuge se situe à Chartre (78) ;
- Du refuge de l'Arche : établissement d'accueil d'animaux sauvages, y compris des primates retraités de laboratoire. Ce refuge, implanté à Saint-Fort en Mayenne, existe depuis le début des années 1970 (79) ;
- De Tonga Terre d'Accueil : association créée en 2008, au sein de l'espace zoologique de Saint-Martin la Plaine, située dans le département de la Loire. Cette structure accueille des animaux saisis par les autorités ainsi que des animaux retraités de laboratoire (80).

Ces centres d'accueil étant des associations, leur fonctionnement dépend des dons qu'ils reçoivent. Ils sont, pour la plupart, ouverts au public et les entrées sont également une ressource financière pour assumer le soin aux animaux hébergés.

2.4. Démarches (60)

Les démarches aboutissant à la réhabilitation d'un animal qui a été utilisé à des fins scientifiques, sont complexes. Avoir recours à des associations comme celles citées précédemment permet de connaître et de suivre ces démarches qui sont de différents ordres : réglementaires d'une part et, d'autre part, basées sur l'évaluation médicale et comportementale de l'animal candidat à la réhabilitation.

Pour chaque document nécessaire cité ci-après, un exemple est disponible en annexe.

2.4.1. D'un point de vue réglementaire (63)

L'article R214-112 du Code Rural et de la Pêche Maritime prévoit la possibilité de placement (ou de mise en liberté mais cela ne concerne pas les primates) des animaux ayant été utilisés à des fins scientifiques, dans des conditions adaptées à l'espèce concernée. Cela fera l'objet d'une autorisation du préfet du département du lieu de placement, à condition que « l'état de santé de l'animal, certifié par un vétérinaire, le permette ; [qu']il n'existe aucun danger pour la santé publique, la santé animale et l'environnement ; des mesures appropriées aient été prises pour préserver son bien-être » (63).

Il s'agit d'une possibilité et non d'une obligation. Le remplacement sera donc une démarche volontaire initiée par le laboratoire, avec l'appui de son vétérinaire et de la Structure interne du suivi du bien-être des animaux, et validée par le responsable de ce laboratoire.

Dans tous les cas, c'est une démarche qui doit être envisagée dès la demande d'autorisation de l'expérimentation à laquelle les animaux participeront avant de pouvoir être réhabilités. Un exemple de procédure interne est disponible en annexe.

2.4.1.1. Documents à fournir (35,60,64,75)

a) **Contrat de cession**

Les animaux sélectionnés pour être replacés sont sous la responsabilité de la structure qui les utilisent. Ainsi, un contrat de cession doit être rédigé. Si la structure a recours à une association pour le placement des animaux en question, le contrat est établi entre le laboratoire et cette association, sinon l'animal est directement cédé à la structure d'accueil. La cession de l'animal conduit, de fait, à la cession de la responsabilité envers cet animal.

La réglementation ne fournit pas de contrat de cession type, dans le cas d'un remplacement d'un animal ayant terminé sa carrière scientifique. Les associations comme le GRAAL propose des exemples de ces contrats. Dans tous les cas, le document doit contenir les informations relatives au laboratoire, les informations concernant le ou les singes prêts à être replacés ainsi que les informations de l'adoptant (qu'il s'agisse d'une association dans un premier temps ou directement de la structure d'accueil). Il doit apparaître clairement que l'adoptant s'engage à ne pas faire commerce des animaux qui lui sont confiés ni à les inclure de nouveaux dans des procédures scientifiques. D'autres clauses peuvent être ajoutées, en accord entre le cédant et l'adoptant. Un exemple sera développé au 2.5. Suivi des placements.

Enfin, afin de s'assurer que ce document est conforme à l'attente des deux partis, le département juridique du laboratoire devrait toujours accompagner sa rédaction.

b) **Fiche de traçabilité individuelle**

Le primate, comme le chien ou le chat, doit être identifié individuellement par une puce électronique, respectant la norme ISO 15 caractères, ou par tatouage (35). Ce numéro d'identification apparaîtra sur la fiche de traçabilité individuelle de l'animal, complétée de présente l'espèce de primate concernée, son sexe et sa date de naissance..

Cette fiche peut s'apparenter à un dossier car elle doit contenir l'historique de l'animal, notamment l'historique médical, c'est-à-dire son statut sanitaire en fonction des vaccinations

reçues (détails des injections : vaccin, date d'injection, rappels, etc...), les traitements reçus qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux (ex : stérilisation).

Cette fiche peut également servir au laboratoire pour transmettre des informations concernant le comportement de l'animal, notamment son évaluation comportementale ainsi que ces conditions de vie pendant les procédures voire des commentaires des techniciens ayant particulièrement suivi cet animal (habitudes, préférences alimentaires, etc...).

Le certificat de bonne santé, délivré par le vétérinaire, accompagnera cette fiche individuelle. Il sera détaillé dans la sous-partie suivante.

c) **Autorisation de placement par le préfet**

L'Article R214-112 du Code Rural et de la Pêche Maritime (63) indique que les placements « peuvent être autorisés par le préfet du département du lieu de ce placement ». Ainsi, une demande d'autorisation doit être adressée à la DDPP, accompagnée du certificat de bonne santé, qui précise que l'animal ne risque pas de souffrir des suites de l'utilisation qui en a été faite et ne fait pas courir de risque à la santé publique.

Etant donné que cette demande d'autorisation est peu explicitée par la législation, un exemple de demande est proposé dans les annexes, inspirée de la demande d'autorisation de placement auprès de la DDPP proposée par le GRAAL.

Il est à préciser qu'un délai est à prévoir afin d'obtenir l'autorisation de placement. Cela montre encore une fois que l'initiation de la démarche de réhabilitation doit se faire bien en amont de la réhabilitation elle-même.

d) **Autres documents à fournir et mise à jour des registres**

Etant donné que les primates sont des espèces non domestiques et puisqu'ils sont, en général, importés d'un pays tiers, les documents d'importation et d'autorisation de détention seront à fournir pour la demande de réhabilitation. Cela permet de s'assurer, d'une part, de leur légitimité sur le territoire et, d'autre part, d'assurer la traçabilité des animaux.

Lorsqu'un centre de recherche cède un ou plusieurs de ces animaux à une structure d'accueil en vue d'une réhabilitation, il doit mettre à jour ses registres. Dans un premier temps, le placement doit apparaître dans le protocole expérimental puisque celui-ci tient compte du devenir des animaux puis, le placement des singes réhabilités doit être indiqué sur le registre des sorties des animaux. Celui-ci est conservé, au moins cinq ans (35) par le laboratoire, pour assurer la traçabilité de ces animaux.

Enfin, si la retraite des primates est prévue dans un centre en dehors du territoire national, d'autres documents seront nécessaires notamment une autorisation de passage des douanes (TRACE) et un certificat d'échange intracommunautaire. Le pays de destination peut également demander des informations complémentaires. Dans le cas d'un placement à l'étranger, il faudra donc se renseigner auprès du pays d'accueil.

2.4.2. D'un point de vue médical (60,61,64,74–76,81,82)

Toutes les publications, qu'elles soient réglementaires ou non, s'accordent à dire que la réhabilitation d'un animal ne doit se faire que si cela ne présente pas de dangers potentiels pour sa santé, la santé publique ou l'environnement. Réhabiliter un primate implique donc, par exemple, que celui-ci :

- N'ait pas été infecté par un agent pathogène qui peut être dangereux pour les animaux et les humains qu'il va côtoyer durant le reste de sa vie ;
- N'ait pas été traité avec des molécules pouvant contaminer l'environnement ou avoir un effet délétère sur un autre être vivant ;
- Ne sera pas impacté, à plus ou moins long terme, de quelque manière que ce soit, par les procédures qu'il a suivies.

Pour assurer ceci, le vétérinaire va établir une attestation de bonne santé qui certifie, au vue des examens cliniques, que la réhabilitation ne sera pas délétère pour la santé et le bien-être de l'animal candidat et que ce dernier ne présente aucun risque pour l'environnement ou la santé publique.

En se basant sur les recommandations du rapport du groupe de travail FELASA (76), nous pouvons proposer précisément comment doit être compléter ce certificat vétérinaire. Il peut être présenter comme un historique sanitaire, contenant tous les tests de santé effectués datés, ainsi que la liste des traitements (curatifs ou prophylactiques) reçus par l'animal durant sa vie, son statut sérologique si celui est connu et toute information médicale pouvant être utile à la structure d'accueil.

Ces informations sont cruciales pour cette dernière qui se doit de gérer les risques sanitaires afin d'assurer un statut sanitaire satisfaisant pour les animaux qu'elle héberge.

Il est conseillé de placer un animal en bonne santé, toutefois des exemples de réhabilitation de primates infectés par l'HerpèsVirus B existent, notamment au refuge de la Tanière (82). En effet, certaines structures ou associations (La Tanière, le GRAAL, par exemple) considèrent que le statut sanitaire des individus ne devrait pas être un frein à leur placement.

Par ailleurs, pour que l'animal retrouve un état de santé compatible avec son placement, des interventions chirurgicales peuvent être nécessaires. Par exemple, il peut être décidé qu'un animal avec un implant de télémétrie soit opéré pour retirer ce dernier. On peut également imaginer une stérilisation de l'animal. Dans tous les cas, la balance bénéfices/risques de l'opération doit être étudiée. En effet, dans certains types de protocoles et selon la durée de ceux-ci, ôter un implant peut être plus traumatisant que de le laisser en place. Si tel est le cas, il faudra prévenir la structure d'accueil pour qu'un suivi régulier soit mis en place afin de vérifier l'absence d'apparition d'effets délétères dus à ces électrodes.

Enfin, l'âge de l'animal est un facteur à prendre en compte. Plus un primate est âgé et plus la probabilité d'apparition de maladies est élevée, la structure d'accueil devra être en mesure de gérer le vieillissement et la fin de vie de ses pensionnaires.

2.4.3. D'un point de vue comportemental (60,61,68,75)

2.4.3.1. Un bon candidat

Les places disponibles pour accueillir des singes utilisés à des fins scientifiques sont rares et donc précieuses. Pour que celles-ci soient occupées à bon escient, il est important de se questionner quant à l'animal à y envoyer.

Un primate remplissant les conditions sanitaires citées précédemment n'est, pour autant, pas forcément un candidat qui peut prétendre à une réhabilitation. Le succès de cette dernière dépend aussi du tempérament et du comportement de l'animal, ainsi que de son historique social.

Ainsi, un bon candidat serait un primate dont le passé en laboratoire n'a engendré aucun effets négatifs sur son comportement ou ses facultés sociales. Par exemple, pas de comportements aversifs envers ses congénères ou les êtres humains ; ou encore présentant une bonne capacité d'adaptation. A savoir qu'un animal jeune aura, de toute façon, plus de facilité à s'habituer à un nouvel environnement ou à de nouveaux congénères, de par son âge mais aussi parce qu'il aura vécu, de facto, moins longtemps en laboratoire. Par ailleurs, un animal présentant un comportement anormal comme des stéréotypies par exemple, n'est pas forcément un « mauvais candidat » à la réhabilitation. Ces troubles doivent être évalués, et, s'ils ne sont pas jugés invalidant alors le laboratoire devra bien sûr en faire part à la structure d'accueil, et même orienter le choix de celle-ci en fonction de sa capacité à prendre en charge cette affection. Il est même raisonnable d'espérer qu'un environnement adéquat et socialisation réussie puissent venir à bout de ces comportements.

Une évaluation comportementale est donc nécessaire, effectuée par des vétérinaires comportementalistes habitués à l'espèce en question ou par des éthologues, qu'ils interviennent dans le cadre d'une association ou non. En effet, l'évaluation comportementale des primates n'est pas aussi aisée que chez des espèces domestiques comme les chiens ou les chats et notamment parce qu'il s'agit d'espèces sociales. Odile Petit, éthologue et fondatrice de l'association Ethosph'R, explique comment la prise en compte du facteur individuel est important dans l'évaluation d'une bonne introduction dans un groupe social, et donc du succès futur de la réhabilitation. (68)

Rappelons que la possibilité de remplacement doit être pensée dès l'élaboration de la procédure expérimentale à laquelle va participer le primate en question. Or, à la réception des animaux pour un protocole, il est difficile de prévoir quels individus seront aptes ou non à être replacés à l'issue.

2.4.3.2. Programme de socialisation (35,60,61,63,68)

L'article R214-112 du Code Rural et de la Pêche Maritime (63), cité plus haut, demande la mise en place d'un « programme de placement assurant la socialisation des animaux à placer ». Le terme socialisation employé ici peut, en fait, traduire plusieurs concepts. La socialisation en tant que telle, c'est-à-dire la capacité d'un animal à interagir avec ses congénères et d'autres

espèces animales, dont l'espèce humaine ; et l'habituation qui se traduit par une adaptation à un environnement qui produit des stimuli divers (bruits, paramètres ambiants comme le vent, etc...) et qui est susceptible de changer dans le temps.

Dans les structures utilisant des animaux à des fins scientifiques, socialisation et habituation sont mises en place, plus ou moins sciemment, par toute personne qui interagit avec les animaux. Dès leur arrivée, les primates doivent découvrir et s'approprier leur volière, interagir avec leurs congénères mais aussi avec le personnel. Si ceci est maîtrisé dès leur entrée dans une procédure, alors une part du programme de socialisation post-procédure est déjà acquise. C'est pourquoi, il est important que les laboratoires ne négligent pas cette étape car elle permettra, d'une part, de meilleures conditions de travail pendant les études, tant du côté des techniciens que des primates et, d'autre part, il s'agira d'un gain de temps dans la perspective de replacer ces animaux. Ces étapes de socialisation/habituation passent par exemple par les « training », les distributions de récompenses à la fin des manipulations, le transfert d'une volière à une cage ou un siège de contention, la diffusion d'un fond sonore dans les salles d'hébergement, etc...

Placer un animal implique un changement d'environnement ainsi qu'un changement de congénères. Comme nous l'avons vu dans la première partie, l'environnement d'un primate de laboratoire est extrêmement contrôlé. De plus, les hébergements sont souvent des volières intérieures. Enfin, les primates sont toujours en contact avec les mêmes congénères et les mêmes êtres humains. Le programme de préparation des animaux à la réhabilitation devra alors tenir compte de ceci en créant des changements dans la vie des primates, pendant ou juste après la procédure à laquelle ils participent, afin d'entraîner leur capacité d'adaptation et d'ainsi augmenter les chances de réussite de leur réhabilitation. Voici une liste non exhaustive de changements pouvant être effectués :

- Habituation sonore : diffusion, dans les salles d'hébergement des primates, de sons divers comme des bruits rencontrés dehors (chants d'oiseaux, vent...) ou encore des conversations d'humains ;
- Habituation tactile : mise en place de jouets avec des textures différentes, de morceaux de bois, d'herbe, de sable, etc... Autant de matériaux auxquels le primate pourra avoir accès dans la structure qui l'accueillera ;
- Habituation à de nouveaux êtres humains : un turn-over de techniciens, par exemple, permettrait aux singes de s'habituer aux changements des visages qu'ils pourront croiser (soigneurs ou éventuellement public dans certains lieux d'accueil)
- Habituation à d'autres congénères : par le biais de vidéos, par exemple.

Dans tous les cas, le programme devra être adapté à l'espèce de primates à laquelle il sera destiné.

Au sein des centres de recherches, leurs structures internes suivant le bien-être animal seront des organismes importants pour la mise en place de ce programme de préparation. Comme le décrit l'Article 27 de la Directive 2010/63/UE (35), leur rôle est de conseiller les techniciens animaliers sur le bien-être animal mais aussi d'informer ces techniciens, et le

laboratoire en général, sur les possibilités de réhabilitation et notamment sur la nécessité de ces programmes d'habituation et socialisation pré-réhabilitation.

Concernant la socialisation en tant que telle, les éthologues seront d'une aide précieuse, notamment pour l'introduction d'individus dans un nouveau groupe social. L'exemple présenté au paragraphe 2.2.1.2. nous montre à quel point ce processus peut être long et dans quelles mesures il doit être progressif. Afin de faciliter cette introduction, des pairs peuvent être formés au préalable, au sein des structures qui souhaitent céder leurs animaux.

Par ailleurs, certains singes ont pu passer une grande partie de leurs vies, isolés et sont donc habitués à être seuls. Cette solitude ne peut pas toujours être endiguée par un programme de socialisation. Dans ces cas particuliers, la socialisation n'améliore pas leur bien-être, laquelle peut même être à l'origine d'agressions et/ou de blessures (bagarre ou automutilation). Alors, l'animal en question devra être placé dans une volière qui permet son isolement physique d'avec ses congénères mais qui permet toutefois une interaction visuelle ou sonore. En général, ces individus solitaires apprécient les interactions avec l'humain et le laboratoire devra alors prendre soin de choisir une structure qui permet ce genre d'échanges (c'est-à-dire avec des animaliers particulièrement disponibles).

Enfin, cette phase de préparation prévoira la mise en place d'une continuité entre le lieu que le singe va quitter et celui qu'il va investir. Cela passe par des jouets apportés de son ancien hébergement, un technicien avec lequel il est familier qui l'accompagnerait à son arrivée dans la nouvelle structure ou encore une nourriture similaire.

2.4.4. Cas particulier (51,64,83)

Comme l'indiquait le Rapport de la Commission Européenne concernant les animaux utilisés à des fins scientifiques (51) et comme le prouve l'émergence de certains articles (83) en faveur, des primates génétiquement modifiés commencent à voir le jour dans l'Union Européenne, mais aussi à travers le monde.

Etant donné que ces pratiques sont récentes, la communauté scientifique n'a pas de recul sur les effets à long terme de la manipulation génétique chez ces espèces dont l'espérance de vie est longue. Des mesures de précaution devront donc être prises pour la réhabilitation de tels animaux comme pour les autres espèces. Par exemple, une demande de déclassement doit être effectuée auprès de la DDPP indiquant les vecteurs et transgènes injectés ainsi que les tests sérologiques, et la date de leur réalisation, permettant de montrer l'absence du vecteur dans le sang, les fèces ou tout autre prélèvement.

2.4.5. Bilan des critères à prendre en compte pour évaluer l'aptitude d'un singe à être replacé et arbre de décision

Le tableau ci-après permet un aperçu rapide des critères utiles pour évaluer l'aptitude d'un singe à être replacé.

TABLEAU XX CRITERES D’EVALUATION DE L’APTITUDE D’UN PRIMATE A ETRE REPLACE.

	CRITERES	CE QUE LE CRITERE IMPLIQUE
CRITERES PRINCIPAUX DU PRIMATE	Age	<ul style="list-style-type: none"> - Un animal jeune a une meilleure capacité d’adaptation. - Estimation des années à vivre au centre de réhabilitation → prévision budgétaire + capacité de la structure d’accueil à prendre soin de cet animal pendant le temps requis + prendre en compte et informer la possibilité que l’animal meurt plus ou moins rapidement après son remplacement.
	Espèce	<ul style="list-style-type: none"> - Choisir un centre ayant des places disponibles dans un groupe social de la même espèce + ayant du personnel formé pour cette espèce.
CRITERES MEDICAUX	Etat de santé	<ul style="list-style-type: none"> - Primate en bonne santé de préférence - Primate atteint d’une pathologie chronique : Evaluer la possibilité et les conditions pour l’héberger.
	Statut sanitaire	<ul style="list-style-type: none"> - Animal porteur d’un pathogène (HerpèsVirus B, par exemple) → Centre d’accueil et personnel adaptés + hébergement isolé des animaux sains, dans une colonie déjà porteuse.
CRITERES COMPORTEMENTAUX	Tempérament et Historique social	<ul style="list-style-type: none"> - Animal socialisé → identifier une colonie pouvant l’accueillir + programme de socialisation progressif pour intégrer cette colonie. - Animal isolé → évaluer sa capacité à être de nouveau socialisé + programme de socialisation progressif et adapté. Si socialisation impossible → prévoir un hébergement individuel avec des contacts visuels et sonores avec d’autres congénères + interactions avec les humains plus fréquentes.

2.4.6. Rôle du vétérinaire

Le vétérinaire a un rôle important à remplir pour le remplacement des animaux de laboratoire. Son expertise est cruciale pour définir la capacité du primate à être réhabilité, notamment en évaluant l’impact que les expérimentations ont pu engendrer sur la santé ou le comportement du singe. Il établit ensuite un certificat de bonne santé attestant de conditions médicales, sanitaires et comportementales, compatibles avec une réhabilitation.

Par ailleurs, il peut intervenir avec la structure interne du bien-être animal afin de renseigner les employés du laboratoire sur la possibilité de réhabilitation et conseiller celui-ci pour la mise en place de cette réhabilitation.

Enfin, si le vétérinaire a également une casquette de comportementaliste ou éthologue, il va pouvoir définir les programmes de préparation et de socialisation des primates.

2.5. Suivi des placements (60,64,75)

Une fois que le placement est effectué, que le primate est arrivé dans son nouveau lieu d'hébergement, le processus de réhabilitation n'est pas terminé pour autant.

En effet, il doit y avoir un suivi de ce placement qui permettra de se rendre compte de l'adaptation du primate à son nouvel environnement et de s'assurer que tous ses besoins physiologiques sont remplis, y compris son bien-être.

Par ailleurs, ces suivis permettent aux laboratoires d'avoir des retours concernant les placements qu'ils ont réalisés. D'une part, cela permet d'avoir des nouvelles de l'animal avec lequel ils ont travaillé plus ou moins longtemps et d'améliorer le moral de l'équipe qui s'en occupait lors des procédures expérimentales. En un mot, c'est un moyen d'encourager les équipes de recherches à replacer leurs animaux, quand cela est possible. D'autre part, c'est un moyen d'évaluer l'efficacité des programmes de préparation mis en place au sein du laboratoire. Si l'adaptation du singe à son environnement et/ou son intégration dans son nouveau groupe social ne sont pas optimales, ces programmes peuvent subir des modifications qui seront bénéfiques pour les réhabilitations futures.

Enfin, suivre les placements, c'est aussi repérer les singes qui ne s'adapteraient pas du tout au nouveau cadre de vie proposé, afin de trouver une alternative. Selon les cas, cela peut être de changer l'animal de groupe social, de lui proposer un hébergement en solitaire voire, dans des cas extrêmes de souffrance de l'animal, une euthanasie.

Comme indiqué précédemment, le contrat de cession peut présenter des clauses particulières. Certaines peuvent concerner le suivi des placements. On peut envisager de faire apparaître une obligation, pour l'adoptant, de donner des retours sur le placement de l'animal en question, à intervalle de temps définis (à l'arrivée du primate, une semaine après, un mois plus tard, au bout de six mois, etc...). Il peut aussi y figurer des clauses qui exposent les solutions en cas d'échec de la réhabilitation proposée initialement.

2.6. Memento du processus de réhabilitation

2.6.1. Arbre décisionnel (60)

Afin d'aider les professionnels souhaitant replacer un primate destiné à l'utilisation en recherches, nous proposons l'arbre décisionnel suivant. Il s'agit d'une version modifiée de celui présent dans le Guide de retraite et de mise en liberté britannique (60).

Nous proposons l'arbre décisionnel présenté ci-après.

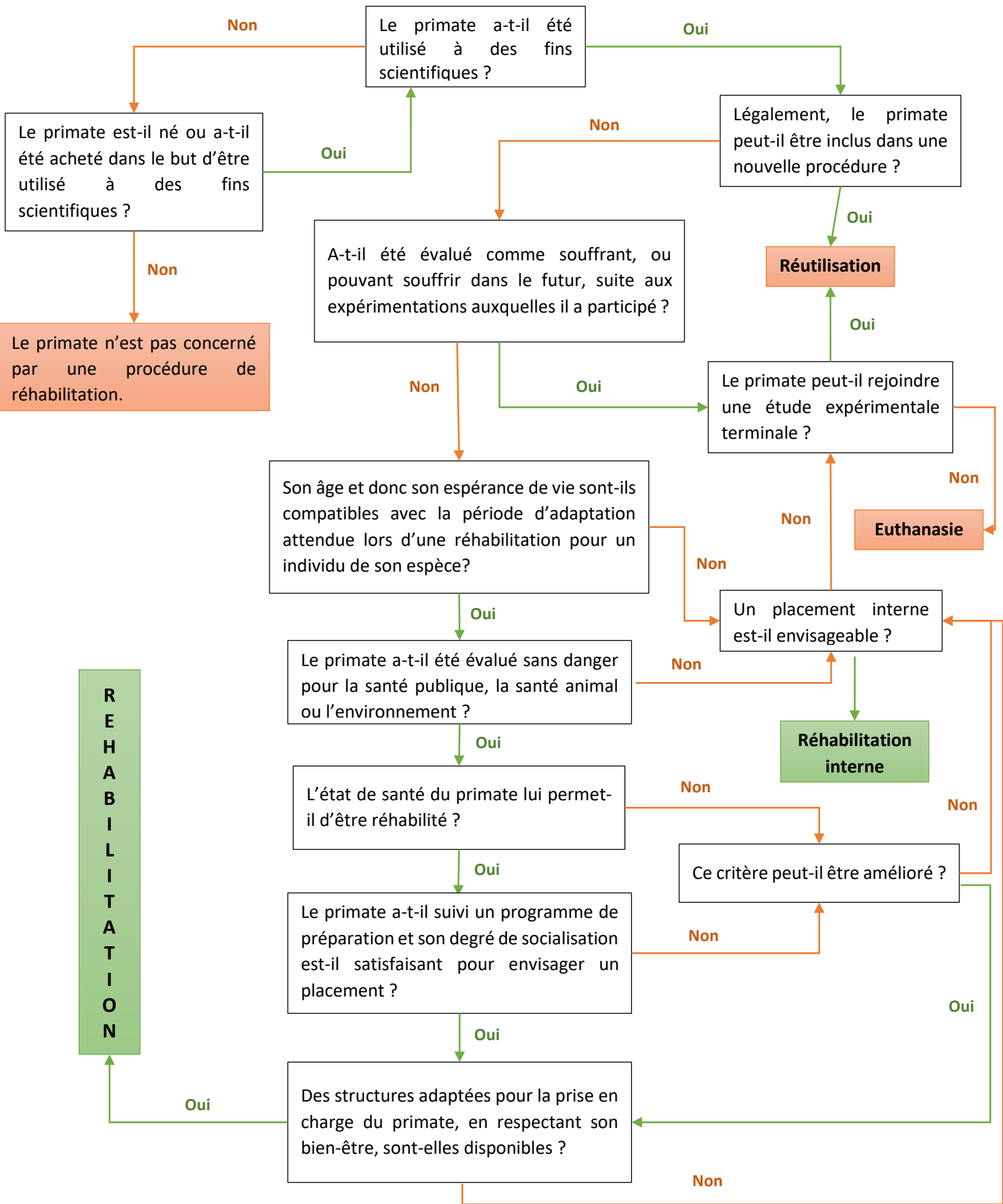


FIGURE 4 ARBRE DECISIONNEL PERMETTANT D'EVALUER LA FAISABILITE D'UNE MISE EN REHABILITATION POUR UN PRIMATE DONNE

2.6.2. Chronologie du processus de réhabilitation et démarche coopérative (64)

La figure ci-dessous reprend les étapes clés du processus de réhabilitation et présente les organismes impliqués dans chacune de ces étapes.

EN AMONT DE LA REHABILITATION	SORTIE DES ANIMAUX	APRES LE TRANSFERT DES ANIMAUX
Préparation des animaux : programme de socialisation ⇒ <i>Laboratoire avec l'aide d'un éthologue</i>	Sortie des animaux du laboratoire : mise à jour des registres ⇒ <i>Laboratoire</i>	Mise en quarantaine ⇒ <i>Lieu d'accueil</i>
Recherche du centre d'accueil ⇒ <i>Laboratoire et/ou l'association</i>	Transport des animaux ⇒ <i>Laboratoire et association avec l'aide d'un transporteur spécialisé</i>	Intégration progressive dans un groupe social ⇒ <i>Lieu d'accueil avec l'aide d'éthologues (du centre ou de l'association ayant suivi la réhabilitation)</i>
Démarches administratives et juridiques : demande d'autorisation au préfet, certificat de bonne santé, rédaction du contrat de cession, etc... ⇒ <i>Laboratoire (dont le vétérinaire) +/- l'association à laquelle il peut avoir recours</i>	Transfert de responsabilité des animaux : signature du contrat de cession ⇒ <i>Laboratoire ou association avec la structure d'accueil</i>	Suivi des animaux : suivi régulier, à intervalles de temps définis ⇒ <i>Lieu d'accueil et éthologues</i>
	Arrivée de l'animal dans la structure d'accueil ⇒ <i>Technicien animalier du laboratoire qui accompagne l'animal, association représentée par un éthologue notamment, soigneurs du centre d'accueil</i>	

FIGURE 5 CHRONOLOGIE DES ETAPES CLES DU PROCESSUS DE REHABILITATION

2.7. Etat des lieux du remplacement des primates dans d'autres pays (60, 75)

Le remplacement des animaux de laboratoire est un sujet d'actualité et une source de questionnement dans de nombreux pays utilisant les animaux à des fins scientifiques. De plus en plus de pays rédigent des guides de retraite pour ces animaux. Ceux des Pays-Bas et du Royaume-Uni (60,75) sont notamment des références utilisées à l'élaboration de cette thèse vétérinaire. Toutefois, bien qu'il soit évident que des efforts sont faits pour promouvoir le remplacement des animaux de laboratoire, il est difficile de trouver des informations précises quant au nombre exact de primates réhabilités à travers le monde. D'après les statistiques étudiés dans la première partie, il apparaît qu'environ un quart (selon les pays et l'année) des primates est réutilisé, un faible pourcentage est utilisé dans des procédures sévères ou sans réveil mais, pour les effectifs restants, il n'y a pas de données précises. Considérant les limites qui seront évoquées plus loin, il est raisonnable de penser qu'une faible proportion trouve toutefois le chemin des centres de réhabilitation.

2.8. Quid des chimpanzés (31, 77, 84–87)

Comme nous l'avons vu dans la première partie, l'utilisation des chimpanzés n'est plus d'actualité dans la majeure partie du monde, voire interdites dans certains pays.

Les Etats-Unis continuent d'utiliser cette espèce dans des expérimentations non invasives mais une grande partie des effectifs ne rentre plus dans des études scientifiques, soulevant la question de leur devenir. Lorsque le NIH (National Institutes of Health) a pris la décision de ne plus soutenir la recherche sur cette espèce, il a, en parallèle, encouragé le remplacement des animaux dans un sanctuaire qu'il soutient financièrement. Il s'agit du sanctuaire Chimp Haven, situé en Louisiane et établi en 2000.

Malgré cela, de nombreuses polémiques ont vu le jour, tant du côté des chercheurs que des associations de protection des animaux, pointant du doigt la mauvaise organisation du gouvernement pour le remplacement des chimpanzés. Un exemple concret d'échec de remplacement est souvent cité dans les publications (77,85), celui du transfert de 13 chimpanzés de leur centre de recherche (MD Anderson Keeling Center) au Texas, au sanctuaire Chimp Haven. En effet, 9 d'entre eux sont morts dans les mois qui suivirent le placement. Leur âge ou encore le stress engendré par le transport et les efforts d'adaptation, sont des arguments avancés pour dénoncer la précipitation et l'absence d'organisation et/ou de moyens du gouvernement concernant ce transfert.

D'autres limites rencontrées lors de placements de chimpanzés sont aussi évoquées et font échos à celles que nous détailleront à la fin de cette deuxième partie. Comme évoqué précédemment, les chercheurs mettent souvent en avant l'âge avancé des chimpanzés encore présents dans les laboratoires américains. Ce vieillissement est à l'origine de maladies comme l'arthrose ou le diabète que le centre d'accueil devra savoir prendre en charge. Il est aussi à l'origine d'une diminution de la capacité d'adaptation des primates et d'une augmentation du stress associé au transport, au nouvel environnement et à la nouvelle équipe de soigneurs. Pour ces raisons, certains chercheurs préconisent une retraite *in situ*.

De plus, d'autres ne voient pas en quoi les installations d'un centre de réhabilitation sont plus à même d'offrir une vie « meilleure » puisque, dans certains cas, ils sont comparables à ceux rencontrés dans les centres de recherche.

La limite financière est également largement citée, d'une part parce que la retraite de primates et plus spécifiquement de chimpanzés a un coût élevé, mais aussi parce qu'il existe une pression financière qui pousse les laboratoires à transférer leurs animaux dans des sanctuaires bien qu'une retraite de qualité puisse être proposée au sein même d'une labo. Ceci s'explique notamment par le fait que les financements du gouvernement sont destinés aux sanctuaires et, de moins en moins aux centres de recherches qui ne sont plus soutenus pour l'utilisation de chimpanzés.

On peut tirer de cet exemple des enseignements qui peuvent être utiles à la réhabilitation des autres espèces de primates. Il est important de noter, une fois encore, l'importance de l'état de santé des primates à replacer, de leur capacité d'adaptation mais aussi de la logistique qui entoure cet événement qu'est le placement. Comme décrit dans les sections précédentes, le choix du refuge et l'organisation de la réhabilitation sont cruciaux. De plus, ce qui s'est passé au sanctuaire Chimp Haven, devrait être étudié de près afin de comprendre les raisons de cet échec de remplacement et d'évaluer ce qui peut être modifié pour les placements futurs. Cette étape fait partie du suivi de placement que nous évoquions précédemment.

Ainsi, le placement des chimpanzés peut être une piste d'étude pour améliorer celui des autres signes de laboratoires.

D'un autre côté, comme le souligne l'article « Monkeys, research, retirement, and public interests : Fact and relevant considerations » (84), les grands singes tels que les chimpanzés ne sont pas toujours comparables aux autres espèces de primates utilisés en recherches (macaques, ouistitis, etc...). Tout d'abord, il existe, notamment aux Etats-Unis – où les chimpanzés sont encore exceptionnellement utilisés – une interdiction à l'euthanasie des grands singes. Ceci implique qu'il n'y a pas d'autres issues que le remplacement pour cette espèce. Il n'est pas possible de les utiliser dans des procédures terminales et de prélever des échantillons de tissus qui pourraient être utilisés dans d'autres études. Avoir une utilisation – et plus précisément dans ce cas, une non-utilisation – similaire pour les macaques par exemple conduirait à une énorme perte de données et de connaissances scientifiques. Par ailleurs, cela augmenterait le nombre total de primates utilisés à des fins scientifiques puisqu'il faudrait remplacer les animaux qui sont replacés et donc, qui ne sont pas réutilisés. Finalement, une gestion similaire des primates irait à l'encontre du principe de réduction des 3R.

Enfin, un parallélisme trop enchevêtré entre ce qui s'est passé pour les chimpanzés et ce qui doit se passer pour les autres espèces de primates, peut conduire à ce que la communauté scientifique redoute déjà. En effet, les chercheurs ont l'inquiétude croissante que, à l'instar du sort du chimpanzés de laboratoire lorsque l'on a commencé à les placer et à communiquer sur leur réhabilitation, les études incluant les autres espèces de primates soient progressivement interdites. (85)

2.9. Limites de la réhabilitation

Comme nous l'avons vu tout au long de cette partie, réhabiliter un primate implique des démarches complexes. Différentes limites ont également été évoquées, elles sont développées ci-après, en une liste non exhaustive. Certains de ces points seront également repris lors de la discussion, dans la troisième partie.

2.9.1. Comparaison avec le placement des autres animaux de laboratoire (60,62,84,88)

Contrairement à d'autres espèces utilisées en recherches (chiens, chats, rongeurs, etc...), les primates ne sont pas des animaux domestiques et ne peuvent pas être adoptés par des particuliers, parce qu'ils peuvent être dangereux mais aussi parce qu'un foyer n'est pas un environnement adapté à leurs besoins.

De fait, tous les avantages que connaissent les animaux domestiques pour le placement auprès d'un particulier, ne sont pas applicables aux primates. Par exemple, une enquête britannique concernant le remplacement des animaux utilisés à des fins scientifiques (62) a montré que la plupart des animaux remplacés le sont auprès des membres de l'équipe du laboratoire ou leur entourage. Ceci est inenvisageable pour un primate et il en découle une préparation au placement plus longue puisque, contrairement à cet exemple, l'animal ne connaîtra pas par avance son adoptant (pour le primate, son lieu d'accueil).

De même, les animaux de compagnie issus d'un laboratoire peuvent parfois bénéficier d'un programme de préparation durant lequel de courts séjours chez leurs futurs propriétaires sont envisageables, afin d'adapter progressivement l'animal à son nouvel environnement. Sur le même principe, des transferts occasionnels d'un primate du laboratoire à son futur lieu de réhabilitation sont imaginables mais irréalisables. En effet, il est plus contraignant de transporter un primate qu'un animal de compagnie puisque des transporteurs spécifiques, des autorisations sont nécessaires et parce que le primate est, de toute façon, un animal plus difficile à manipuler.

2.9.2. Places disponibles et délais (61,74,85)

Places disponibles et délais pour obtenir ces places sont des contraintes importantes auxquelles sont confrontés les centres de recherche.

Comme nous l'avons vu au début de cette partie, il existe peu de centres d'accueil pour ces animaux et, pour la plupart, ils sont au complet. Cette limite de places peut s'expliquer de différentes façons.

Tout d'abord, il s'agit bien souvent de structures bénévoles. Ceci implique qu'elles sont dépendantes des fonds qu'elles récoltent pour la création de nouveaux espaces dédiés au placement des primates mais aussi pour recruter et/ou former leur personnel afin qu'ils prodiguent les soins adaptés à cette catégorie d'animaux qui a des besoins très spécifiques.

De plus, certains sanctuaires préfèrent limiter le nombre de places afin de maintenir une qualité de soins optimale.

Enfin, on pourrait imaginer placer les primates issus de laboratoire dans des structures déjà existantes, avec du personnel formé, c'est-à-dire les parcs zoologiques. Pourtant, il est très

rare que les zoos acceptent de les héberger. En effet, selon l'âge auquel ils sortent de procédure, les animaux ne sont plus tout à fait attractifs physiquement, pour le public. De plus, la reproduction des primates issus d'expérimentation animale est, de préférence, endiguée, ce qui implique qu'il n'y aura pas de bébés, ni de jeunes pour satisfaire le visiteur. Enfin, les macaques sont des primates qui n'ont pas un statut critique défini par la CITES, il n'y a donc pas de missions de conservation concernant ces espèces. Toutefois, les petits primates comme les saïmiris ou les ouistitis parviennent à être acceptés dans les parcs animaliers, car ceux-ci possèdent en général déjà des groupes et cela permet notamment de renouveler les reproducteurs pour éviter les consanguinités.

Par ailleurs, de par sa longévité, le primate nécessite un engagement sur un laps de temps important. Un primate ayant servi la science pendant une dizaine d'année a une espérance de vie de 15-20 ans. Cela se traduit par un turn-over très limité entre les places se libérant dans un centre d'accueil et les primates entrant.

Cette espérance de vie est aussi l'un des facteurs qui expliquent la limite « délai » souvent citée par les personnes souhaitant placer un primate. Par exemple, l'article « Should aging lab monkeys be retired to sanctuaries » (85) cite le cas de Bush, un macaque cynomolgus, dont le processus de réhabilitation a pris deux ans. Cela laisse sous-entendre que, durant ces deux années, le primate est resté dans le centre de recherche où il avait été utilisé, lequel a donc continué à l'entretenir bien que plus aucune expérimentation n'était réalisée. Ceci nous amène à la limite financière que nous aborderons juste après.

Pour pallier à ces contraintes de temps et de places disponibles, certains centres de recherche réfléchissent à dédier une partie de leur espace et de leur main d'œuvre à la retraite de leurs primates. Cette solution aurait également d'autres avantages, notamment éviter aux primates un stress dû au transport et à un nouvel environnement.

2.9.3. Coût économique (75,84,88,89)

Du fait de ses besoins complexes et de sa grande espérance de vie, un primate en captivité engendre des coûts importants. Ils couvrent l'aménagement et l'entretien d'hébergements adaptés, les soins quotidiens, l'alimentation, la prise en charge lors de maladies, etc... Et ce, sur plusieurs dizaines d'années.

Pour avoir une idée du coût d'entretien d'un primate, le tableau ci-dessous reprend les dépenses du NIH pour le sanctuaire fédéral qu'il soutient, Chimp Haven, depuis 2012. Etant donné que le NIH participe à 75% des dépenses de ce centre d'accueil pour chimpanzés ayant été utilisés à des fins scientifiques, des estimations du coût total et du coût par animal et par an ont été calculées à partir des données officielles.

TABEAU XXI DONNEES CONCERNANT LES DEPENSES DU NIH POUR SOUTENIR LE SANCTUAIRE FEDERAL CHIMP HAVEN ET ESTIMATION DU COÛT TOTAL DE L'ENTRETIEN DES CHIMPANZES DANS CE SANCTUAIRE, DE 2012 A 2020. D'APRES LES RAPPORTS DU NIH DISPONIBLES EN LIGNE (89).

	Nombre de chimpanzés hébergés	Participation du NIH par an (en M\$)	Estimation du coût total par an (en M\$)	Participation moyenne du NIH par animal et par jour (en \$)	Estimation du coût moyen d'entretien par chimpanzé et par jour (en \$)
2020	292	3,80	5,07	35,65	47,53
2019	285	4,34	5,79	41,72	55,63
2018	237	3,43	4,57	39,65	52,87
2017	208	3,70	4,93	48,74	64,99
2016	188	2,85	3,8	41,55	55,40
2015	183	2,77	3,69	41,47	55,29
2014	191	4,44	5,92	63,69	84,92
2013	149	0,744	0,992	42,71	56,95
2012	109	2,10	2,80	52,80	70,40
MEDIANE					55,63

Conformément au souhait des Etats-Unis de ne plus utiliser les chimpanzés que dans des protocoles non invasifs, on observe une augmentation du nombre de chimpanzés placés depuis 2012, puisque beaucoup ne sont plus utilisés à des fins scientifiques. Parallèlement, le coût nécessaire à l'entretien d'un individu, par jour est fluctuant. Une augmentation importante est à noter pour l'année 2014, expliquée par le NIH par le financement de nouveaux aménagements réalisés en 2013. Toutefois, sur l'ensemble de ces 9 années, le coût moyen par animal et par jour semble globalement diminuer. Une corrélation est évoquée par le NIH entre l'augmentation du nombre d'individus et la diminution du coût par animal et par jour. Il est donc à garder en mémoire que le nombre d'individus hébergés, s'il est suffisant, permet une rentabilité, laquelle produit une diminution du coût par individu et par jour.

Afin d'avoir une idée de la dépense moyenne à allouer à un chimpanzé par jour, on retiendra la médiane qui est de 55,63\$, ce qui représente 45,69€ soit 16 676,85€ par an. Bien entendu, cette valeur est à retenir à titre indicatif afin d'avoir une idée de ce qu'une réhabilitation peut représenter. Pour rappel, les chiffres présentés ici prennent en compte aussi bien les dépenses quotidiennes que les constructions et entretiens des hébergements.

La limite financière ne se trouve pas dans le coût de la réhabilitation, lequel est un fait, mais dans les solutions de financement. Plusieurs pistes sont étudiées pour augmenter la possibilité de réhabiliter un animal.

Ce qui est le plus raisonnablement envisageable est d'inclure ces dépenses dans les budgets prévus pour les protocoles expérimentaux. Toutefois, comme le rappelle le Guide de remplacement hollandais (75), il y aurait une nette différence de moyens entre les institutions publiques et les laboratoires privés qui développent et commercialisent leurs propres médicaments. De plus, dans des études incluant un effectif important d'animaux, la somme allouée ne pourra couvrir la réhabilitation que de quelques individus.

Il est à retenir qu'effectivement la réhabilitation doit être prévue dès la conception du protocole, dans son ensemble, et plus spécifiquement concernant le volet financier. Une évaluation précise des dépenses par espèce et par jour serait utile pour anticiper au mieux la réhabilitation par les laboratoires et permettre une stabilité financière des centres de placement, garantissant ainsi des soins adaptés aux primates jusqu'à la fin de leur vie.

Enfin des axes de réflexion sont encore à explorer en ce qui concerne les possibilités de financer et notamment la provenance des fonds (laboratoires, gouvernement, centres d'accueil, dons, etc...).

2.9.4. Mauvaise publicité (62,81,90,91)

Parmi les freins à la réhabilitation, les chercheurs évoquent souvent la peur d'être dénigrés dans les médias, les réseaux sociaux et même, dans certains cas, par les centres d'accueil eux-mêmes.

En effet, dans leur manière de communiquer, les associations de protection des animaux, les journalistes ou les sanctuaires peuvent laisser sous-entendre que le recueil d'un animal de laboratoire est un sauvetage, que l'animal est retiré d'un endroit où il a été exploité, pour bénéficier d'une retraite dans un endroit où le bien-être animal est une priorité. Par exemple, les personnes qui placent des primates présentant des comportements anormaux comme des stéréotypies, craignent de donner matière à présenter la recherche sous un jour négatif.

En ce sens, on peut comprendre l'intérêt des clauses de confidentialités lors des cessions d'animaux et de la volonté de certaines associations, comme le GRAAL, de permettre aux laboratoires de fournir un outil de communication au grand public concernant les expérimentations auxquelles ont participé ces animaux.

2.10. Conclusion sur le placement des primates issus de la recherche

Dans cette partie nous avons étudié le processus de réhabilitation dans son ensemble, lequel peut s'avérer long et complexe.

Lorsqu'un primate sort d'une procédure pour laquelle l'euthanasie n'est pas nécessaire et lorsqu'il ne rentre pas dans d'autres protocoles expérimentaux, alors il peut être présenté comme candidat à la réhabilitation. Pour cela, une évaluation poussée de son état de santé, de son statut sanitaire ou encore de son comportement est réalisée afin de s'assurer de son aptitude à être replacé. Des éthologues peuvent intervenir à cette étape car les espèces de singes sont des espèces qui demandent une expertise spécifique, différentes de celles rencontrées pour les animaux domestiques.

S'ensuivent de nombreuses démarches pour lesquelles les centres de recherche peuvent être accompagnés par des associations comme le GRAAL, Ethosph'R ou Akongo, afin qu'ils soient soulagés des formalités administratives, des recherches de centre d'accueil, etc...

Une fois le primate replacé et parce que les relations sociales et comportements de ceux-ci sont très sensibles, il est important d'assurer un suivi. Ce dernier permet d'une part d'évaluer l'adaptation de l'animal placé et d'ajuster certains paramètres pour que son bien-être soit pleinement respecté ; d'autre part, cela permet de tirer des enseignements et d'opérer des modifications pour améliorer les réhabilitations à venir.

Enfin, il faut garder à l'esprit qu'une très faible proportion des primates utilisés à des fins scientifiques peuvent être remplacés, notamment en raison des limites évoquées à la fin de cette partie (financières, disponibilités des structures d'accueil, délai, confiance, etc...).

3. Remplacement des Primates retraités de laboratoire : une question éthique.

3.0. Avant-propos

Cette dernière partie s'articule autour de questionnements éthiques soulevés par l'utilisation des primates à des fins scientifiques, et plus précisément autour de leur réhabilitation en fin de protocoles. Elle propose également des pistes de réflexion autour du placement des primates de laboratoire afin de démocratiser cette pratique et la rendre plus accessible. Les arguments présentés sont à la fois issus de lecture d'articles, mais aussi d'échanges avec des acteurs importants de la réhabilitation du singe (chercheurs, primatologues, vétérinaires, éthologues, associations, etc...). Ces entretiens ont permis de recueillir des avis divers et variés, dont l'argumentation se base le plus souvent sur le vécu des personnes interrogées et c'est ce qui a rendu cette facette du travail aussi enrichissante.

Cette partie n'a pas vocation de trancher pour une position ou une autre car, comme tous les questionnements éthiques, il n'existe pas de vérité absolue.

3.1. Questions philosophiques soulevées par la réhabilitation

3.1.1. « Retraite », « réhabilitation », « placement », quels termes employer ? (88,92–96)

Si le concept de réhabilitation commence à être plus connu et plus envisagé par les centres de recherche, sa dénomination n'en reste pas moins floue. Dans les pays anglophones, on retrouve assez uniformément le terme de « rehousing », alors qu'en France, on rencontre des termes variés comme « retraite », « placement » ou « remplacement » ou encore « réhabilitation ».

Le terme anglais « rehome » est assez général puisqu'il signifie « *trouver un nouvelle maison* » (92). Il s'emploie généralement pour un animal de compagnie. Il semble donc plutôt en accord avec le fait de trouver un nouvel endroit dans lequel l'animal ne sera plus manipulé à des fins scientifiques.

En revanche, les termes français paraissent tous traduire un certain anthropomorphisme.

Premièrement, la définition de « réhabilitation » (93) regroupe :

- une définition pénale : « *Rétablissement dans les droits et prérogatives dont on est déchu. Cessation des effets d'une condamnation à la suite d'une erreur judiciaire, de la révision d'un procès* » ;
- Une définition plus large : « *Fait de rétablir (quelqu'un, quelque chose) dans l'estime, dans la considération perdue, fait (pour quelqu'un, quelque chose) de retrouver cette estime, cette considération* ».

En utilisant cette expression, on compare, plus ou moins sciemment, le primate à un repris de justice. On imagine alors le singe comme un prisonnier de l'Homme. Pourtant, rappelons que les primates utilisés à des fins scientifiques ne sont plus capturés dans le milieu sauvage depuis des

dizaines d'années. En ce sens, l'image renvoyée en utilisant « réhabilitation » semble donc erronée et véhicule une idée fautive de traque ou de capture.

De plus, il y a cette notion d'avoir payé sa dette mais aussi celle d'un être vivant enfermé pour un crime qu'il n'a pas commis. Ce sentiment est parfois éprouvé par les soigneurs qui s'occupent des primates dans les centres d'accueil, comme en témoigne l'article « Chimpanzee Sanctuary : Surplus Life and the Politics of Transparency Care ». (95) Utiliser un terme ayant une si forte consonance peut également orienter l'avis d'un individu lambda concernant la question de la réhabilitation des primates et, plus largement celle de leur utilisation. Nous développerons plus loin le rôle de la communication dans des cas éthiques comme celui du placement des animaux de laboratoire.

Un autre terme souvent employé, notamment dans les textes de loi, est celui de « placement », lequel possède une définition qui se réfère au domaine médico-social : « *Mesure consistant à confier un mineur à une famille d'accueil ou à un établissement collectif spécialisé ; Mesure d'internement prise par une autorité administrative (préfet, maire, commissaire de police) à l'encontre d'un sujet dont le comportement a été constaté par les médecins comme dangereux pour lui-même et pour la société* » (94).

Ici aussi, l'expression laisse supposer une incarcération, le fait d'être enfermé dans un endroit où il n'est pas possible de s'échapper et où les libertés d'agir sont relatives.

De plus, « placement » ou « remplacement » s'emploient souvent pour parler d'objet inanimé que l'on déplacerait d'un endroit à un autre. Ces expressions peuvent donc laisser sous-entendre, comme l'affirment d'ailleurs parfois certains défenseurs des animaux, que les primates sont des « équipements jetables » (88) qui servent la recherche.

Enfin, le mot « retraite » est celui que l'on utilise lorsque l'on cesse de travailler, en raison de l'âge ou d'une incapacité (96). Concernant les animaux de cirque, on l'emploie volontiers mais cela renforce l'idée d'une exploitation de l'animal que ce soit pour le divertissement, mais aussi pour la recherche, pour la production et même pour le sport et les loisirs. Le concept de dette à la société est présent une fois encore. La retraite est donc comme un devoir que l'Homme doit remplir auprès du singe. En ce sens, la retraite pour les primates devrait être accessible pour tous les individus qui ne sont plus utilisés en recherches. Or, nous avons vu précédemment que de nombreuses limites empêchent la mise à la retraite de la totalité de ces primates.

Ainsi, chacun de ces termes évoque une vision anthropomorphiste de la fin de vie du singe de laboratoire. On peut alors se demander si cette vision traduit vraiment ce que devrait être le concept de réhabilitation pour un primate ayant été utilisé à des fins scientifiques. Cela soulève aussi des questions éthiques comme celle de l'utilisation du primate en recherches, celle de la culpabilité du chercheur qui serait diminuée par un placement réussi ou celle de la condamnation du grand public concernant la captivité en général.

Précisons que lors de la rédaction de cette thèse, les termes cités ci-dessus sont tous employés indifféremment et sans volonté d'exprimer un autre sens que celui de déplacer un animal de la structure qui l'héberge à des fins scientifiques vers un lieu d'accueil où il ne sera plus utilisé.

3.1.2. Replacer les animaux ou arrêter de les utiliser (26,73,79)

Comme évoqué juste avant, la réhabilitation permet de nous interroger sur d'autres problématiques éthiques. En effet, la question de la réhabilitation n'est-elle finalement pas un point d'entrée au questionnement plus large de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques ?

Se demander si un animal ayant servi la recherche « mérite » ou non d'être réhabilité, c'est avant tout réfléchir à la légitimité de son utilisation et donc réfléchir à l'intérêt des études scientifiques elles-mêmes. Tant que l'on considèrera ces études comme étant d'utilité publique, parce qu'elles permettent des avancées qui améliorent la vie humaine (compréhension de mécanismes pathologiques ou découverte de méthodes thérapeutiques, par exemple), alors on accepte dans un même temps l'utilisation de modèles. Dans notre société anthropocentrée, l'utilisation de modèles animaux est préférée à l'expérimentation directement sur l'Homme. Il faut quand même se rappeler que chaque modèle animal est choisi, de manière pertinente, par sa ressemblance avec l'espèce humaine, concernant les mécanismes ou pathologies étudiés.

Il y a alors une ambiguïté entre ressemblance et différence. On accepte que les protocoles soient réalisés sur des animaux qui miment un organisme humain, de façon à obtenir des données extrapolables permettant de prévoir ce qui se passe effectivement chez l'Homme, sans engendrer de danger envers celui-ci. D'autre part, on pense les animaux suffisamment différents pour que leur utilisation, et surtout les effets négatifs potentiellement engendrés, nous paraissent moins grave que si elle était effectuée sur un être humain.

Ce chevauchement entre disparité et parité est d'autant plus vrai lorsque le modèle en question est un modèle primate. Nous partageons d'ailleurs le même ordre taxonomique et une grande partie de notre génome. Ainsi, leur utilisation à des fins scientifiques nous paraît largement justifiée. Toutefois, imaginer un singe en cage, avec des dispositifs médicaux (électrodes, implants télémétriques, ...) ou recevant des traitements pouvant engendrer des effets secondaires, de par notre vision anthropomorphiste, modifie notre perception de la balance bénéfices/risques de l'expérimentation animale.

Par ailleurs, la relation entre s'intéresser à la réhabilitation et bannir l'utilisation d'animaux, et plus spécifiquement l'utilisation de primates, a déjà été observée par le passé. En effet, lorsque les gouvernements, notamment le gouvernement américain par le biais du NIH, a commencé à s'intéresser à la retraite des chimpanzés utilisés en recherches, cela a été l'élément déclencheur de la fin de leur utilisation (31,77,85). Ce fait permet d'introduire un autre point que nous étudierons ci-après, celui de la communication médiatique autour de la question de la réhabilitation. En promouvant un placement des chimpanzés, un intérêt s'est développé autour de l'utilisation du chimpanzé, dévoilant des faits plus ou moins objectifs sur leurs conditions de vie en laboratoire et provoquant l'indignation d'une population qui n'était pas sensibilisée à cet aspect de la recherche. Au final, la pression sociétale a conduit à une interdiction d'utilisation des chimpanzés dans des protocoles invasifs (32) et à l'interdiction d'euthanasie (sous-entendue de convenance) de ces mêmes chimpanzés (97).

En conclusion, l'avenir nous montrera si, comme le craignent certains chercheurs-utilisateurs de primates, l'engouement progressif autour de la réhabilitation est une stratégie qui conduira à une interdiction d'utilisation, même si des avancés peuvent encore n'être permise que par

l'utilisation de ces espèces (c'est-à-dire, en l'absence de méthodes alternatives pertinentes à l'utilisation des primates).

3.1.3. Pourquoi une retraite ? (84,91)

Le concept de réhabilitation est encore flou, comme nous l'évoquions précédemment. Il est pourtant important de se demander pourquoi on souhaite une retraite aux animaux de laboratoire, et plus spécifiquement dans cette thèse aux primates de laboratoire, afin de comprendre les enjeux de cette réhabilitation et mettre au point des dispositifs qui y répondraient pleinement.

Nous l'avons vu, la réhabilitation arrive après que l'animal ait été utilisé à des fins scientifiques. Pour certains d'entre eux, il s'agit d'avoir participé à plusieurs protocoles peu ou pas invasifs, permettant une réutilisation sans engendrer des effets négatifs (physiques, ou comportementaux, par exemple) cumulatifs sur l'individu. D'autres primates, notamment lors d'études cognitives, n'interviennent que dans un seul protocole mais qui dure longtemps, en raison des apprentissages nécessaires, par exemple. De plus, la réhabilitation n'intervient que si l'animal est maintenu en vie à l'issue de ces expérimentations.

Ainsi, il y a l'idée de se dire que l'on réhabilite un animal quand on n'en a plus « besoin » ou lorsqu'on estime qu'il est temps de le récompenser ou de compenser le temps que les humains lui ont pris.

Considérer qu'il n'est plus nécessaire ou qu'il ne peut plus être un bon modèle (en raison de son âge, par exemple) est une aberration. Tant dans les articles, qu'à travers les entretiens réalisés, il est clair qu'un singe est toujours nécessaire. La demande est très importante, et d'autant plus actuellement en raison de la crise sanitaire qui touche la population mondiale. Même des animaux âgés, ou atteints de pathologies chroniques (obésité, diabète, etc...) sont intéressants comme modèles pour évaluer l'innocuité d'un vaccin comme celui du SARS-Covid 19. Ou encore, comme l'indique Kerwin dans son article rédigé en 2006 (85), la demande est telle que même un singe avec un comportement anormal sera nécessaire, au moins dans une étude terminale pour obtenir des échantillons biologiques. En effet, des études terminales sont systématiquement réalisées dans certains domaines de recherche (infectiologie, vaccinologie, thérapie génique, étude du cerveau...) et ont recours à des animaux jusqu'à leur autopsie. Le singe est un modèle précieux pour les recherches en général, et ces prélèvements en particulier.

Ainsi, les individus primates utilisés dans certains cas ne peuvent pas être réhabilités, sans compromettre les objectifs scientifiques pour lesquels ils ont été inclus en recherches. Une retraite « pour des animaux qui ne sont plus nécessaires » n'est donc pas une raison réaliste pour placer un animal (84).

D'un autre côté, considérer que la réhabilitation est une récompense véhicule l'idée que les humains doivent compenser les utilisations qu'ils font du singe parce que ces utilisations sont négatives. C'est une manière de vouloir se racheter et cela sous-entend que les chercheurs, et plus globalement, les êtres humains, sont coupables d'obtenir des données qui permettent de garantir la santé publique, la santé animale et l'environnement. Or, si l'on est convaincu que ces études sont nécessaires, que les bénéfices de celles-ci sont importants et que les préjudices

engendrés chez l'animal sont maîtrisés pour respecter son bien-être, alors y a-t-il vraiment des raisons de se racheter ? De plus, envisager un modèle de retraite méritée après une vie de service, implique de reconnaître que les animaux possèdent des droits similaires aux nôtres.

Le sanctuaire fédéral pour les chimpanzés aux Etats-Unis est, en un sens, basé sur ce modèle de « retraite-récompense ». En effet, les alternatives comme la réutilisation ou l'euthanasie sont exclues par la législation. C'est également une structure qui est financée par le gouvernement, pour des chimpanzés qui ont servi ce gouvernement. Et c'est ainsi que ce modèle se rapproche de celui de la retraite humaine. Mais, pour de multiples raisons exposées au paragraphe 2.8., envisager la retraite des autres espèces de primates comme celles des chimpanzés est impossible.

Enfin, du point de vue des centres d'accueil – qui sont, pour beaucoup, des défenseurs des animaux et contre l'expérimentation animale – accepter des primates réhabilités, reviendrait à soutenir l'utilisation de ceux-ci à des fins scientifiques (91). Et, pour aller plus loin dans leur réflexion, accepter tous les primates de laboratoire, sans restriction pourrait laisser croire aux centres de recherches que les refuges sont un « dépôt pour [leurs primates] indésirables ou qui ne sont plus utiles » (91).

Ainsi, un sanctuaire est beaucoup plus à même d'accepter des individus réhabilités s'il sait que cela aide à la diminution de leur utilisation dans le futur. Cela rejoint d'ailleurs l'un des engagements attendus par le GRAAL que nous avons cité dans la partie précédente : aider des structures de recherches qui s'engagent à rationaliser leur utilisation des animaux lors de leurs expérimentations scientifiques.

Par ailleurs, ces structures qui se veulent protectrices du droit des animaux défendent, en général, la vie quoi qu'il en coûte avec pour objectif d'atteindre un effectif utopique de zéro animal euthanasié en fin de procédure expérimentale.

Finalement, il n'y a pas encore de réponse claire à la question « Pourquoi faire une retraite ? », que ce soit du côté des structures utilisant les primates, mais aussi du côté des centres les recueillant. Des définitions précises fournies par la réglementation permettraient sans doute de clarifier ce concept.

3.1.4. Un singe en cage (31,87,88)

Un animal utilisé à des fins scientifiques appartenant à une espèce dite de compagnie, peut, à l'issue des expérimentations, se faire adopter par un propriétaire et devenir un animal de compagnie à proprement parler. Mais nous l'avons vu, le singe est une espèce sauvage qui ne peut pas être relâché dans la nature, pour les différentes raisons évoquées dans la deuxième partie. En cas de réhabilitation, il sera donc transféré d'une cage de laboratoire à une cage de refuge.

On peut alors s'interroger sur l'intérêt de ce transfert. En effet, certains chercheurs se demandent quel bénéfice sur le bien-être des primates peut être observé suite à un tel changement d'environnement (31,87). Pour eux, les installations prévues dans leurs laboratoires sont largement aussi adaptées que celles aménagées dans les centres d'accueil. Garder les

primates sur le lieu qu'ils connaissent évite l'un des principaux facteurs de risque d'échec d'une réhabilitation : le stress lié au transport et à l'adaptation à un nouvel environnement.

De plus, même s'ils ne sont plus utilisés dans des procédures expérimentales invasives, et sont hébergés dans des structures de semi-liberté, comme ils le seraient dans un zoo, leur simple observation par des chercheurs, des éthologues ou des primatologues peut avoir une utilité publique. Au contraire, pour les chercheurs, les refuges qui recueillent ces animaux n'ont pas d'utilité puisque beaucoup ne sont pas ouverts au public. Accueillir des visiteurs permet notamment d'avoir un intérêt dans la communication autour des questions de l'utilisation de l'animal à des fins scientifiques, afin de gommer les idées fausses qui circulent souvent au sein de la société. Un refuge, contrairement à un zoo, n'a pas forcément de missions de conservation de la biodiversité.

Le point de vue des défenseurs de la protection animale pose également un questionnement autour de la captivité. D'après Erika Fleury, gestionnaire de programme pour l'Alliance des Sanctuaires Nord-Américains pour Primates, un sanctuaire qui se soucie du bien-être animal ne devrait pas être ouvert au public. Cela garantit que le confort des animaux est la seule priorité, notamment concernant les primates pour qui la présence de visiteurs peut être source de stress et d'apparition de stéréotypies. Les animaux captifs ne sont ainsi pas utilisés pour créer du profit (88). Et même, les centres d'accueil ont vocation à faire faillite un jour, ce qui signifierait que plus aucun primate n'aie besoin d'y être replacé.

De plus, elle partage l'avis selon lequel les refuges n'ont pas une mission de conservation. Ainsi, les sanctuaires empêchent la reproduction des individus qu'ils hébergent afin de ne pas exacerber le problème de disponibilité de places et de ne pas diminuer la qualité des soins (ce qui pourrait arriver si les effectifs de primates augmentaient dans les sanctuaires).

En conclusion, maintenir un singe destiné à l'utilisation scientifique, en captivité mais sans l'utiliser, semble traduire, pour certains chercheurs un irrespect de ce modèle animal, pourtant précieux. C'est, d'une certaine manière, « gaspiller » une ressource encore nécessaire aujourd'hui.

3.1.5. Réflexion autour de l'euthanasie (35,59,91,98)

L'un des arguments principaux des fervents défenseurs de la réhabilitation est d'éviter l'euthanasie à des animaux qui ne sont plus utilisés. Premièrement, rappelons que l'euthanasie est loin d'être la solution systématiquement choisie si l'étude scientifique ne l'exige pas, surtout concernant les primates qui sont des modèles précieux. En effet, la réutilisation sera préférée si elle ne se fait pas au détriment du bien-être de l'animal.

Par contre, bien que le principe des 3R encourage la réutilisation, dans un but de réduction du nombre global d'animaux, il n'est pas possible d'imaginer un taux de 0% d'euthanasie. Comme nous l'avons déjà expliqué, l'euthanasie est pratiquée pour les besoins d'une étude, mais aussi lorsqu'elle permet de mettre fin à des souffrances inutiles ressenties par les animaux ou de les éviter. Il s'agit des points limites, définis pour chaque procédure scientifique ayant recours à l'utilisation d'animaux.

D'un autre côté, au-delà de ces raisons éthiquement acceptables, d'autres plus discutables peuvent exister. Dans certains cas, l'euthanasie d'animaux sains et non utilisés est pratiquée par des laboratoires ou des élevages. Par exemple, cela peut se produire lorsque la demande est trop faible et que les élevages ont trop d'animaux ; lorsqu'il n'y a pas assez d'expérimentations prévues ou encore lorsque des protocoles sont déprogrammés et que les laboratoires n'ont pas l'utilité des animaux qui ne sont finalement pas utilisés (59). Rappelons encore une fois que les primates sont des espèces très demandées, surtout dans le contexte sanitaire actuel et que ces cas de figure arrivent certainement très rarement.

De plus, d'un point de vue purement pratique, l'euthanasie est moins coûteuse qu'une réhabilitation, prend moins de temps que d'établir une demande de placement, demande moins de personnel, etc... Ces arguments expliquent que l'euthanasie soit parfois préférée à la réhabilitation et toutes ces démarches.

L'euthanasie de primates sortant de procédure est clairement une problématique en lien avec l'utilisation des primates et donc, leur réhabilitation. La Directive 2010/63/UE (35) indique que la définition du terme « procédure » « [...] exclut la mise à mort d'animaux à la seule fin d'utiliser leurs organes ou tissus ». Cela sous-entend qu'une euthanasie indolore ne soulève pas les problèmes éthiques du bien-être animal car ce dernier n'éprouve pas d'expériences négatives. De plus, dans la même idée, avoir recours à des procédures terminales est préférable puisque cela évite aux animaux de souffrir durant l'intervention puis des effets déplaisants d'un réveil d'anesthésie (59). Ces idées véhiculent une image désacralisée de la mort et peuvent ainsi conduire à des euthanasies non nécessaires en soi, comme évoqué au paragraphe ci-dessus.

Par ailleurs, prétendre avoir recours à l'euthanasie pour le bien de l'animal est une justification qui permet de se dédouaner de toute culpabilité. Cependant, le bien-être animal est effectivement respecté car n'éprouvant aucun effet aversif, mais peut aussi être engendré en ressentant des expériences positives. Ainsi, il ne faut pas se focaliser uniquement sur le fait d'éviter les effets aversifs mais aussi sur le fait de produire des expériences positives pour l'animal. L'euthanasie ne doit donc pas être choisie comme solution de facilité.

La difficulté de savoir si une euthanasie est préférable ou non réside dans le fait que le concept de « la vie qui vaut d'être vécue » est très humain et il est complexe de savoir ce qui vaut d'être vécu pour un animal en général, et pour un primate, spécifiquement.

Enfin, concernant l'euthanasie en laboratoire, on peut évoquer le paradoxe du technicien animalier qui est à la fois « soigneur et bourreau » (59). En effet, il est fréquent dans les structures de recherche que les personnes responsables des euthanasies en fin de procédures soient aussi celles qui ont pris soin des animaux durant cette procédure.

Les techniciens animaliers sont des personnes qui ont, en général, le souci des animaux. Une compassion ainsi que des pratiques de contention douces sont des qualités requises pour remplir cette fonction car elles permettent notamment une réduction du stress des animaux. Le lien entre l'animal et l'humain peut contribuer au bien-être animal et permettre au technicien d'éprouver un sentiment de satisfaction voire d'affection. En ce sens, il est compréhensif qu'il puisse éprouver un sentiment de chagrin, de deuil voire de culpabilité lorsque vient la fin de la procédure et, avec elle, l'euthanasie des animaux (98). Cela est d'autant plus vrai lorsqu'il s'agit d'animaux de compagnie ou de primates car ils sont capables de créer des liens avec leurs

soigneurs. C'est donc là qu'est le paradoxe, puisque le travail avec l'animal peut être une raison de bien-être au travail mais d'un autre côté, l'idée de leur euthanasie peut être une source de stress. Ainsi, comme nous le verrons ultérieurement, la réhabilitation peut améliorer le sentiment de satisfaction des équipes qui auront pris soins des primates replacés, en faisant disparaître ce mal-être lié à leur mise à mort en fin de procédure.

3.1.6. Conclusion

Pour résumé, réfléchir au sens de la réhabilitation des primates ouvre cette réflexion sur de nombreuses questions philosophiques et éthiques : l'utilisation des primates en recherche, leur captivité ou encore la légitimité de leur mise à mort. Ces interrogations sont aussi parfois la préoccupation du grand public. Nous allons donc voir, ci-après, quelles sont les attentes sociétales concernant la réhabilitation, et notamment la réhabilitation des primates.

3.2. Réhabilitation et attente sociétale

3.2.1. Impact des médias et des réseaux sociaux (62,81,84,91,99,100)

Il apparaît fréquemment une volonté des chercheurs de publier des articles qui expliquent factuellement ce qu'est leur quotidien auprès des primates qu'ils utilisent à des fins scientifiques (81,84). En effet, ils ont conscience de l'impact des médias sur la compréhension de la recherche animale par le grand public. Cet impact est, aujourd'hui, plutôt en défaveur de la sphère scientifique. C'est pourquoi l'une des raisons pour lesquelles les laboratoires renoncent à la réhabilitation est le fait de ne pas vouloir attirer une attention négative sur le centre de recherche en question, ou sur la recherche animal, en général (62,91).

En effet, lors de publications relatives à la réhabilitation de primates (ou même d'autres animaux), la presse va utiliser des titres et des adjectifs percutants qui vont créer, chez le lecteur, des sentiments de colère envers le laboratoire et d'empathie concernant les primates. Deux articles ont été étudiés à titre d'exemple, l'un dans la presse française (100) et l'autre dans la presse britannique (99). Dans ces deux articles, les primates sont décrits de manière à attendrir le lecteur : « sauvés d'un laboratoire expérimental », « trouvés dans des cages stériles » (99) ; « après avoir subi des tests pendant plus de 10 ans », « habituellement euthanasiés en fin de protocole » (100). Pour renforcer ce sentiment d'injustice, des termes péjoratifs font référence à leur vie en laboratoire et à la recherche en général : « des expérimentations cruelles et non nécessaires sur les animaux » (99) ; « le gris des laboratoires » (100). Ces expressions contrastent avec celles évoquant l'espoir, employées pour parler des actions des associations et des refuges : « la chance de vivre le reste de leurs vies dans un endroit aussi naturel que possible » (99) ; « le premier jour du reste de leur vie », « [des primates] pourraient être épargnés », « sauvetage », « l'espoir que beaucoup d'autres aient la même chance » (100). Ce florilège d'expressions utilisées sans modération dans la quasi-totalité des articles évoquant le sort des primates de laboratoire, n'est qu'un échantillon. Cela véhicule et entretient l'idée selon laquelle la recherche est forcément nuisible envers les animaux auxquels elle a recours alors que les centres d'accueil, dans lesquels sont placés ces animaux à l'issue des protocoles, permettent à ceux-ci de retrouver le bien-être.

Par ailleurs, au-delà du vocabulaire tendancieux souvent utilisé, des journalistes utilisent aussi des photographies sorties de leur contexte, afin de donner un peu plus de véracité à leurs propos. On peut notamment penser aux publications concernant les implants utilisés chez les macaques pour l'étude de la maladie de Parkinson, souvent détournées pour créer une sensation d'horreur chez des lecteurs naïfs qui n'auraient pas eu connaissance des publications originales.

Et, comme indiqué, ce genre d'articles est accessible facilement par le grand public puisqu'ils se trouvent dans la presse quotidienne. L'information arrive dans les mains de la société sans que celle-ci ait forcément cherché des informations à ce sujet. Au contraire, pour pouvoir lire des articles objectifs, notamment ceux rédigés par le GIRCOR sur leur site internet, il faut que le lecteur fasse l'effort de chercher ces articles. Donc, une plus faible proportion de la population se procurera des informations factuelles avant de se faire son propre avis. La notion de transparence est une piste qui doit être étudiée plus en détails pour permettre une adéquation entre la volonté de la société et ce qui peut être fait.

Un article de Martine Meunier (101), directrice de recherche du CNRS, permet d'avoir un exemple de ce qui peut être rédigé par les chercheurs et qui donne un aspect plus bienveillant de la réhabilitation. Cette publication traduit notamment l'intérêt et l'attachement que le personnel de laboratoire peut éprouver envers les primates avec lesquels il travaille. Concernant les points les plus éthiquement discutables, comme l'euthanasie, une explication est fournie aux lecteurs.

Pour conclure, avec un avis éclairé sur la question, par des articles accessibles à tous, la société serait peut-être plus en mesure d'aider le processus de réhabilitation, que ce soit financièrement ou en étant bénévole dans des centres d'accueil, par exemple. Un communiqué de presse bien rédigé, factuel, lors du placement de primates, pourrait susciter des donations de la part de la population, non pas par empathie, pour « sauver ces pauvres macaques » mais pour contribuer, d'une certaine manière, à la recherche, dont les résultats sont, de toute façon, bénéfique à la santé publique, à la santé animale ou à l'environnement.

3.2.2. Discours des associations de protection animale (88,102–107)

Les associations de protection animale voire les courants antispécistes sont des fervents détracteurs de l'utilisation des animaux en général, que ce soit comme animaux de production, animaux de compagnie mais aussi comme modèles pour les recherches expérimentales. Pour ces défenseurs des animaux, les primates sont exploités par les humains, ce qui engendre chez eux des déficits sociaux et psychologiques, voire un état de mal-être. Ils accusent la plupart des humains comme étant aveuglés par le spécisme. Concernant plus spécifiquement l'utilisation des primates à des fins scientifiques, la justification de leur utilisation par les similitudes que les primates partagent avec l'Homme, ou encore les avantages de leur utilisation pour la santé publiques sont discutables. De plus, ils soulèvent l'interrogation de l'efficacité des comités d'éthique ou autres comités institutionnels de protection des animaux (88). Souhaitant l'arrêt d'un recours aux primates pour les recherches scientifiques et aucune euthanasie à l'issue des protocoles, ils insistent sur les avantages d'une réhabilitation. Celle-ci serait la solution la moins coûteuse et la plus éthique de toutes les formes de captivité car elle permet de répondre à tous les besoins des primates (physiologiques, sociaux, psychologiques, alimentaires et médicaux) (88).

Comme nous l'avons vu au paragraphe précédent, les médias jouent un rôle important. Les défenseurs des animaux les utilisent largement. L'association « 30 Millions d'amis », par exemple, publie fréquemment des articles (105,106) ou met en ligne des pétitions (107) contre l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques. Elle met en avant qu'il est « largement admis que les tests sur les animaux sont éthiquement condamnables, scientifiquement peu fiables et très onéreux », sans toutefois citer de sources auxquelles le lecteur pourrait se référer pour fonder sa propre opinion. De fait, étant contre l'expérimentation animale, l'association soutient avec ferveur les programmes de réhabilitation. Toutefois, comme dans les articles cités précédemment, la recherche est pointée du doigt (108) et les conditions d'hébergement en laboratoire sont décrites sans être expliquées, afin d'influencer le lecteur dans sa position concernant l'utilisation des primates à des fins scientifiques.

Si le discours se veut orienté, l'association « 30 Millions d'amis » permet toutefois d'apporter une aide non négligeable en ce qui concerne la réhabilitation, en soutenant financièrement l'association du GRAAL, par exemple.

D'autres associations, plus activistes existent. Par exemple, l'association « Animal Testing » se veut spécialisée dans la défense des animaux de laboratoire. Elle rend « visibles les animaux de laboratoire, totalement invisibilisés » (102) en effectuant des infiltrations au sein de laboratoire. L'une de ces investigations concerne notamment des singes de laboratoire, utilisés dans le cadre d'étude sur la maladie de Parkinson, et a été réalisée « dans un sous-sol d'un hôpital parisien », avec des vidéos à l'appui (103,104). Fournir des images de ce qui se passe dans un laboratoire, permet à l'association d'avoir une certaine crédibilité. Le plus éclairé des lecteurs se rendra compte que, de facto, les images ne donnent aucune information précise permettant de se positionner sur la question de l'expérimentation animale. Les sous-titres ajoutés à ces vidéos permettent, en revanche, de convaincre les personnes les plus crédules qui les visionneraient. Au-delà des singes visibles effectivement dans des cages – d'1m³ certes, mais qui semblent être communicantes entre elles – aucune autre information n'est vérifiée et la simple image d'un homme en blouse blanche au visage flouté ne peut valider sa fonction. Objectivement, on ne peut attester d'aucune forme de maltraitance présente sur ces images, seulement donner crédit ou non aux paroles prononcées par les interlocuteurs.

De telles associations desservent l'expérimentation animale et peuvent, par extension, agir en défaveur d'une réhabilitation. En effet, nous l'avons vu, les laboratoires sont parfois réticents à placer des animaux par peur d'une publicité négative à leur égard, ou plus généralement, à l'égard de la recherche. Ainsi, un discours orienté, influençant non objectivement le grand public, peut au final, aller à l'encontre du bien-être animal, objectif que ces associations mettent pourtant en avant.

3.2.3. Nécessité d'avoir accès à des bilans (62,91)

A l'heure actuelle, il existe peu de données chiffrées concernant la réhabilitation des animaux de laboratoire. Les personnes s'intéressant au sujet de la réhabilitation font part de cette lacune littéraire dans leurs publications. Par exemple, en 2006, aucune donnée concernant le placement d'animaux à la fins des procédures scientifiques n'est enregistrée par le Département Américain de l'Agriculture (91) et, en 2020, en Grande Bretagne, aucun effectif d'animaux

réhabilités n'est recensé (62). De même, en France, aucune étude officielle n'a encore été lancée pour évaluer le nombre d'animaux de laboratoire possiblement concernés par la réhabilitation.

Il existe des publications concernant le placement de certaines catégories d'animaux utilisés à des fins scientifiques, notamment les animaux de compagnies et plus spécifiquement encore, les carnivores domestiques. Cependant, il ne s'agit, en général, que d'études de cas précis, menées par des centres de recherche (73), par exemple, et pas d'étude globale à l'échelle nationale.

Par ailleurs, au-delà du manque de bilans chiffrés à propos de la réhabilitation, on peut également regretter un manque de rapports sur le suivi des réhabilitations.

3.2.3.1. Discussion autour du premier objectif de la thèse

Fort de ce constat, le sujet de cette thèse vétérinaire avait d'abord été pensé pour essayer d'obtenir des données chiffrées auprès des laboratoires utilisant des primates dans leurs recherches. Un questionnaire, présent en annexes, avait été élaboré en 2019, dans le but d'être envoyé à la majorité des centres hébergeant des primates à des fins scientifiques. Ce support avait été soumis à un vétérinaire travaillant dans l'un de ces centres français afin d'harmoniser les questions.

Cette enquête n'a finalement pas abouti pour deux raisons principales. La première est que nous nous sommes confrontés à un manque de retour du public visé au début de l'envoi de ce questionnaire. Etant donné qu'il avait été rédigé pour ne pas être trop chronophage, nous pouvons supposer que les laboratoires contactés présentaient une certaine réticence à y répondre, bien qu'un accord de confidentialité accompagnait le questionnaire, notamment parce que l'utilisation des primates reste un sujet controversé. L'enquête réalisée par Kerwin en 2006 (91) et celle réalisée au Royaume-Uni (62) vont dans ce sens, et affichent aussi un faible taux de participation.

D'autre part, comme le prouve l'enquête menée au Royaume-Uni (62), il est difficile d'obtenir des données fiables avec ce type de sondage. En France, comme dans d'autres pays, peu de laboratoires ont la volonté ou la possibilité de replacer des singes, ce qui ne donne accès qu'à un faible nombre de données à exploiter pouvant engendrer des biais d'interprétation.

En définitive, il a été décidé de se concentrer sur le concept de réhabilitation, ce qu'il implique en terme d'avantages ou de barrières, en effectuant des entretiens avec tous les acteurs de la réhabilitation, et pas seulement en sondant les laboratoires hébergeant des primates à des fins scientifiques. Cela a notamment permis de dégager les problématiques éthiques abordées dans cette partie.

3.2.3.2. *Discussion concernant une enquête similaire réalisée au Royaume-Uni et publiée en 2020 (62)*

Comme évoqué ci-dessus, une étude récente en Angleterre a essayé de chiffrer le nombre d'animaux, au sens large, concernés par la réhabilitation entre 2015 et 2017. Son objectif était de répondre à 5 grandes questions :

- Combien de structures britanniques de recherche pratiquent déjà la réhabilitation ?
- Combien d'animaux et quelles espèces sont concernés par la réhabilitation ?
- Quelles sont les motivations et les barrières rencontrées par les chercheurs ?
- Qu'est-ce que la réhabilitation implique ?
- Quelles sont les raisons principales pour lesquelles la réhabilitation n'est pas toujours envisagée ?

Pour cela, un sondage a été envoyé aux 160 établissements connus pour héberger des animaux à des fins scientifiques entre Juillet 2018 et Janvier 2019, avec des relances pour augmenter le nombre de participation. Un taux de 25% de réponses, avec un questionnaire complété en intégralité, a seulement été atteint.

Ces retours ont été analysés afin de faire ressortir quelques résultats qui ne sont pas toujours parlants. Il est, par exemple, ressorti qu'au moins 11,9% de structures de recherches ont effectué des placements d'animaux à l'issue de procédures expérimentales, entre 2015 et 2017 et qu'au moins 13,8% n'ont pas eu recours à la réhabilitation sur cette même période.

L'absence d'exactitude est la conséquence du faible nombre de réponses reçues. Les données des 25% de structures répondantes ont été extrapolées pour dégager une tendance globale. On peut toutefois imaginer qu'il existe un biais de sélection et que les laboratoires qui ont placé des animaux sont aussi ceux qui sont les plus susceptibles de répondre à ce genre d'enquête. De plus, il existe potentiellement un biais dans les réponses car l'utilisation et la réhabilitation d'animaux de laboratoire restent encore des sujets de controverse. Enfin, les pourcentages obtenus d'animaux replacés ou d'animaux non replacés, ont été obtenus à partir des effectifs britanniques annuels totaux, et non à partir des seuls effectifs des structures répondantes.

Par ailleurs, pour obtenir certains résultats, des approximations ont été faites à partir des données statistiques annuelles récoltées auprès des établissements scientifiques. Par exemple, la catégorie « animaux euthanasiés sans avoir été utilisés » a été utilisée pour calculer le nombre d'animaux en surplus, potentiellement candidats à une réhabilitation. Toutefois, il est probable que cette catégorie ne regroupe pas les animaux en surplus mais plutôt ceux euthanasiés pour des prélèvements biologiques car, rappelons-le, l'euthanasie dans ce cas n'est pas considérée comme une procédure. Il y aurait donc un premier biais à utiliser ces effectifs. De plus, un système de pondération a été utilisé pour définir les effectifs des espèces qui n'étaient pas détaillés, regroupés dans « autres animaux ». Enfin, comme ces effectifs n'étaient pas pris en compte en 2015 et 2016, une extrapolation à partir des données de 2017 a été réalisée. Ainsi, il y a trois niveaux de biais qui rendent les résultats présentés, difficilement exploitables.

Concernant les primates, l'étude n'a pas permis d'obtenir de chiffres qui auraient pourtant permis de nous donner une idée de ce qui est pratiqué outre-Manche. Malheureusement,

seulement 4 structures hébergeant des primates à des fins scientifiques ont répondu (sur 41 établissements ayant participé) et aucune n'avait eu recours à la réhabilitation de primates entre 2015 et 2017. L'un de ces laboratoires a justifié son non recours au placement par la difficulté de socialisation des primates et, notamment, par le stress potentiellement engendré par la séparation d'un primate qui serait replacé sans son groupe présent au laboratoire.

Pour finir, si cette étude ne permet pas d'avoir un état des lieux précis des pratiques de réhabilitation, elle met en évidence les opportunités qu'elle engendre, les raisons pour lesquelles elle n'est pas encore pratiquée dans certains établissements de recherche, voire les difficultés rencontrées pour sa mise en place ; lesquelles ont été évoquées dans la partie 2 et seront de nouveau abordées à la fin de cette troisième partie.

3.2.3.3. Des bilans accessibles dans le futur

Nous l'avons vu, les études concernant la réhabilitation sont peu nombreuses ou ne sont que des études de cas isolés. Pourtant, connaître les effectifs prévisionnels d'animaux qui seront potentiellement éligibles à un placement en fin de procédure, permettrait une organisation en amont du processus de réhabilitation, notamment de considérer le nombre de places disponibles en centre d'accueil en ce qui concerne les primates.

De même, connaître les motivations ou les barrières éprouvées par les acteurs de la recherche qui souhaitent replacer leurs animaux à l'issue des protocoles, permettrait une adaptation de la réglementation et un soutien aux structures qui feraient des demandes de réhabilitation.

En ce sens, une enquête a été lancée depuis peu par le Ministère de la Recherche, et une première synthèse devrait être disponible en fin d'année 2021. La première partie de cette enquête est destinée aux laboratoires afin de recenser le nombre de primates utilisés, dans quelles procédures et quel effectif sera candidat au remplacement. Le formulaire a été validé à la fois par le Ministère mais aussi par le GRAAL et par des acteurs de la recherche sur le primate. Avoir une idée plus précise du nombre de primates concernés, permettra de prévoir les places et les aménagement à mettre en place dans les structures d'accueil.

Un deuxième volet de cette enquête concernera ensuite ces centres d'accueil, afin d'établir les capacités d'accueil dans chaque lieu mais aussi les espèces qu'il peut accueillir.

A l'issue, cette étude colossale permettra de coordonner la réhabilitation des primates et permet déjà, d'officialiser davantage cette pratique auprès des laboratoires.

En parallèle, et afin d'avoir des bilans concrets concernant les réhabilitations effectuées, il serait intéressant que des rapports de suivis de ces réhabilitations soient aussi publiés. Par exemple, un suivi de 4 mois avait été effectué, par des éthologues, lors de la réhabilitation des premiers primates au refuge « La Tanière ». Un rapport de ce suivi devrait être rédigé prochainement.

Pour résumer, l'accès à la fois à états des lieux mais aussi à des bilans est l'une des prochaines étapes importantes dans la question de la réhabilitation.

3.3. Arguments avancés par les acteurs impliqués dans la réhabilitation

Si, comme nous l'avons vu, le concept de réhabilitation est encore flou et mérite une attention particulière de la législation pour le définir, les personnes concernées par cette possibilité de réhabilitation, ont néanmoins des convictions sur la question. Nous allons voir ci-après, les arguments qui encouragent la mise en œuvre d'un placement, pour les primates sortant d'études scientifiques, ainsi que les arguments qui expliquent que la réhabilitation, même possible, ne se fait pas toujours.

Ces arguments sont des avis, ils ne se veulent pas forcément factuels et peuvent ne pas être partagés par l'ensemble des acteurs qui gravitent autour de ce concept de la réhabilitation. Ils sont surtout présentés ici pour aider à comprendre le processus du remplacement.

Le troisième paragraphe de cette dernière partie, plus que les autres, se basent sur les entretiens effectués dans le cadre de cette thèse. Afin de respecter l'anonymat et l'avis de chacun, les participants à ces interviews ne seront pas cités.

3.3.1. Arguments en faveur de la réhabilitation (62,88,89,98,109)

Les arguments souvent évoqués en faveur de la réhabilitation peuvent être regroupés selon les préoccupations suivantes :

- Le bien-être des animaux
- La motivation du personnel impliqué dans les expérimentations
- Les préoccupations sociétales
- Les arguments économiques

3.3.1.1. *Bien-être des animaux*

Chercheurs et centres d'accueil s'accordent sur le fait que le bien-être animal est important et qu'il devrait être une préoccupation majeure à la fois durant les expérimentations, mais aussi avant et après celles-ci.

Ainsi, la réhabilitation dans des structures avec des aménagements adaptés, qui miment un environnement naturel (autant que cela est possible dans des volières) et qui permettent l'expression de comportements physiologiques, liés à l'espèce, devrait en effet, pouvoir contribuer et garantir le bien-être de primates qui ne sont plus utilisés à des fins scientifiques et dont la place n'est plus dans un laboratoire. Pour que le placement soit réellement un bénéfice par rapport au fait de garder l'animal dans la structure où il est déjà hébergé, des mesures doivent être prises pour éviter le stress engendré à la fois par le transport et par l'effort d'adaptation que le primate doit faire à son nouvel environnement. Les associations et les éthologues qui proposent leurs services concernant la réhabilitation permettent d'évaluer et d'ajuster les paramètres qui entrent en compte dans le bien-être de l'animal.

3.3.1.2. Motivation du personnel impliqué dans les expérimentations

Des publications ont montré que le travail au contact d'animaux utilisés dans des expérimentations scientifiques crée des liens avec ces animaux et le personnel peut éprouver différents sentiments, dont l'attachement, l'empathie voire la culpabilité et le deuil lorsque les procédures sont sévères ou terminales (98). Ceci est d'autant plus vrai lorsqu'il s'agit d'animaux de compagnie ou des primates. Les personnes directement impliquées dans l'euthanasie de ces animaux montrent un stress plus important et une bien moindre satisfaction à venir travailler, en comparaison à d'autres professions (109). Il n'est donc pas étonnant qu'un autre argument en faveur d'une réhabilitation soit la motivation des personnes travaillant aux côtés de primates utilisés à des fins scientifiques.

En effet, la possibilité de pouvoir placer l'animal dont ils ont effectué les soins et les expérimentations, sur des durées plus ou moins importantes, s'avère être un soulagement pour les techniciens animaliers. D'une part, cela pourrait contribuer à contourner l'euthanasie d'animaux lorsque ce n'est pas nécessaire et donc éviter à ces personnes d'éprouver un sentiment de stress ou de culpabilité face à des mises à mort inutiles. D'autre part, la réhabilitation remontrait le sentiment de satisfaction du personnel des centres de recherches, notamment par la garantie que leurs primates sont vivants et surtout, vivants dans un environnement adapté où ils acquièrent une liberté relative, du moins sans contraintes expérimentales.

Ainsi, des employés éprouvant un meilleur moral, favorise une culture de soins envers les animaux dont ils s'occupent et même ceux qui ne pourront pas bénéficier d'une réhabilitation pour les besoins de l'étude, verront leur bien-être amélioré.

3.3.1.3. Préoccupations sociétales

La recherche se doit d'aborder les préoccupations sociétales puisque la population se soucie de plus en plus de l'expérimentation animale. Avoir une communication claire et accessible à tous permet une éducation du grand public à propos des animaux utilisés à des fins scientifiques. Une meilleure compréhension de la part de la société permettra à celle-ci d'encourager la recherche plutôt que de la dénigrer.

La réhabilitation a un rôle à jouer, en permettant de montrer à la population que l'expérimentation animale n'est pas synonyme de torture et que les personnes travaillant avec ces animaux de laboratoire se soucient de leur bien-être et de leur devenir. Cela permet en somme d'abolir l'image fallacieuse du chercheur qui ne porte attention qu'à ses résultats scientifiques et qui utiliserait l'animal comme un objet pour arriver à ses fins.

Ainsi, pour un laboratoire, replacer permet de défendre ses responsabilités éthiques vis-à-vis de l'animal et de promouvoir une éthique positive de la recherche.

3.3.1.4. Arguments économiques

Certaines publications, plutôt rédigées par des personnes soutenant la réhabilitation, expliquent que le coût financier est moins important par singe et par jour, dans un centre d'accueil qu'au sein d'un laboratoire. Par exemple, le refuge « Jungle Friends Primate Sanctuary » aux Etats-Unis serait entre 3 à 5 fois moins cher que l'hébergement des primates dans les

universités de Pittsburg, Boston et du Kentucky (88). De même, dans les rapports de gestion des chimpanzés du NIH (89), le coût par animal semble diminuer à mesure que le refuge accueille de plus en plus d'individus.

Cet argument s'adresse surtout à ceux qui garderaient leurs primates *in situ* et n'auraient pas encore envisagé la solution de réhabilitation. Un coût moins important dans les refuges peut être expliqué par des restrictions moins importantes au niveau sanitaire, par rapport à un laboratoire dans lequel aucune contamination externe ne doit arriver sous peine de biaiser les résultats des expérimentations.

3.3.2. Arguments en défaveur de la réhabilitation (61,62,91)

Les arguments présentés dans ce paragraphe sont ceux qui empêchent parfois les chercheurs à se lancer dans le processus de réhabilitation. Certains de ces arguments ont déjà été développés dans le paragraphe 2.9. Limites de la réhabilitation.

3.3.2.1. *Préoccupations concernant la santé et le bien-être de l'animal*

L'un des arguments principalement évoqués concernant le non recours à la réhabilitation à la fin des procédures scientifiques est une préoccupation vis-à-vis du devenir de l'animal, notamment en termes de santé et de bien-être.

Comme nous l'avons vu, une réhabilitation, si son objectif est de conduire à une vie adaptée et la plus naturelle possible pour les primates, peut engendrer un stress important (transport, nouvel environnement, nouvelle équipe de soigneurs, etc...). Les utilisateurs de primates en recherches ont donc parfois le sentiment que le placement d'un primate donné pourrait être délétère pour son bien-être ou même sa santé et, c'est pourquoi, il préfère éviter la démarche.

De plus, rappelons qu'un singe a une espérance de vie importante qui implique souvent au moins une dizaine d'années en centre d'accueil. Cela signifie d'une part, qu'il faut être certain que le lieu dans lequel il sera placé sera à même d'assumer les soins du primate jusqu'à la fin de sa vie, y compris des soins relatifs au vieillissement des individus ; et, d'autre part, cela peut être en faveur d'une perte de visibilité, à long terme, sur les mesures mises en place, dans ce lieu, pour satisfaire les besoins de l'animal.

Par ailleurs, si les normes de bien-être sont très codifiées et réglementées lors d'utilisation scientifique, elles peuvent être moindres dans des centres d'accueil et le personnel n'est pas toujours obligé d'être qualifié pour s'occuper des pensionnaires. L'expertise concernant les soins n'est donc pas toujours équivalente à celle retrouvée dans les lieux où les primates sont hébergés à des fins scientifiques.

Cette préoccupation concernant le bien-être des animaux, bien qu'elle existe pour toutes les espèces d'animaux susceptibles d'être replacés, est d'autant plus complexe pour les animaux sociaux. Et, c'est notamment le cas des espèces de primates. La socialisation peut donc être présentée comme un frein vis-à-vis du placement des primates en fin de procédures. Les macaques notamment, sont des animaux despotiques, difficiles à resocialiser. La captivité pose

ce problème de socialisation et d'adaptation dans un groupe car les groupes sont créés par les humains. Or, dans la nature, en cas de gros conflits au sein d'un groupe, il y aurait scission de ce groupe en plusieurs petits clans qui se sépareraient géographiquement, ce qui est impossible dans un espace clos. De fait, plus les espaces sont grands et plus les chances de réussite d'une socialisation sont importantes, avec notamment cette possibilité de fuite et de séparation physique. En captivité, il faut une surveillance importante lorsqu'il s'agit d'introduire un ou plusieurs individus dans un groupe déjà existant. En l'absence de certitude quant à cette capacité de former des groupes sociaux et de les surveiller, certains chercheurs préfèrent éviter de replacer leurs primates.

De plus, lorsque la réhabilitation est envisagée dans une structure, elle concerne rarement tout un groupe de primates, ce qui implique une séparation entre individus qui vivent ensemble depuis plusieurs années. Ceci est encore plus vrai dans des domaines de recherche comme les neurosciences, pour lesquelles les primates sont généralement hébergés par pair.

La complexité du comportement des primates et, notamment leur besoin de socialisation, est donc largement considérée par les chercheurs au moment de la réhabilitation et s'avère parfois être un frein à celle-ci.

3.3.2.2. Problèmes pratiques

Des problèmes pratiques découragent également le placement de primates à la fin des procédures scientifiques. Comme nous l'avons vu, la démarche peut s'avérer chronophage entre la préparation de l'animal, les obligations administratives ou encore la recherche d'un lieu d'accueil.

Le coût financier engendré par ce processus est également évoqué comme frein car, dans la plupart des cas, les primates candidats à la réhabilitation ont encore près d'une dizaine d'année à vivre et le coût d'entretien est évidemment d'autant plus important que le nombre d'années à vivre augmente. Même s'il est vrai que des dépenses d'entretien sont moins onéreuses en centre d'accueil qu'en centre de recherche, les chercheurs n'ont en général pas de budget alloué pour les soins des primates en dehors du temps réservé à l'étude scientifique. Donc, sans ce budget à consacrer, n'importe quel coût d'entretien reste trop élevé.

Au-delà du fait que cela coûte cher d'entretenir des primates en captivité, pendant un nombre d'années inconnu, certains utilisateurs de ce modèle, soulèvent la question de la légitimité de dépenser de l'argent pour des primates en retraite, plutôt que de garder ce même budget pour les animaux en étude. Ainsi, dans certains laboratoires, il y a une préférence pour ne pas réhabiliter les animaux et pour utiliser le surplus éventuel de fonds à l'amélioration des conditions de vie des animaux hébergés au laboratoire.

Enfin, à l'heure d'une quasi pénurie, le prix d'achat des primates est à la hausse et certains chercheurs préfèrent prioriser une réutilisation afin de s'éviter des dépenses concernant de nouveaux primates.

Une autre barrière rencontrée concerne les animaux OGM. Nous l'avons vu, les modèles de primates génétiquement modifiés commencent à se démocratiser et leur réhabilitation est controversée. Sans recul de l'effet de ces manipulations génétiques sur l'animal mais aussi

potentiellement sur la santé humaine ou l'environnement, il n'est pas envisageable de replacer ces primates dans des lieux qui accueillent d'autres animaux ou du public. Des structures adaptées n'existent pas forcément et les détenteurs de ces primates ne savent tout simplement pas où les placer. De plus, des pays comme l'Angleterre, par exemple, interdisent le remplacement d'animaux génétiquement modifiés (62).

Dans le même ordre d'idées, des primates porteurs de maladies infectieuses sont aussi plus difficiles à placer que des animaux naïfs vis-à-vis de ces pathologies.

Pour continuer, une autre raison pratique qui enrayer la réhabilitation, sans l'empêcher pour autant, est celle du statut reproductif. Il n'y a pas encore de particularités réglementaires justifiant une contraception, qu'elle soit médicale ou chirurgicale, mais beaucoup de chercheurs s'accordent sur le fait qu'il est préférable que la reproduction soit contrôlée dans les lieux de retraite des primates (61). D'une part pour éviter de créer une surpopulation, qui augmenterait les problèmes de coût ou encore de places disponibles, et, d'autre part, pour éviter de créer une descendance avec des maladies induites, sélectionnées génétiquement ou autre selon les procédures auxquelles les primates concernés ont participé.

Enfin, si le concept de réhabilitation n'est pas encore bien défini, il apparaît clairement qu'un placement est définitif, notamment puisqu'il est matérialisé par un contrat de cession entre la structure scientifique cédant le primate et la structure adoptante. Pour certains acteurs de la recherche ayant recours au modèle primate, ce non-retour ne les encouragent pas à placer leurs animaux dans des structures prévues pour cela. En effet, ils se justifient par le fait qu'on ne sait pas de quoi la science aura besoin dans le futur et, il est tout à fait envisageable, que certaines études dans le futur nécessitent l'utilisation de primates de statuts différents de ceux que l'on retrouve auprès des élevages, c'est-à-dire différents des individus juvéniles qu'ils peuvent se procurer au début des études. Une réhabilitation qui ne serait pas définitive serait donc, pour eux, intéressante afin d'avoir un panel plus diversifié de primates, comme l'exigent parfois certaines études. Il est dommage de savoir qu'un pool d'individus existe dans ces structures d'accueil et qu'ils ne sont plus utilisables, même pour des procédures qui se voudraient non invasives. De plus, les réutiliser rentrerait pleinement dans le principe des 3R, en évitant l'utilisation de nouveaux primates et donc en réduisant le nombre global d'animaux utilisés à des fins scientifiques.

3.3.2.3. *Défis externes*

En plus des considérations relatives à l'animal et des considérations pratiques, des défis externes entrent en compte dans la prise de décision des chercheurs pour réhabiliter un animal.

Ces défis externes regroupent à la fois les attentes sociétales, la médiatisation ou encore l'avis des sanctuaires vis-à-vis de l'expérimentation animale.

Le thème de la médiatisation et de l'attente sociétale a été largement étudié au cours de cette thèse. Nous revenons simplement ici, sur le fait que la pression sociétale, souvent engendrée par une médiatisation orientée en défaveur de la recherche, peut s'avérer être, plus qu'un frein, un réel obstacle à la réhabilitation (91). Les laboratoires expriment souvent la crainte

de faire l'objet d'une publicité négative mettant en jeu leur réputation. Cette prise de risques, beaucoup de structures utilisant des primates ne souhaitent pas la prendre.

Par ailleurs, l'appréhension n'est pas seulement éprouvée envers la société ou les journalistes, mais aussi parfois, directement envers les sanctuaires. Un manque de confiance est, en effet, souvent évoqué par les chercheurs. Cela est dû, notamment, à la communication employée par les centres d'accueil qui se présentent, parfois, comme des centres de sauvetage (61), sous-entendant ainsi que les animaux proviennent d'endroits où ils étaient maltraités.

D'un point de vue général, certains chercheurs, craignent donc d'être étiquetés voire pour certains techniciens de perdre leur travail en proposant la réhabilitation des animaux dont ils s'occupent, à leurs supérieurs (91).

Enfin, ces défis externes sont parfois ressentis par les structures d'accueil elles-mêmes qui, comme nous l'avons déjà évoqué, ont le sentiment d'entretenir l'expérimentation animale en acceptant d'accueillir des animaux qui en sont issus (91).

3.4. Pistes d'améliorations

Le paragraphe précédent nous permet d'avoir une idée concernant les obstacles rencontrés lorsqu'il s'agit d'une mise à la retraite de primates de laboratoire. Ci-après, nous allons présenter des pistes qui peuvent être explorées en vue d'améliorer et de démocratiser la réhabilitation.

3.4.1. Comportement / socialisation (65,68–70)

L'une des difficultés les plus importantes est le besoin de socialisation des primates. C'est un double enjeu car, à la fois il faut trouver un groupe social dans lequel introduire le primate concerné par la réhabilitation et, d'un autre côté, cette introduction peut s'avérer dangereuse si elle se déroule mal.

Différentes solutions sont déjà connues pour prendre en compte cette difficulté. Les programmes de préparation et de socialisation en sont de très bons exemples. Toutefois, si ceux-ci sont souvent évoqués dans les différents guides nationaux de retraite des animaux de laboratoire, ils sont rarement décrits précisément. C'est pourquoi les associations comme le GRAAL s'entourent d'éthologues pour gérer au mieux cet aspect comportemental de la réhabilitation.

Le bureau d'étude Akongo et l'association Ethosph'R proposent, en ce sens, des formations pour permettre aux chercheurs de toujours améliorer leurs pratiques concernant l'entretien des animaux, et de les préparer à une éventuelle réhabilitation. Des formations existent également, à destination des centres d'accueil, pour les aider à appréhender ces espèces et les accompagner dans la mise en groupes sociaux. Il est important, par exemple, de leur faire comprendre que, pour ces animaux, le conflit est inévitable et même nécessaire pour que se mette en place une hiérarchie qui contribuera à l'équilibre du groupe (68). Mais, si le conflit est

important, il est aussi nécessaire de savoir reconnaître lorsque celui-ci va dégénérer et c'est aussi en cela que ces formations sont utiles. De plus, les éthologues peuvent intervenir lors de l'aménagement de nouvelles structures afin que celles-ci soient ergonomiques pour cette socialisation, c'est-à-dire avec des cachettes, des possibilités de fuite, etc... « La Tanière » avait notamment fait appel au bureau d'étude Akongo, lors de sa création, pour la construction et l'aménagement des volières destinées aux singes. Ainsi, ces enclos sont modulables et permettent une mise en contact progressive d'un nouvel individu avec un groupe social préexistant.

Par ailleurs, rappelons que pour s'assurer d'un placement réussi, le choix de l'animal est, comme nous l'avons déjà vu, crucial. Lorsque la réhabilitation concerne plusieurs primates mais que les possibilités sont limitées (budget, places disponibles, etc...), une grande attention doit être accordée au choix de l'animal.

Enfin, des observations et évaluations comportementales régulières, sinon systématiques, permettent de considérer les bénéfices engendrés par la réhabilitation, sur un animal donné. D'autre part, cela permet aux personnes ayant placé cet animal d'avoir un retour et s'il est positif, celui-ci les encouragerait certainement à réitérer le processus pour d'autres individus.

3.4.2. Financement (78,88,99)

Le financement représente, de toute évidence, le point central du remplacement des primates à l'issue des protocoles expérimentaux. Pour l'instant, aucune subvention n'existe pour promouvoir la réhabilitation. Comme la publication d'Erika Fleury (88) l'explique, le budget, alloué à un primate destiné à l'usage expérimental, ne prend en compte que le début de sa vie. En effet, il n'est pensé que pour subvenir aux besoins de l'animal de sa naissance en élevage à son utilisation en recherches. Il n'y a, pour l'instant, pas de fonds pensés et réservés pour ce qui se passe après le laboratoire. Maintenant que la réhabilitation est envisagée de plus en plus fréquemment, le budget qui sera nécessaire doit être calculé et prévu en amont de celle-ci, lors de l'élaboration du projet expérimental.

Nous l'avons vu, l'entretien d'un primate engage des frais journaliers, lesquels, multipliés par l'espérance de vie de l'animal, peuvent représenter un coût énorme lors de la réhabilitation. S'il est difficile de prévoir exactement ce budget, les différents interlocuteurs qui ont accepté de participer à cette thèse, estiment une dépense comprise entre 4 et 10€ par jour et par primate, en fonction de l'espèce. Avec un coût journalier de 5€ par exemple, 1500€ sont nécessaires à l'entretien d'un primate pendant une année, soit 15000€ si le primate reste dans ce sanctuaire une dizaine d'année. Ce sont des coûts que personne ne peut prendre en charge.

A titre d'exemple, un placement dans le zoo refuge « la Tanière » doit s'accompagner d'un versement de 3000€ par individu. Même si cette somme est bien inférieure à ce qui est calculé ci-dessus, cela correspond plus ou moins au prix d'achat du primate en début de procédure. Ainsi, cela reviendrait, pour les structures utilisatrices, à doubler l'investissement initial. Ceci n'est envisageable qu'avec une prévision de budget et des subventions supplémentaires ou une diminution d'autres coûts engendrés par l'étude.

Les associations aidant au placement prennent parfois en charge une partie de cette dépense. Le GRAAL, par exemple, finance la retraite d'un primate à hauteur de 50%.

Par ailleurs, les associations de protection animale sont en faveur de centres de réhabilitation fermés au public (88), afin de garantir que le bien-être animal reste leur priorité. Pourtant, accueillir des visiteurs est une solution envisageable pour récolter des fonds. « La Tanière » par exemple, a récemment ouvert son refuge au public.

Sans pour autant faire de la réhabilitation un business lucratif, l'idée de rentabiliser la retraite peut être explorée. En ouvrant au public d'une part, ou en mettant à disposition les colonies pour des recherches non invasives, consistant à de l'observation de comportements, par exemple. Ces recherches pourraient être une ressource financière prévisible, potentiellement stable selon leur durée et leur fréquence.

De plus, étant donné que le bien-être animal fait l'objet d'une préoccupation sociétale croissante, les dons privés peuvent également s'avérer être une source de revenu. « La Tanière », par exemple, a recours à ce moyen de financement.

Un système de parrainage d'individus est aussi possible (99) dans certains centres d'accueil d'animaux retraités de laboratoire.

La problématique des dons réside toutefois, dans le message que l'on fait passer pour les obtenir. Une communication claire et objective devra alors être mise en place pour que les donateurs agissent de manière éclairée.

Enfin, une définition officielle réglementaire pourrait, selon certains critères, engendrer des subventions de la part du Ministère de la Recherche afin d'encourager cette démarche.

3.4.3. Places disponibles

La disponibilité est un facteur limitant important. Une réhabilitation ne peut, en effet, pas être envisagée si aucun lieu ne peut accueillir le primate concerné. C'est l'un des freins qui peut le plus souvent, pousser le chercheur à réutiliser l'animal voire à l'euthanasier, car beaucoup de structures de recherches non pas les ressources logistiques, financières ou humaines pour continuer à héberger des animaux qui n'entreraient plus dans des procédures expérimentales.

Si le fait de replacer les primates à la fin des protocoles se démocratisent, un effort doit être fait pour trouver des places à tous les primates candidats.

Nous l'avons vu, les centres qui accueillent ces animaux sont, généralement des associations à but non lucratif, ce qui implique qu'il leur faut trouver des fonds pour pouvoir agrandir leurs structures ou en construire de nouvelles qui soient tout autant adaptées à recevoir des primates.

Comme aux Etats-Unis, des centres pourraient être créés et gérés par le gouvernement (89). Dans tous les cas, on peut imaginer que l'Etat devra prévoir des subventions s'il souhaite officialiser, encourager et soutenir le processus de réhabilitation.

Une autre possibilité, pour laquelle certains centres de recherche ont déjà opté, est la retraite *in situ*. Cela permet de s'affranchir des difficultés de délai et de places disponibles, d'adapter les programmes de préparation au lieu de retraite, de gérer les effectifs et de s'assurer du bien-être et du suivi des animaux.

Si les places disponibles restent difficiles à trouver pour un primate à l'issue de protocoles expérimentaux, des solutions peuvent être envisagées, plus ou moins simplement. Mais, afin d'optimiser cette disponibilité, l'offre doit être adaptée à la demande. En ce sens, l'enquête nouvellement entreprise par le Ministère de la Recherche, permettra de connaître les capacités d'accueil des refuges et les effectifs de primates concernées par une réhabilitation ainsi que le délai auquel ils pourront être candidats. Cela permettra notamment d'harmoniser les possibilités de transferts entre laboratoires et sanctuaires et d'empêcher qu'un primate apte à la réhabilitation ne puisse finalement pas en bénéficier, faute de places disponibles.

Enfin, notons que la proposition de loi de lutte contre la maltraitance animale (110) en passe d'être acceptée par le Sénat va aussi potentiellement diminuer le nombre de places disponibles. En effet, avec l'arrêt d'utilisation des animaux sauvages dans un but de divertissement et l'interdiction de leur détention, beaucoup d'animaux et, notamment des primates, devront être placés dans des refuges. Cette augmentation du nombre de demande doit être envisagée et préparée par les structures d'accueil.

3.4.4. Image médiatique (91)

Si la crainte d'une publicité négative à l'encontre des personnes souhaitant placer des primates à la fin de leurs procédures scientifiques est si souvent avancée comme un frein à la réhabilitation, alors il s'agit là aussi d'une piste à explorer pour améliorer la possibilité de réhabilitation.

Les clauses de confidentialités, lors de la rédaction du contrat de cession, existent déjà et permettent d'éviter de connaître la provenance du primate placé. Ceci est une première solution pour éviter, à un laboratoire, un retour négatif de la part du sanctuaire, des journalistes et du grand public. Toutefois, elles n'empêchent pas la société d'avoir une idée erronée et tortionnaire de l'expérimentation animale.

Un effort de communication est donc nécessaire. D'une part, des échanges cordiaux entre tous les acteurs de la réhabilitation, permettraient que la confiance des chercheurs envers les centres d'accueil, et vice versa, s'améliorent. Ainsi, les transferts d'animaux se feraient dans un environnement serein et il est à espérer que les processus de réhabilitation, dans ces conditions, soient facilités.

D'autre part, développer des méthodes de communication par les chercheurs, mais aussi par les sanctuaires ou les associations, à destination de la population, permettrait une meilleure compréhension des travaux de recherches et notamment de la place de l'animal dans l'expérimentation. L'association le GRAAL, par exemple, demande aux laboratoires qui leur confient des primates (ou tout autre animal d'ailleurs) de rédiger un communiqué de presse pour expliquer les procédures auxquelles l'animal en question a participé.

Enfin, d'autres méthodes pour informer le grand public peuvent être envisagées. Par exemple, il est raisonnable d'envisager l'ouverture des centres de réhabilitation dans un but éducatif, avec des visites organisées pour les écoles, ou les étudiants, et qui permettraient une visibilité sur le métier de chercheur, sur l'expérimentation animale et sur les espèces de primates utilisées. Cela pourrait également accroître l'intérêt de la société pour ces espèces, parfois jugées

non attractives (macaques, notamment), et éventuellement leur ouvrir des places dans les parcs zoologiques.

Dans tous les cas, ces défis externes ne seront à envisager, qu'une fois s'être assuré que tous les freins pratiques (places disponibles, financement, etc..) sont levés.

3.4.5. Tableau récapitulatif

Pour résumer, le tableau ci-dessous permet d'envisager différentes solutions en fonction des barrières rencontrées concernant la réhabilitation des primates.

TABLEAU XXII TABLEAU RECAPITULATIF CONFRONTANT LES FREINS A LA REHABILITATION D'UN PRIMATE ET LES PISTES D'AMELIORATION.

Freins à la réhabilitation	Pistes d'amélioration
Préoccupations concernant le bien-être animal et la santé	<ul style="list-style-type: none"> - Structures adaptées à l'espèce en question ; - Personnel formé ; - Accompagnement et formations sur le bien-être animal dispensées par des éthologistes ; - Suivis des replacements
Bien-être et socialisation des primates	<ul style="list-style-type: none"> - Programmes de préparation et de socialisation, avec l'accompagnement des associations et éthologues ; - Aménagements adaptés ; - Planification des mises en groupes et gestion des groupes sociaux ; - Formation du personnel à l'observation comportementale ; - Choix de l'animal
Financement	<ul style="list-style-type: none"> - Fonds destinés à la réhabilitation inclus dans le budget prévisionnel de l'étude expérimentale ; - Evaluation du coût de la retraite pour mieux l'anticiper ; - Subventions ; - Dons privés ou système de parrainage des primates ; - Mise à disposition des colonies de primates remplacés pour des études non invasives
Places disponibles	<ul style="list-style-type: none"> - Aménagement d'espaces de retraite in situ, dans les centres de recherches ; - Agrandissement des structures déjà existantes ; - Création de nouvelles structures, soutenues ou non par l'Etat ;

	<ul style="list-style-type: none"> - Augmenter l'intérêt pour ces espèces de primates afin de leur permettre d'être acceptés dans des parcs animaliers ; - Recensement des effectifs de primates candidats en laboratoire et des capacités d'accueil des refuges
Image médiatique	<ul style="list-style-type: none"> - Développer des relations ouvertes entre les structures cédant les animaux et celles qui les reçoivent ; - Confidentialité ; - Communication avec le grand public ; - Visites de sensibilisation à la recherche animale dans les centres de réhabilitation

3.5. Conclusion

Nous avons considéré, dans cette ultime partie, les questions philosophiques soulevées par la réhabilitation des primates utilisés à des fins scientifiques, notamment en s'interrogeant sur le sens et l'utilité d'une retraite pour ces animaux de laboratoire, sur la captivité d'animaux normalement sauvages ou encore en se questionnant à propos de l'euthanasie.

Ces préoccupations philosophiques, sont également des préoccupations qui attirent, de plus en plus, l'intérêt du grand public. Ainsi, nous avons abordé les attentes sociétales, ce qu'elles impliquent en terme de transparence, le point de vue des associations de protection animale ainsi que l'impact médiatique généré.

Enfin, nous avons étudié les bénéfices que les chercheurs peuvent tirer de la réhabilitation de leurs primates, mais aussi les barrières qu'ils rencontrent en souhaitant avoir recours à ce processus, pour terminer sur les pistes d'amélioration qui méritent d'être explorées, dans un futur proche.

CONCLUSION

En 2019, 3339 primates ont été utilisés en France à des fins scientifiques, mais seule une infime quantité aura le droit à une réhabilitation dans un centre adapté.

En effet, à travers ce travail, nous avons d'abord constaté que les espèces primates, bien qu'en nombre décroissant, restent des modèles intéressants pour des recherches scientifiques concernant des études de pathologies complexes, des mises sur le marché de médicaments humains ou vétérinaires, ou encore l'élaboration de vaccins contre des affections graves. De plus, l'utilisation de ces espèces est très encadrée par la réglementation afin de permettre une balance optimale entre les bénéfices de ces expérimentations et les risques encourus par les individus utilisés. Cette réglementation souhaite répondre aux préoccupations sociétales, notamment en ce qui concerne le bien-être animal. C'est en ce sens que l'une des issues des expérimentations animales est la réhabilitation.

Ainsi, la seconde partie a étudié ce que devait être, et ce qu'est déjà, la réhabilitation des primates après leur utilisation en laboratoire, concept qui mérite encore une définition plus précise par les institutions. Les démarches, entreprises au départ par les structures de recherches, sont le fruit d'une collaboration entre laboratoires, associations et structures d'accueil. Chaque situation doit être étudiée au cas par cas pour déterminer si le primate concerné est un bon candidat, capable de s'adapter à cette nouvelle vie, dans un refuge donné et en fonction de son passif en expérimentation.

Enfin, cette possibilité de remplacement soulève diverses problématiques et différents défis (prise en charge financière, disponibilité des places dans les centres d'accueil, questions éthiques sur l'utilisation et la captivité des primates, etc...) pour sa persistance et son développement. Ces questions ont été abordées dans la dernière partie et ont été le bilan d'échanges avec des acteurs de l'expérimentation animale et du remplacement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bennett JC, Loew FM. Laboratory Animal Medicine : Historical Perspectives. In: Laboratory Animal Medicine [Internet]. 2015 [cité 2 juin 2021]. p. 1-17. (American College of Laboratory Animal Medicine). Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/science/article/pii/B9780122636202500070>
2. Recherche Animale. Gircor recherche animale [Internet]. 2016 [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=mfhTGII45Ik>
3. Maurer KJ, Quimby FW. Animal Models in Biomedical Research. In: Laboratory Animal Medicine [Internet]. Elsevier; 2015 [cité 12 nov 2020]. p. 1497-534. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124095274000341>
4. CSTEE (SCIENTIFIC COMMITTEE ON TOXICITY ECOTOXICITY AND THE ENVIRONMENT). The welfare of non-human primates used in research. 2002.
5. Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of laboratory animal, Management and welfare. 4th Edition. Wiley-Blackwell; 2013.
6. Fox JG, Bennett BT. Laboratory Animal Medicine. In: Laboratory Animal Medicine [Internet]. Elsevier; 2015 [cité 15 nov 2020]. p. 1-21. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124095274000018>
7. Magden ER, Mansfield KG, Simmons JH, Abee CR. Nonhuman Primates. In: Laboratory Animal Medicine [Internet]. Elsevier; 2015 [cité 16 nov 2020]. p. 771-930. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124095274000171>
8. Friedman H, Ator N, Haigwood N, Newsome W, Allan JS, Golos TG, et al. The Critical Role of Nonhuman Primates in Medical Research. *Pathog Immun.* 23 août 2017;2(3):352-65.
9. Phillips KA, Bales KL, Capitanio JP, Conley A, Czoty PW, 't Hart BA, et al. Why Primate Models Matter. *Am J Primatol.* sept 2014;76(9):801-27.
10. Warter Lucile. UTILISATION DES PRIMATES NON HUMAINS EN RECHERCHE BIOMÉDICALE. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse; 2006.
11. Résumés non techniques des dossiers notifiés 4101 à 8489 [Internet]. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. 2017 [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: [//www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid85210/resumes-non-techniques-des-dossiers-notifies.html](http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid85210/resumes-non-techniques-des-dossiers-notifies.html)
12. Hobson W. Safety Assessment Studies in Nonhuman Primates. *Int J Toxicol.* mars 2000;19(2):141-7.
13. Rivera-Hernandez T, Carnathan DG, Moyle PM, Toth I, West NP, Young PL, et al. The Contribution of Non-human Primate Models to the Development of Human Vaccines. *Discov Med.* déc 2014;18(101):313-22.
14. Lu S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, et al. Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for COVID-19. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 19 août 2020;5(1):1-9.
15. Chang MC, Hild S, Grieder F. Nonhuman primate models for SARS-CoV-2 research: Consider alternatives to macaques. *Lab Animal.* mai 2021;50(5):113-4.
16. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science.* 3 juill 2020;369(6499):77-81.

17. Geisbert TW, Strong JE, Feldmann H. Considerations in the Use of Nonhuman Primate Models of Ebola Virus and Marburg Virus Infection: Table 1. *J Infect Dis.* 1 oct 2015;212(suppl 2):S91-7.
18. Camus S, Ko WKD, Pioli E, Bezard E. Why bother using non-human primate models of cognitive disorders in translational research? *Neurobiology of Learning and Memory.* 1 oct 2015;124:123-9.
19. Capitanio JP. Naturally Occurring Nonhuman Primate Models of Psychosocial Processes. *ILAR J.* 1 déc 2017;58(2):226-34.
20. Xia H-J, Chen C-S. Progress of non-human primate animal models of cancers. *Dongwuxue Yanjiu.* févr 2011;32(1):70-80.
21. Shively CA, Clarkson TB. The unique value of primate models in translational research. Nonhuman primate models of women's health: introduction and overview. *Am J Primatol.* sept 2009;71(9):715-21.
22. Mustari MJ. Nonhuman Primate Studies to Advance Vision Science and Prevent Blindness. *ILAR J.* 1 déc 2017;58(2):216-25.
23. Cox LA, Olivier M, Spradling-Reeves K, Karere GM, Comuzzie AG, VandeBerg JL. Nonhuman Primates and Translational Research-Cardiovascular Disease. *ILAR J.* 1 déc 2017;58(2):235-50.
24. Havel PJ, Kievit P, Comuzzie AG, Bremer AA. Use and Importance of Nonhuman Primates in Metabolic Disease Research: Current State of the Field. *ILAR J.* 1 déc 2017;58(2):251-68.
25. Magden ER, Mansfield KG, Simmons JH, Abee CR. Chapter 17 - Nonhuman Primates. In: Fox JG, Anderson LC, Otto GM, Pritchett-Corning KR, Whary MT, éditeurs. *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)* [Internet]. Boston: Academic Press; 2015 [cité 29 mai 2021]. p. 771-930. (American College of Laboratory Animal Medicine). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095274000171>
26. Rensberger B. Export Ban on Monkeys Poses Threat to Research. *The New York Times* [Internet]. 23 janv 1978 [cité 23 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.nytimes.com/1978/01/23/archives/export-ban-on-monkeys-poses-threat-to-research-export-ban-on.html>
27. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Utilisation des animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2017 [Internet]. 2017 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/utilisation_des_animaux_fins_scientifiques/28/9/enquete_statistique_2017_1116289.pdf
28. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Utilisation des animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2018 [Internet]. 2018 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/utilisation_des_animaux_fins_scientifiques/55/7/STAT2018_Utilisation_animaux_fins_scientifiques_1287557.pdf
29. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Utilisation des animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2019 [Internet]. 2019 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/utilisation_des_animaux_fins_scientifiques/85/8/STAT_2019_1371858.pdf
30. Conlee K, Boysen ST. Chimpanzees in Research: Past, Present, and Future. 2005;19.

31. Grimm D. Research on lab chimps is over. Why have so few been retired to sanctuaries? [Internet]. Science | AAAS. 2017 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencemag.org/news/2017/06/research-lab-chimps-over-why-have-so-few-been-retired-sanctuaries>
32. NIH Will No Longer Support Biomedical Research on Chimpanzees [Internet]. National Institutes of Health (NIH). 2015 [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/nih-will-no-longer-support-biomedical-research-chimpanzees>
33. Passingham R. How good is the macaque monkey model of the human brain? *Curr Opin Neurobiol.* févr 2009;19(1):6-11.
34. Tone S. Why China Is Running Out of Lab Monkeys [Internet]. Sixth Tone. 2021 [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: <http%3A%2F%2Fwww.sixthtone.com%2Fnews%2F1007430%2Fwhy-china-is-running-out-of-lab-monkeys>
35. DIRECTIVE 2010/63/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques [Internet]. sept 22, 2010. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32010L0063>
36. Arrêté du 1er février 2013 relatif à l'acquisition et à la validation des compétences des personnels des établissements utilisateurs, éleveurset fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques. févr 1, 2013.
37. Arrêté du 1er février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales. mars 30, 2020.
38. Arrêté du 1er février 2013 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements utilisateurs, éleveurs ou fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques et leurs contrôles. mars 30, 2020.
39. Arrêté du 1er février 2013 fixant les conditions de fourniture de certaines espèces animales utilisées à des fins scientifiques aux établissements utilisateurs agréés. mars 30, 2020.
40. GRICE (GROUPE DE RÉFLEXION INTERPROFESSIONNEL SUR LES COMITÉS D'ÉTHIQUE). Guide de l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques. 2021.
41. Arrêté du 09/12/14 modifiant diverses dispositions techniques relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. déc 9, 2014.
42. Décret n° 2013-118 du 1er février 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. mars 30, 2020.
43. Décret n° 2020-274 du 17 mars 2020 modifiant certaines dispositions relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. mars 17, 2020.
44. ANSES. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au «Bien-être animal : contexte, définition et évaluation» [Internet]. 2018 [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2016SA0288.pdf>
45. Tardif SD, Coleman K, Hobbs TR, Lutz C. IACUC Review of Nonhuman Primate Research. *ILAR Journal.* 1 janv 2013;54(2):234-45.
46. Arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés

à l'article L. 236-1 du code rural - Légifrance [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005633224/>

47. Prescott M, Jennings M. Ethical and Welfare Implications of the Acquisition and Transport of Non-human Primates for Use in Research and Testing. *Alternatives to laboratory animals : ATLA*. 1 juin 2004;32 Suppl 1A:323-7.
48. Swallow J, Anderson D, Buckwell AC, Harris T, Hawkins P, Kirkwood J, et al. Guidance on the transport of laboratory animals. *Lab Anim*. janv 2005;39(1):1-39.
49. Règlement (CE) n° 1/2005 du Conseil du 22 décembre 2004 relatif à la protection des animaux pendant le transport et les opérations annexes et modifiant les directives 64/432/CEE et 93/119/CE et le règlement (CE) n° 1255/97 [Internet]. OJ L, 32005R0001 janv 5, 2005. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2005/1/oj/fra>
50. DECISION DE LA COMMISSION du 12 novembre 1997 fixant certaines modalités d'application de la directive 91/496/CEE du Conseil en ce qui concerne les contrôles vétérinaires des animaux sur pied en provenance des pays tiers.
51. Union PO of the E. RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL : Rapport de 2019 relatif aux statistiques concernant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les États membres de l'Union européenne en 2015-2017 [Internet]. Publications Office of the European Union; 2020 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <http://op.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/04a890d4-47ff-11ea-b81b-01aa75ed71a1>
52. Annual Statistics of Scientific Procedures on Living Animals Great Britain 2017. 2017.
53. Annual Statistics of Scientific Procedures on Living Animals Great Britain 2018. 2018.
54. Annual Statistics of Scientific Procedures on Living Animals Great Britain 2019. 2019.
55. Federal Ministry of Food and Agriculture. Versuchstierdaten 2017 [Internet]. 2017 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/_Tiere/Tierschutz/Tierversuche/Versuchstierdaten2017.pdf;jsessionid=DF69F6A4DC91B42946CAB396FF71BF19.live841?__blob=publicationFile&v=2
56. Federal Ministry of Food and Agriculture. Versuchstierdaten 2018 [Internet]. 2018 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://speakingofresearch.files.wordpress.com/2020/01/animal-research-statistics-for-germany-tierversuche-e28093-2018.pdf>
57. Federal Ministry of Food and Agriculture. Versuchstierdaten 2019 [Internet]. 2019 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/_Tiere/Tierschutz/Tierversuche/Versuchstierdaten2019.pdf;jsessionid=DF69F6A4DC91B42946CAB396FF71BF19.live841?__blob=publicationFile&v=2
58. Anonymous. Worldwide Animal Research Statistics [Internet]. Speaking of Research. 2014 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://speakingofresearch.com/facts/animal-research-statistics/>
59. Franco N, Olsson A. Killing animals as a necessary evil? The case of animal research. In: *The End of Animal Life: A Start for Ethical Debate*. 2016. p. 187-202.

60. Animals in Science Regulation Unit. Advice Note: 03/2015 Animals (Scientific Procedures) Act 1986, Re-homing and setting free of animals [Internet]. 2015 [cité 19 mai 2021]. Disponible sur: <https://vdocument.in/advice-note-032015-animals-scientific-procedures-act-2015-3-summary-what.html>
61. Prescott M. Finding new homes for ex-laboratory and surplus zoo primates. *Laboratory Primate Newsletter*. 1 janv 2006;45:5-8.
62. Skidmore T, Roe E. A semi-structured questionnaire survey of laboratory animal rehoming practice across 41 UK animal research facilities. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234922.
63. Article R214-112 - Code rural et de la pêche maritime - Légifrance [Internet]. août 7, 2017. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000035415786/
64. Association le GRAAL (Groupement de Réflexion et d'Action pour l'Animal). Guide de la Retraite des Animaux de Laboratoire, From Lab to Home [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.graal-defenseanimale.org/content/img/guide/Guide%20de%20la%20Retraite%20GRAAL%202018.pdf>
65. Le Graal - Qui sommes nous ? [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.graal-defenseanimale.org/content/presentation.php>
66. MesOpinions.com. Pétition : Demandons un droit de retraite obligatoire pour les animaux de laboratoire. Objectif euthanasie zéro ! [Internet]. <https://www.mesopinions.com/>. [cité 19 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.mesopinions.com/petition/animaux/demandons-droit-retraite-obligatoire-animaux-laboratoire/87722>
67. Ethosph'R. Réunion de jeunes mâles macaques de Java (effectuée par Léo Perrin) [Internet]. *Ethosphr Blog*. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://ethosphr.com/index.php/missionsexpertise/missions/>
68. Paumier É. Interview d'Odile Petit, du 7 Janvier 2020, dans l'émission la Terre au Carré [Internet]. *La Terre au Carré*. 2020 [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://ethosphr.com/index.php/2020/01/25/retrouvez-linterview-dodile-petit-du-7-janvier-2020-dans-lemission-la-terre-au-carre/>
69. Ethosph'R [Internet]. *Ethosphr Blog*. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://ethosphr.com/>
70. AKONGO - A propos - Nos expériences terrains [Internet]. [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.akongo.fr/about/experiences-terrain.php>
71. Présentation de l'AFSTAL [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.afstal.com/Association-Representation>
72. Qui sommes-nous ? [Internet]. *Recherche animale*. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.recherche-animale.org/qui-sommes-nous>
73. Chanvin A, Chastant-Maillard S, Sandra T, HALTER S, Bedossa T, Belkhir S, et al. Adoption de 250 chiennes Beagles de laboratoire par des particuliers. 1 janv 2012;
74. Seelig D, Truitt A. Postresearch Retirement of Monkeys and Other Nonhuman Primates. *Laboratory Primate Newsletter*. avr 1999;38(2).
75. Netherlands National Committee for the protection of animals used for scientific purposes. NCad opinion Rehoming of former laboratory animals [Internet]. Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit; 2016 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur:

<https://english.ncadierproevenbeleid.nl/documents/publications/16/7/19/adoption-of-former-laboratory-animals>

76. Balansard I, Cleverley L, Cutler KL, Spångberg MG, Thibault-Duprey K, Langermans JA. Revised recommendations for health monitoring of non-human primate colonies (2018): FELASA Working Group Report. *Lab Anim.* oct 2019;53(5):429-46.
77. Anonymous. Do Politics Trump Chimpanzee Well-being? Questions Raised About Deaths of US Research Chimpanzees at Federally-Funded Sanctuary [Internet]. *Speaking of Research*. 2016 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://speakingofresearch.com/2016/07/14/do-politics-trump-chimpanzee-well-being-questions-raised-about-deaths-of-us-research-chimpanzees-at-federally-funded-sanctuary/>
78. ageptan-zoo. Le refuge [Internet]. Zoo-refuge La Tanière. [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://lataniere-zoorefuge.fr/zoo-refuge/le-refuge/>
79. Qui sommes-nous ? - Les personnes de l'ombre du Refuge de l'Arche [Internet]. Refuge de l'Arche. [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.refuge-arche.org/qui-sommes-nous/>
80. Tonga Terre d'Accueil | Espace Zoologique de Saint Martin la Plaine [Internet]. [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.espace-zoologique.com/association-tonga-terre-daccueil.html>
81. McAndrew R, Tillery S. Laboratory primates: Their lives in and after research. *Temperature*. 2 sept 2016;3:00-00.
82. France C. Animaux - Deux macaques ayant échappé à l'euthanasie sont arrivés au zoo refuge de la Tanière près de Chartres [Internet]. www.lechorepublicain.fr. 2019 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://www.lechorepublicain.fr/nogent-le-phaye-28630/actualites/deux-macaques-ayant-echappe-a-l-euthanasie-sont-arrives-au-zoo-refuge-de-la-taniere-pres-de-chartres_13673873/
83. Deluzarche C. Un gène humain a permis de grossir le cerveau de singes [Internet]. *Futura*. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/intelligence-gene-humain-permis-grossir-cerveau-singes-75725/>
84. Anonymous. Monkeys, research, retirement, and public interests: Fact and relevant considerations [Internet]. *Speaking of Research*. 2019 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://speakingofresearch.com/2019/06/21/monkeys-research-retirement-and-public-interests-fact-and-relevant-considerations/>
85. Grimm D. Should aging lab monkeys be retired to sanctuaries? *Science | AAAS* [Internet]. 5 déc 2019 [cité 20 mai 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencemag.org/news/2019/12/should-aging-lab-monkeys-be-retired-sanctuaries>
86. About Us [Internet]. Chimpaven. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://chimpaven.org/about-us/>
87. Anonymous. Can we agree? An ongoing dialogue about where retired research chimpanzees should live [Internet]. *Speaking of Research*. 2016 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://speakingofresearch.com/2016/08/01/can-we-agree-an-ongoing-dialogue-about-where-retired-research-chimpanzees-should-live/>
88. Fleury E. Money for Monkeys, and More: Ensuring Sanctuary Retirement of Nonhuman Primates. *Animal Studies Journal*. 1 janv 2017;6(2):30-54.

89. Chimpanzee Management Reports | Office of Research Infrastructure Programs (ORIP) – DPCPSI – NIH [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://orip.nih.gov/comparative-medicine/programs/vertebrate-models/chimpanzee-management-reports>
90. Carbone L, Guanzini L, Macdonald C. Adoption options for laboratory animals. *Lab Animal*. 2003;32:37-41.
91. Kerwin AM. Overcoming the Barriers to the Retirement of Old and New World Monkeys From Research Facilities. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. févr 2006;9:337-47.
92. rehome [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://dictionary.cambridge.org/fr/dictionnaire/anglais/rehome>
93. RÉHABILITATION : Définition de RÉHABILITATION [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/r%C3%A9habilitation>
94. PLACEMENT : Définition de PLACEMENT [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/placement>
95. Hua J, Ahuja N. Chimpanzee Sanctuary: “Surplus” Life and the Politics of Transspecies Care. *American Quarterly*. 2013;65(3):619-37.
96. RETRAITE : Définition de RETRAITE [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/retraite>
97. The CHIMP Act | Laws | Release & Restitution for Chimpanzees [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.releasechimps.org/laws/regulations/chimp-act>
98. AALAS AA for LAS. Compassion Fatigue :The Cost of Caring. Human emotions in the care of laboratory animals [Internet]. 2001 [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.aalas.org/>
99. Seenan G. You can now add adoption of an ex-lab macaque to your Christmas list. *the Guardian* [Internet]. 15 nov 2004 [cité 24 mai 2021]; Disponible sur: <http://www.theguardian.com/uk/2004/nov/15/animalwelfare.world>
100. Roujol Perez. Nouvelle vie pour une dizaine de singes sortis des laboratoires. *Le parisien* [Internet]. 15 mars 2019 [cité 7 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/societe/nouvelle-vie-pour-une-dizaine-de-singes-sortis-des-laboratoires-15-03-2019-8032857.php>
101. Meunier M. Pourquoi nous cherchons une maison de retraite pour les singes de laboratoire. 1 juill 2018; Disponible sur: https://theconversation.com/pourquoi-nous-cherchons-une-maison-de-retraite-pour-les-singes-de-laboratoire-98891?utm_medium=email&utm_campaign=La%20lettre%20de%20The%20Conversation%20France%20du%202%20juillet%202018%20-%20105429328&utm_content=La%20lettre%20de%20The%20Conversation%20France%20du%202%20juillet%202018%20-%20105429328+CID_f62eb2ef25bc3a70f8d9b5ceb83bf174&utm_source=campaign_monitor_fr&utm_term=un%20article%20rare
102. <http://animaltestingfrance>. Missions - Animal Testing [Internet]. 2018 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://animaltesting.fr/missions>

103. <http://animaltestingfrance>. Des singes de laboratoire dans le sous-sol d'un hôpital en plein Paris - Animal Testing [Internet]. 2019 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://animaltesting.fr/enquetes/des-singes-de-laboratoire-dans-le-sous-sol-dun-hopital-en-plein-paris>
104. Animal Testing. Expériences sur les singes dans les sous-sols d'un hôpital à Paris [Internet]. 2017 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=STbv2r_iWwc
105. d'Amis F 30 M. Expérimentation animale [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.30millionsdamis.fr/la-fondation/nos-combats/experimentation-animale/>
106. d'Amis F 30 M. Expérimentation animale : Des pratiques cruelles et des contrôles insuffisants ? [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.30millionsdamis.fr/actualites/article/20867-experimentation-animale-des-pratiques-cruelles-et-des-contrôles-insuffisants/>
107. d'Amis F 30 M. Pétition : pour une interdiction définitive de l'expérimentation animale [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.30millionsdamis.fr/jagis/signer-la-petition/je-signe/27-pour-une-interdiction-definitive-de-l-expérimentation-animale/>
108. d'Amis F 30 M. La Fondation réhabilite les singes de laboratoire (Vidéo) [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.30millionsdamis.fr/actualites/article/4764-la-fondation-rehabilite-les-singes-de-laboratoire-video/>
109. Scotney RL, McLaughlin D, Keates HL. A systematic review of the effects of euthanasia and occupational stress in personnel working with animals in animal shelters, veterinary clinics, and biomedical research facilities. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 nov 2015;247(10):1121-30.
110. Nationale A. Proposition de loi n° 558, adoptée par l'Assemblée nationale visant à renforcer la lutte contre la maltraitance animale [Internet]. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/textes/l15t0558_texte-adopte-seance

ANNEXE 1 : Etude des résumés non techniques des projets utilisant des primates à des fins scientifiques à partir de 2017

Du résumé 4101 au résumé 8489 (11)

	Domaines d'études	N° des résumés	Arguments
Toxicologie / Pharmacologie		4142 – 4684 – 4972 – 5537 – 5798 – 5957 – 6022 – 6829 – 6832 – 6866 – 7097 – 7337 – 7380 – 7778	Proximité génétique avec l'Homme ;
	Ebola	4145 – 4520 – 5643 – 5992 – 5993 – 6332	Macaque = seul modèle animal sensible à la souche sauvage du virus Ebola ; Développement de la maladie hémorragique comparable à celle retrouvée chez l'Homme ;
Infectiologie / Vaccinologie	Fièvre de Lassa	6493 - 7149	Reproduction de la physio-pathogénie et de la réponse immunitaire retrouvée chez l'Homme lors de Fièvre de Lassa ;
	Hépatite B	4411	
	Leishmaniose	6539	Modèle primate = le plus pertinent pour étudier la phase immunologique suite à une infection par <i>L. infantum</i>
	Sida / VIH	4562 – 4692 – 4693 – 5170 – 5807 – 8303	Un modèle primate expérimental infecté par des souches pathogènes du virus du SIV disponible = seul modèle reproduisant l'infection par le VIH chez l'Homme ; Evolution de l'infection similaire à ce que l'on retrouve chez l'Homme ; Singe Vervet peut être utilisé plutôt que les macaques car naturellement protégés contre le SIV (absence d'inflammation)
	Zika	4125 – 6860	Proximité des caractères anatomiques, physiologiques et immunologiques entre le singe et l'Homme ; Durée de gestation longue, structure placenta proche de celle de l'Homme, développement cérébral du fœtus long et maturité à la naissance
	Nouvelles stratégies vaccinales	4392 – 4518 – 4822 – 6285 – 7848 – 7955	Grandes proximités phylogénétiques avec l'Homme dont similitudes immunologiques

<i>Immunologie / Greffe</i>	Immunothérapie / Thérapie génique	4902 – 5905 – 5951 – 6303 – 6304 – 6352 – 6662 – 7221 – 7227 – 7493 – 7520 – 7563 – 7605	Cross réactivité des anticorps utilisés n'est possible qu'avec des espèces proches de l'Homme comme le singe ; Complexité du système immunitaire proche de celle de l'Homme ; Pas de modèle murin disponible pour certaines maladies étudiées (Adult T-cell Leukemia) et babouin naturellement infecté par le virus provoquant cette maladie
	Greffe	5786 – 6270	
<i>Cancérologie</i>	Vaccins anticancéreux	4367 – 4368 – 6538 – 8301	Systèmes immunitaires du singe et de l'Homme assez proches pour avoir une réponse vaccinale transposable chez l'Homme ; Vaccins pour tumeurs pulmonaires sont testés sur le singe car l'organisation des muqueuses pulmonaires est la même que chez l'Homme et ce modèle permet une administration ciblée dans le nez ou les poumons (contrairement à ce qui est possible chez les rongeurs)
	Comportement	4101 – 4463 – 4644 – 4674 – 4913 - 6146 – 6458 – 6681 – 6943 – 6981 – 7210 – 7262	Primate = seul modèle animal qui explore surtout avec ses yeux donc les bases cérébrales de l'attention sont liées au contrôle cérébral du mouvement des yeux comme chez l'Homme ; Répertoire comportemental sophistiqué ; Structure anatomo-fonctionnelle du cerveau similaire à celle de l'Homme ; Similitudes génétiques et cérébrales très fortes entre le singe et l'Homme ; Singe souvent utilisé en neurosciences = permet comparaison avec d'autres études ; cerveau de taille compatible avec les équipements nécessaires et la variété de stimuli proposés ; Habituation aux restrictions nécessaires des mouvements de la tête pendant les enregistrements possible que chez singes les moins primitifs ; Protocoles utilisés en psychologie de perception du temps comparables à ceux employés chez l'Homme ; Nécessité d'un modèle avec un cortex frontal développé pour étudier la perception temporelle ; Macaque Rhesus très étudié en neuro-économie
<i>Neurologie / Comportement</i>	Thérapies géniques	4707	Déterminer protocole neurochirurgical pouvant être utilisé chez l'Homme ; Possibilités d'évaluer les fonctions motrices dans une espèce proche de l'Homme
	Nouvelles thérapeutiques	5361 – 5824 – 5870 – 6674 – 7047 – 7905	Complexité architecturale des cellules cérébrales et notamment des interactions structurelles et fonctionnelles de ces cellules
	Alzheimer	8357	Fortes homologues de la structure du cerveau entre le singe et l'Homme
	Epilepsie	6015 – 6912	Similitudes anatomiques assez fortes pour extrapolation des résultats obtenus à l'espèce humaine

	Sclérose en plaque	7978	Diversité et complexité des tableaux cliniques proches de ceux retrouvés chez l'Homme
	Parkinson	4168 – 4215 – 4216 – 4813 – 5780 – 6814	Processus neuro-inflammatoire étudié, provoqué par une toxine reproduisant la maladie de Parkinson est différent entre rongeurs et primates ; Modèle souvent utilisé pour l'utilisation de neurotoxine (comparaison possible) ; Effet lésionnel d'une neurotoxine utilisé pour l'induction de la maladie sélectif sur le système sérotoninergique = uniquement possible chez les primates ; Troubles du sommeil chez le primate parkinsonien = ceux retrouvés chez l'Homme ;
<i>Ophthalmologie</i>		4685 – 4808 – 5058 – 6911 – 7018 – 7026 – 7307 – 8206 – 8412	Singe = seule espèce ayant des propriétés anatomiques similaires avec celles de l'Homme, au niveau des fonction cérébrales et anatomiques de l'œil avec notamment présence d'une rétine, présence d'une fovéa, type de vision trichromatique (structures non présentes chez les autres mammifères) ; Possibilité de pouvoir apprendre des tâches comportementales visuelles complexes ;
	AVC	5429 – 5932 – 6449	Spécificité des molécules étudiées ; Grande proximité phylogénétique
<i>Système cardio-respiratoire</i>	Insuffisance cardiaque / Arythmies cardiaques	7079 – 7390 – 7559	Modèle d'insuffisance cardiaque temporaire créée par ischémie possible chez le singe et présente d'excellentes similarités avec les mécanismes de la maladie retrouvée chez l'Homme ;
	Bronchiolite / Virus Respiratoire Syncytial	7614 – 7884	Interactions entre le pathogène responsable de la bronchiolite et la réponse immunitaire de l'hôte est semblable entre le singe et l'Homme ; Singe naturellement infecté par le Virus Syncytial respiratoire
<i>Reproduction / Développement</i>		6651 – 7173 – 8357 – 8461	Développement du SNC complexe comme chez l'Homme ; Gestation, placenta et échanges mère-fœtus sont proches de ceux de l'espèce humaine
<i>Appareil appendiculaire</i>		6455	
<i>Maladies métaboliques</i>	Obésité	7212	Prosimiens = modèle intéressant car séparation des phases obésogène et diabétogène en fonction de la saisonnalité
<i>Formation</i>		4108 – 5103 – 6257 – 6391 – 6780	
<i>Utilisation diminuée (3R)</i>	Bases de données (prélèvements)	4164 – 6274 – 7224 – 7658	
<i>Sécurité de la population</i>	Lutte contre le bioterrorisme	4990	Tractus respiratoire proche de celui de l'Homme ; Réponses moléculaires, biologiques et cliniques sont quantifiables et transposables à l'Homme

ANNEXE 2. Certificat sanitaire pour l'importation et le transit sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer de primates non humains, destinés à des établissements d'expérimentation animale, des établissements d'élevage spécialisés, des établissements fournisseurs (au sens de l'article R. 214-88 du code rural) et des établissements de présentation au public à caractère fixe, en provenance des pays tiers.

(Arrêté du 23 septembre 2013, articles 3 et 4)

Numéro du certificat, pays tiers d'expédition, autorité d'émission compétente, numéro de permis CITES Export (si nécessaire).

1. Identification des animaux.

Nom scientifique et nom commun, pays d'origine et de provenance, numéro d'identification individuel (tatouage ou transpondeur implantable), endroit du marquage, sexe, date de naissance ou âge, nombre total d'animaux.

2. Origine et destination.

Les animaux visés ci-dessus sont expédiés de ... (établissement d'origine, adresse, pays), par le moyen de transport suivant : nature, numéro d'immatriculation, numéro du vol ou le nom selon le cas, nom et adresse de l'exportateur ou de l'importateur, nom et adresse des locaux de première destination.

3. Renseignements sanitaires.

Je soussigné, vétérinaire officiel, certifie que les animaux décrits ci-dessus répondent aux conditions suivantes :

- Sont originaires et proviennent d'un pays tiers dans lequel aucun cas de fièvres hémorragiques simiennes (fièvre de Crimée-Congo, fièvre jaune, fièvre de Mayaro, maladies à virus Ebola, maladie de Marburg, maladie à virus Kungunya) n'a été constaté au cours des deux dernières années ;
- Sont originaires d'un établissement placé sous surveillance vétérinaire, où est appliqué un programme de surveillance sanitaire adapté des animaux au regard des maladies contagieuses de l'espèce, incluant des analyses microbiologiques et parasitologiques ainsi que des autopsies ;
- Sont nés dans l'établissement d'origine et y sont restés depuis leur naissance ou ont été introduits dans l'établissement d'origine depuis au moins 6 mois ou ont été introduits dans l'établissement d'origine depuis au moins 60 jours et moins de 6 mois ;
- Sont originaires et proviennent d'un établissement dans lequel aucun cas de tuberculose et de rage n'a été constaté au cours des deux dernières années ;
- Ont été placés, préalablement à leur exportation, dans une station de quarantaine conformément aux dispositions du code zoosanitaire international de l'Office international des épizooties pour une durée d'au moins 40 jours en milieu protégé des arthropodes (date d'entrée en quarantaine le :....., date de sortie de la quarantaine le :.....) dans laquelle, durant cette période :
 - tous les animaux ont été inspectés quotidiennement pour rechercher tout signe éventuel de maladie et être soumis, si nécessaire, à un examen clinique ;

- tous les animaux trouvés morts pour quelque raison que ce soit ont fait l'objet d'une autopsie complète dans un laboratoire habilité à cette fin par l'autorité compétente ;
- la cause de toute morbidité ou mortalité a été déterminée avant que le groupe auquel appartiennent les animaux soit libéré de la quarantaine ;
- Ont été soumis à au moins deux traitements contre les parasites internes et externes le ... et le ... au cours des 40 jours précédant l'exportation avec le(s) produit(s) suivant(s) : ... (préciser les molécules actives et les doses de produit utilisées).
- Ont été soumis, avec résultat négatif, à deux épreuves de dépistage de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*, *Bovis*, *Africanum*), effectuées au début et à la fin de la quarantaine le ... (préciser la date) et le ... (préciser la date). Cette disposition ne s'applique pas aux microcèbes (*Microcebus sp.*), chirogales (*Cheirogalus sp.*), allocèbes (*Allocebus sp.*), tarsier spectral (*Tarsius spectrum*) et ouistiti pygmée (*Cebuella pygmea*) destinés à des établissements de présentation au public à caractère fixe ;
- Ont été soumis à une épreuve diagnostique, avec résultat négatif, pour la recherche des entérobactéries pathogènes. Cette disposition ne s'applique pas aux microcèbes (*Microcebus sp.*), chirogales (*Cheirogalus sp.*), allocèbes (*Allocebus sp.*), galagos (*Galagos sp.*), tarsiers spectraux (*Tarsius spectrum*), ouistitis pygmées (*Cebuella pygmea*) et loris grêle (*Nyctebus tardigradus*) destinés à des établissements de présentation au public à caractère fixe qui ont été soumis à un traitement antibiotique pendant la quarantaine ;
- Ont été soumis, pour les macaques (*Macaca spp.*)..... à une épreuve de dépistage sérologique avec résultat négatif de l'herpès virale B, réalisé au plus tard dans les 10 jours précédant l'expédition le (3).
Cette disposition ne s'applique pas aux macaques à longue queue ou macaques crabiers (*Macaca fascicularis*) originaires et en provenance de l'île Maurice ;
- Ont été :
 - soumis, dans le cas des animaux non vaccinés contre la rage, à deux épreuves de recherche, avec résultats négatifs, des anticorps neutralisant le virus rabique par un laboratoire officiel (nom et adresse du laboratoire) réalisées à l'entrée des animaux en quarantaine le ..., et dans les 10 jours précédant l'expédition le ... ;
 - soumis, à J 0 à une épreuve de recherche, avec résultats négatifs, des anticorps neutralisant le virus rabique par un laboratoire officiel (nom et adresse du laboratoire) réalisées à l'entrée des animaux en quarantaine le ..., puis vaccinés à J 0 par injection d'un vaccin inactivé d'au moins une unité antigénique internationale (norme OMS Organisation mondiale de la santé) le ... avec le vaccin suivant ... (nom du vaccin et numéro du lot) et soumis à nouveau J 30 à une épreuve de titrage des anticorps neutralisant le virus rabique par un laboratoire officiel (nom et adresse du laboratoire), relevant un titre sérique au moins égal à 0,5 unité internationale par millilitre 30 jours après la vaccination le ... et expédiés à J 120 (1) ;
- proviennent d'un pays tiers indemne de rage au sens du code zoosanitaire international de l'Office international des épizooties dans lequel ils ont séjourné sans discontinuité ;
- Ont été examinés le jour de leur chargement et ne présentent aucun signe clinique de maladie ou de suspicion de maladie et ont été jugés aptes au transport, que j'ai reçu du propriétaire ou de son représentant une déclaration attestant :
 - que jusqu'à leur arrivée sur le territoire français les animaux décrits dans le présent certificat ne seront pas en contact avec des animaux ne présentant pas un statut sanitaire équivalent ;
 - que tous les véhicules de transports et conteneurs dans lesquels les animaux seront embarqués conformément aux normes internationales applicables au transport

d'animaux vivants seront préalablement nettoyés et désinfectés avec le produit suivant :
et ils sont conçus de telle sorte que les déjections, la litière ou l'alimentation ne puissent pas s'écouler pendant le transport.

Ce certificat est valable 5 jours à compter de sa date de signature.

Fait à ..., le ...

Cachet et signature du vétérinaire officiel (la signature et le cachet doivent être d'une couleur différente de celle du texte imprimé).

Nom en lettres capitales, titre et qualification du vétérinaire officiel.

Annexe 3. Exemple de procédure interne concernant le placement de primates d'un laboratoire

Procédure : Programme de placement d'un primate à l'issue d'une étude expérimentale.

Code du document et indice de version :

1. Objet

Cette procédure décrit le programme de placement des primates de (*Nom du laboratoire*)

2. Domaine d'application

Cette procédure s'applique aux primates de (*Nom du laboratoire*), répondant aux critères placement et pour lesquels la décision d'un placement est prise par la Structure interne du Bien-être animal.

3. Avant-propos

Cette démarche s'inscrit dans les dispositions de la Directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques, transposé dans le Décret 2013 – 118 du 1^{er} février 2013 ; ainsi que dans la continuité du concept des 3R « Remplacer, Réduire et Raffiner ». Replacer peut être considéré comme un 4^{ème} R à ce concept.

Au sein des protocoles expérimentaux, un remplacement peut être envisagé pour les primates lorsque :

- L'euthanasie n'est pas requise pour l'étude, ou n'est pas préférée pour soulager d'éventuelles souffrances subies par le primate ;
- Le protocole n'a pas impacté la santé ou le bien-être de l'animal et ne l'impactera pas sur le long terme ;
- Les primates en question ne seront pas réutilisés dans d'autres protocoles ;
- Il n'est pas nécessaire de les garder dans le laboratoire (formation du personnel, par exemple)

Les primates concernés doivent être en bonne santé, d'un point de vue sanitaire mais aussi comportemental, et ne doivent pas présenter de risques pour la population, d'autres animaux ou l'environnement. Ils doivent également être socialisés et avoir suivi un programme de placement afin d'avoir un comportement compatible avec un placement.

L'ensemble de la démarche est validé au cas par cas par le vétérinaire sanitaire et la Structure interne du Bien-être animal.

Ces placements doivent être autorisées par le préfet.

Ces placements peuvent être réalisés directement avec la structure d'accueil ou par le biais d'une association (le GRAAL ; Ethosph'R ; Akongo)

4. Placement des primates

Pour réussir ces placements, il convient de faire suivre aux primates un programme de préparation et de socialisation afin qu'ils s'adaptent au mieux à leur nouvel environnement, lequel sera différent de celui qu'ils ont connu à (*Nom du laboratoire*).

Pour cela, une évaluation comportementale précise, effectuée par un vétérinaire ou un éthologue est nécessaire.

Afin de s'assurer d'une socialisation compatible avec un placement, les primates isolés pourront être hébergés, progressivement, par pairs ou par petits groupes et, les primates déjà socialisés seront maintenus par pairs ou petits groupes. Ceci facilitera également la capacité d'adaptation dans un nouveau groupe social au sein du lieu d'accueil.

Les documents suivants seront nécessaires avant que le primate ne quitte les locaux de (*Nom du laboratoire*) :

- **L'autorisation de placement** obtenu du préfet, suite à la demande d'autorisation envoyée au préalable ;
- **Un certificat de bonne santé du primate**, rédigé par le vétérinaire sanitaire après un examen clinique complet ;
- **Le contrat de cession** signé par le laboratoire et l'organisme adoptant (association ou centre d'accueil directement) ;
- **La fiche de traçabilité** contenant tout l'historique de l'animal en question.

(*Nom du laboratoire*) met à jour ses registres et y inscrit la sortie des primates. Il conserve également une copie des documents cités ci-dessus.

5. Responsabilités

Les responsabilités concernant le placement des primates sont partagées entre :

- Le vétérinaire qui évalue l'aptitude au placement du primate en question et rédige le certificat de bonne santé ;
- La Structure interne du Bien-être animal qui informe l'équipe du laboratoire sur la possibilité de réhabilitation et donne des conseils concernant cette réhabilitation ;
- La structure juridique qui rédige et vérifie les documents relatifs au placement (demande d'autorisation de placement auprès du préfet, contrat de cession, ...).

Rédaction	Vérification	Approbation
Nom et qualité :	Nom et qualité :	Nom et qualité :
Date et signature :	Date et signature :	Date et signature :
Date d'application :		

ANNEXE 4. Exemple de contrat de cession.

D'après le Guide de la Retraite du GRAAL (64)

NOM et coordonnées du centre de recherches :

.....
.....

Les primates suivants sont cédés, par le centre de recherche, à titre gratuit, (rayer la mention inutile suivante)

- à l'association (Nom et coordonnées de l'association) :

.....
.....

- au centre d'accueil (Nom et coordonnées du centre d'accueil) :

.....
.....

Fiche de traçabilité correspondante	N° d'identification	Sexe	Date de naissance	Lieu de naissance	Espèce

La structure adoptante (l'association ou le centre d'accueil) devient responsable des primates identifiés dans le tableau ci-dessus et s'engage à ne pas faire commerce de ces animaux et à ne pas les utiliser dans de nouvelles procédures scientifiques. De plus, l'association ou le centre d'accueil s'engage à prendre soin de ces animaux, dans le respect de leur bien-être animal.

Clause concernant le suivi de placement :

La structure adoptante s'engage à faire un retour régulier au laboratoire selon le schéma suivant (indiquer la fréquence des nouvelles et le moyen de communication) :

.....
.....
.....

Clause indiquant la démarche à suivre en cas de non adaptation d'un animal :

.....
.....
.....

Pour le laboratoire

Nom et qualité :

Date et signature :

Pour la structure adoptante

Nom et qualité :

Date et signature :

Annexe 5. Exemple de fiche individuelle de traçabilité.

D'après le Guide de la Retraite du GRAAL (64)

Caractéristiques principales du primate cédé

Espèce (nom commun et nom scientifique) :

Numéro d'identification + Nom :

Sexe :

Date de naissance :

Signe distinctif :

Protocoles auxquels le primate a participé au laboratoire

.....
.....
.....

Informations médicales

Poids :

Stérilisation : oui/non Date de la stérilisation :

Historique vaccinal (Noms des vaccins et date des dernières injections) :

.....
.....
.....

Statut sanitaire (vis-à-vis de certains agents infectieux : SIV, HerpèsVirus B, ...) :

.....
.....
.....

Parasitologie (tests effectués et/ou antiparasitaires administrés et date d'administration) :

.....
.....
.....

Informations complémentaires (maladie chronique, traitements administrés ou à administrer) :

.....
.....
.....

Régime alimentaire et conseils pour la transition alimentaire :

.....
.....
.....

Informations sociales et comportementales

Conditions de vie au laboratoire (hébergement, accès à l'extérieur, nombre de congénères, enrichissement...)

.....
.....
.....

Comportement avec ses congénères :

.....
.....
.....

Comportement avec le personnel :

.....
.....
.....

Programme de préparation/socialisation suivi et durée de celui-ci :

.....
.....
.....

Informations complémentaires (remarques des techniciens ayant travaillé avec ce primate, ...)

.....
.....
.....

Fiche réalisée le :

à :

Pour le laboratoire

Nom et qualité

Date et signature

Pour la structure adoptante

Nom et qualité

Date et signature

Annexe 6. Demande d'autorisation de placement de primates auprès de la DDPP.

D'après le Guide de la Retraite du GRAAL (64)

Nom et coordonnées complètes du centre de recherches

Date et lieu :

Objet : demande d'autorisation de placement de (*nombre*) primates en centre d'accueil

Madame, Monsieur,

Par la présente, je vous demande l'autorisation officielle pour le placement des (*nombre*) primates identifiés ci-après :

N° d'identification	Sexe	Date de naissance	Espèce

La structure d'accueil ayant accepté de les adopter est la suivante :

Nom et coordonnées complètes du centre d'accueil

Vous trouverez en pièce jointe le certificat sanitaire établi pour ces animaux, par le Dr..... (*n° ordre*).

Dans l'attente de votre autorisation, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Nom et signature du responsable

Annexe 7. Exemple de certificat vétérinaire de bonne santé D'après le Guide de la Retraite du GRAAL (64)

*Nom et coordonnées
complètes du centre
de recherches*

CERTIFICAT VETERINAIRE DE BONNE SANTE

Je soussigné, Dr..... (n° ordre), certifie que les (*nombre*) primates suivants :

N° d'identification	Sexe	Date de naissance	Espèce

- Sont en bonne santé
- Ne présentent aucun danger pour la santé publique, la santé animale ou l'environnement
- Sont actuellement hébergés dans des conditions répondant aux besoins de l'espèce et satisfaisant leur bien-être
- Ont suivi un programme de préparation et de sociabilisation, compatibles avec une réhabilitation dans un centre d'accueil.

Pour faire valoir ce que de droit,

Le : (*date et lieu*)

Nom et signature du vétérinaire

Annexe 8. Questionnaire élaboré au début de la thèse



Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation

Institut d'enseignement supérieur et de recherche en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement

Questionnaire à l'attention des laboratoires de recherche utilisant des primates

Ce questionnaire est réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice vétérinaire. Les données recueillies resteront anonymes et ne seront pas conservées.

1. Souhaitez-vous rester anonyme ?
2. Nom du laboratoire :
3. Nom et fonction au sein de ce laboratoire, de la personne répondant au questionnaire :
4. Quels sont les secteurs de recherche auxquels contribue votre laboratoire :
 - Neurosciences
 - Recherches comportementales, cognitives et sociales
 - Pharmacologie et sécurité
 - Toxicologie
 - Recherche et développement
 - Infectiologie/virologie
 - Biologie de la reproduction
 - Autre, précisez : _____
5. Etes-vous un laboratoire
 - Privé :
 - Entreprise prestataire de service
 - Laboratoire autonome
 - Public
6. Quelle est votre capacité d'hébergement en termes de primates ?
 - < 10
 - 10-30
 - 30-50
 - 50-70
 - 70-100
 - 100-500
 - >500
7. Par an, combien de primates hébergez-vous ?
8. Quel est le temps de séjour des primates (durée moyenne, durée minimale et durée maximale) ?
9. Pratiquez-vous l'hébergement en attente de procédure ?
 - Oui
 - Non
 - Si oui, combien de temps sont hébergés les animaux hors projet

10. Quelles espèces de primates utilisez-vous pour vos études et en quels effectifs ou pourcentages ? S'il y a une différence d'utilisation en fonction de l'espèce, merci de préciser.
11. D'où proviennent les singes que vous utilisez ?
Ile Maurice
Vietnam
Chine
Inde
Philippines
Indonésie
Autres :
12. Quelle est la proportion de procédures utilisant des primates et ne nécessitant pas leur mise à mort ?
13. Dans ce cas, quelle option choisissez-vous (si les deux propositions sont utilisées, merci d'indiquer en quelles proportions) :
- o Réutilisation ?
 - o Placement ?
14. En ce qui concerne la réutilisation, d'après votre expérience, ou votre comité d'éthique, quel peut être le séjour maximum d'un animal qui est réutilisé plusieurs fois dans votre laboratoire ?
15. Existe-t-il un nombre maximum d'études à laquelle un primate peut participer, ou un temps maximum de séjour ?
16. Avez-vous déjà placé certains de vos primates ?
Oui
Non
17. Si oui, comment avez-vous procédé ?
18. Si vous essayez de replacer les primates dans des refuges, à la fin des protocoles, comment procédez-vous ?
- C'est-à-dire avez-vous des critères spécifiques pour choisir les animaux qui seront replacés ? Quels sont-ils ?
 - Faites-vous vos démarches avec l'aide d'une association (si oui, la citer) ?

- Mettez-vous en place des mesures spécifiques dans les semaines qui précèdent leur sortie ? (Habituation à un autre congénère, changement de type d'habitation, etc...)
19. Sinon, pourquoi ne l'envisagez-vous pas ?
20. Quels sont, à votre avis, les principaux obstacles au remplacement ?
21. Quels seraient les critères d'un bon placement ? (lieu de placement, singe, compétences, ...)
22. Si les primates sont euthanasiés à la fin du protocole, pour quelle(s) raison(s) ?
- o Pour les besoins de l'étude (nécessité d'autopsies, ...)
 - o Autre, précisez : _____
23. Si vous ne remplacez vos primates à la fin des protocoles et que ceci n'est pas dû aux besoins de l'étude, pour quelles raisons faites-vous ce choix ?
24. Selon vous, quels sont les arguments qui encouragent un laboratoire à remplacer les primates qu'il utilise ?
25. Selon vous, quels sont les arguments qui découragent les utilisateurs de primates en recherche, à ne pas les remplacer ?
26. Avez-vous des remarques ?
27. Seriez-vous d'accord pour participer davantage à cette étude et pour être recontacté ? Si oui merci de laisser vos coordonnées.

LA REHABILITATION DES PRIMATES APRES LEUR UTILISATION EN RECHERCHE

Auteur

ROUSSEL Emilie, Danie

Résumé

Les primates sont encore largement utilisés en recherche dans des domaines divers (études de toxicologie, études fondamentales, neurosciences, ...).

Après avoir étudié le contexte de leur utilisation en France et en Europe et décrit l'intérêt de ces espèces en expérimentation animale, ce travail présente les devenirs de ces primates.

A l'issue de leur utilisation en recherche, ils peuvent notamment être réhabilités dans des centres spécifiques. Ce concept est d'abord défini, puis étudié dans ce qu'il représente à l'heure actuelle, avant d'aborder ses divers défis et problématiques éthiques.

Mots-clés

Recherche, Expérimentation animale, Primates, Réhabilitation.

Jury

Président du jury : Pr **BOSCHETTI Gilles**

1er assesseur : Dr **REMY Denise**

2ème assesseur : Dr **VIDAL Samuel**