

Leurres et gaspillage

NEAL BARNARD • STEPHEN KAUFMAN

Les conditions des expérimentations animales sont trop artificielles pour reproduire celles d'une maladie humaine.

L'utilisation d'animaux à des fins expérimentales n'est que l'une des nombreuses techniques de recherche dont les biologistes disposent. Bien que l'expérimentation animale soit parfois intellectuellement séduisante, elle ne permet pas de résoudre les principaux problèmes de santé publique de la fin du XX^e siècle. Pis encore, les expériences animales peuvent tromper les biologistes ou, même, provoquer la mort de malades, faute d'avoir révélé les effets toxiques des médicaments. Heureusement, d'autres méthodes, plus fiables, utilisent mieux les crédits de recherche.

Les conditions artificielles utilisées au cours des expériences réalisées sur des animaux ne sont pas celles qui apparaissent chez l'homme malade, de sorte que les hypothèses fondées sur des observations faites dans ces conditions ne sont que pertes de temps et d'argent.

La plupart des animaux utilisés dans les laboratoires sont ce qu'on nomme des «modèles animaux» : par manipulation génétique, par une intervention chirurgicale ou par injection de substances étrangères, les biologistes déclenchent chez ces animaux des anomalies censées reproduire ce qui se passe chez l'homme. Toutefois, cette procédure est pleine

d'écueils. Sous la pression de l'évolution, d'innombrables différences sont apparues entre les espèces. Les organismes animaux sont composés de plusieurs systèmes (par exemple, un système cardio-vasculaire ou un système nerveux) qui interagissent. Toute stimulation de l'un de ces systèmes perturbe l'ensemble de la physiologie de façon souvent imprévisible. Une telle incertitude met en doute toute extrapolation des résultats de l'animal à l'homme.

Les biais de l'expérimentation animale

Des progrès médicaux notables ont été retardés à cause de résultats fallacieux fournis par des expériences animales. En 1990, David Wiebers et ses collègues de la Mayo Clinic ont décrit dans la revue *Stroke* une étude montrant qu'aucun des 25 produits qui limitaient les lésions due à un choc ischémique (c'est-à-dire à une oxygénation insuffisante du cerveau) chez les rongeurs, les chats et d'autres animaux n'était efficace sur l'homme. Les neurologues expliquèrent ce résultat décevant par les différences entre les accidents vasculaires cérébraux spontanés chez l'homme et ceux qu'ils avaient déclenchés chez l'animal. Ainsi, un animal sain chez

qui on provoque un accident vasculaire cérébral ne présente pas les lésions progressives et lentes des artères qui apparaissent chez l'homme.

De même, au cours des années 1920 et 1930, des études faites sur des singes avaient retardé la lutte contre la poliomyélite : des expériences avaient montré que le poliovirus infecte surtout le système nerveux, mais les biologistes ont découvert ultérieurement que les souches virales administrées avaient une affinité particulière pour le cerveau. Cette conclusion fautive, en contradiction avec des études antérieures montrant que le virus infecte d'abord le système gastro-intestinal, fut à l'origine de mesures préventives inadéquates, qui retardèrent la mise au point d'un vaccin. En 1949, on montrait que le virus se multiplie dans des cultures de tissus humains prélevés sur l'intestin ou sur les membres. Pourtant, au début des années 1950, on utilisait encore, pour fabriquer le vaccin, des cultures de cellules de primates plutôt que des cellules humaines ; des millions de personnes furent ainsi exposées à des virus de singe potentiellement dangereux, car les cultures de cellules auraient pu contenir un micro-organisme infectant les singes !

Un autre exemple illustre les insuffisances de l'expérimentation animale : dans les années 1960, après de nombreuses expériences sur des animaux, des biologistes conclurent que l'inhalation de la fumée du tabac ne produisait pas de cancer du poumon (appliqué directement sur la peau de rongeurs, le goudron de la fumée y fait apparaître des tumeurs, mais ces résultats furent négligés). Pendant des années, les producteurs de tabac ont utilisé ces résultats pour rassurer les fumeurs, retarder les mesures antitabac et éviter que les médecins ne dissuadent leurs patients de fumer.

La plupart des observations réalisées au cours d'expériences sur des animaux ne reflètent pas la biologie des espèces étudiées...

... en raison des conditions artificielles qui ont déclenché la maladie étudiée...



Pourtant, des études épidémiologiques réalisées sur les fumeurs ont irréfutablement prouvé que le tabac provoque le cancer du poumon.

L'enfermement et les manipulations provoquent un stress qui modifie la physiologie des animaux et introduit une variable expérimentale supplémentaire qui rend encore plus contestable l'extrapolation des résultats de l'animal à l'homme. Le stress des animaux de laboratoire les rend plus sensibles aux maladies infectieuses et à certaines tumeurs, et il perturbe leurs concentrations en hormones et en anticorps, ce qui risque de modifier le fonctionnement de divers organes.

Les animaux sont également utilisés pour l'évaluation de l'innocuité des médicaments et des substances chimiques ; à nouveau, ces études sont dénuées de fiabilité, car les résultats diffèrent selon les espèces testées. Ainsi, en 1988, Lester Lave, de l'Université Carnegie Mellon, a publié dans la revue *Nature* le résultat d'une étude du pouvoir cancérigène de 214 composés, étudiés simultanément sur des rats et sur des souris : les résultats ne concordaient que dans 70 pour cent des cas. Les résultats d'une comparaison entre l'homme et des animaux auraient sans doute été pires. De surcroît, David Salsburg, des Laboratoires *Pfizer*, a noté que, sur 19 produits chimiques reconnus cancérigènes quand l'homme les ingère, sept seulement provoquent des cancers chez la souris et chez le rat.

Plus généralement, de nombreuses substances qui semblaient dénuées de risques après avoir été testées sur des animaux et qui avaient même reçu l'autorisation de mise sur le marché se sont révélées dangereuses. La milrinone, qui augmente le débit cardiaque, améliore le taux de survie de rats chez qui l'on provoque artificiellement des troubles cardiaques ;

pourtant, ce produit a augmenté de 30 pour cent la mortalité des personnes atteintes d'une insuffisance cardiaque chronique grave. La fialuridine, un antiviral, avait semblé tout à fait sûr au cours des essais sur l'animal ; il a pourtant entraîné des troubles hépatiques chez 7 des 15 personnes traitées (cinq sont mortes à la suite du traitement et les deux autres ont dû subir une greffe de foie). Un analgésique, très utilisé au début des années 1980, fut retiré du marché après avoir été mis en cause dans 14 décès et dans des centaines de réactions allergiques graves. La nomifensine, un antidépresseur quasi dépourvu de toxicité chez le rat, le lapin, le chien et le singe, avait, chez l'homme, une toxicité hépatique notable, génératrice d'anémies, rares mais graves, parfois même fatales (le produit n'est resté sur le marché que quelques mois).

Ces cas ne sont pas isolés. L'Office américain du médicament a réexaminé 198 des 209 médicaments introduits sur le marché entre 1976 et 1985, et a constaté que 52 pour cent d'entre eux présentaient des risques qui n'avaient pas été mis en évidence lors des expériences sur l'animal ou lors des essais cliniques limités pratiqués sur l'homme. Les effets secondaires néfastes entraînaient une hospitalisation, une invalidité, voire la mort. Certains de ces médicaments ont été retirés du marché, d'autres ont simplement été accompagnés d'une nouvelle notice qui présente les risques. Inversement, on ne peut estimer le nombre des médicaments, qui auraient été actifs chez l'homme, et auxquels on a renoncé parce qu'ils étaient inefficaces ou toxiques chez l'animal.

Les chercheurs disposent aujourd'hui de meilleures méthodes que l'expérimentation animale : études épidémiologiques, essais cliniques, observations pertinentes complé-

tées par des tests en laboratoire, cultures de tissus et de cellules humaines, autopsies, examens endoscopiques, biopsies, nouvelles méthodes d'imagerie. Enfin, une nouvelle discipline, l'épidémiologie moléculaire, qui étudie les liens entre les facteurs génétiques, métaboliques et biochimiques et les données épidémiologiques, facilite l'identification des causes des maladies humaines.

De meilleures méthodes

De ce point de vue, la recherche des liens entre l'athérosclérose et les maladies cardiaques est exemplaire. Les premières études épidémiologiques, qui datent de 1948, ont mis en évidence les principaux facteurs de risque des maladies cardiaques : une concentration en cholestérol et une tension artérielle trop élevées, ainsi que le tabac. Au cours d'autres études réalisées dans les années 1970 et 1980, les épidémiologistes ont montré, notamment, que toute diminution de un pour cent de la concentration en cholestérol réduit de plus de deux pour cent le risque cardiaque. Des résultats d'autopsies et des études chimiques ont confirmé le rôle des facteurs de risque identifiés et une alimentation riche en graisses. Inversement, d'autres études ont mis en évidence qu'une alimentation végétarienne contenant peu de graisses, une pratique sportive régulière, l'absence de consommation de tabac et un stress limité font régresser les plaques qui obstruent les artères et sont responsables des maladies cardiaques.

De même, les recherches sur l'infection par le VIH menées sur l'homme ont montré comment le virus se transmet et ont guidé la définition des programmes de prévention. Les expériences *in vitro*, à partir de cellules et de sang humains, ont permis l'identi-



... ou du stress
lié au confinement
dans un laboratoire.

LES IMPASSES

- La recherche sur les accidents vasculaires cérébraux
- La recherche sur la poliomyélite
- La recherche sur le cancer du poumon
- La recherche sur les anomalies du développement

fication du virus du SIDA et de certains de ses mécanismes d'action. Puis l'efficacité et l'innocuité des principaux médicaments contre le SIDA, tels l'AZT et les inhibiteurs de protéases, ont été testés *in vitro*. Les spécialistes du SIDA ont utilisé beaucoup d'animaux, mais sans résultats tangibles. Dans certains cas, les données issues de l'expérimentation animale n'ont fait que confirmer des informations déjà acquises.

En 1993 et 1994, Gerard Nuovo et ses collègues de l'Université de Stony Brook avaient déterminé le cheminement du VIH chez la femme (le virus pénètre par les cellules du col de l'utérus et gagne les ganglions lymphatiques voisins), après avoir étudié des biopsies de ganglions cervicaux et lymphatiques. D'autres biologistes ont ensuite introduit le virus de l'immunodéficience simienne, le VIS, dans le vagin de singes rhésus, ils ont sacrifié les animaux et disséqué leurs organes ; en 1996, ils sont arrivés aux mêmes conclusions que celles tirées des biopsies humaines. À quoi bon ?

Les recherches sur les malformations des nouveau-nés se sont fondées sur des expérimentations animales, bien que l'on ne puisse généralement pas extrapoler les résultats de l'animal à l'homme. Le nombre des malformations à la naissance augmente régulièrement. Des études épidémiologiques ont établi un lien entre tabac et cancer, ou entre cholestérol et maladies cardiovasculaires. Elles seront indispensables à la recherche d'éventuels facteurs génétiques ou environnementaux associés à ces malformations. De telles études ont déjà révélé des malformations du tube neural en cas de déficit en folates ou d'abus d'alcool par la mère. Si l'expérimentation animale fut naguère utile, elle ne permet plus de démontrer correctement l'efficacité et l'innocuité des

médicaments. Avant la mise au point des cultures de cellules et de tissus, les biologistes devaient contaminer des animaux afin de conserver des agents infectieux, pour produire des vaccins notamment. Aujourd'hui ce n'est plus guère le cas ; les méthodes actuelles de production des vaccins sont plus efficaces et plus sûres. Les tests de toxicité des médicaments qui avaient établi l'efficacité de la digitaline et de l'insuline, par exemple, ont été remplacés par des tests de laboratoire, où l'on ne se sert plus d'animaux.

Les modèles animaux présentent parfois des analogies avec l'homme, mais une simple analogie ne peut confirmer ni réfuter une théorie. De ce fait, il est illogique de vérifier sur des animaux une théorie appliquée à l'homme. Quand des scientifiques discutent de la validité de théories médicales ou biologiques, ils présentent souvent les résultats d'expérimentations animales, mais ces résultats ne sont que des armes rhétoriques. En utilisant différents types d'animaux et différents protocoles, les expérimentateurs peuvent confirmer n'importe quelle théorie ou presque : des expériences animales ont «prouvé» que le tabac provoque le cancer et d'autres... qu'il n'est pas en cause.

De fausses preuves

Les défenseurs de l'expérimentation animale insistent souvent sur le rôle historique qu'ont eu de telles expériences, mais leurs interprétations sont souvent tendancieuses. Ils citent souvent l'exemple de la recherche sur le diabète : en 1890, Oskar Minkowski déclenche expérimentalement un diabète sucré chez des chiens auxquels il a enlevé le pancréas. Pourtant Thomas Cawley, Richard Bright et Appollinaire Bouchardat, au XVIII^e et au XIX^e siècles, avaient déjà établi le lien entre lésions

du pancréas et diabète en observant leurs patients. Ce sont aussi des études humaines qui, en 1869, ont permis à Paul Langerhans de découvrir les cellules qui produisent l'insuline. Selon les partisans de l'expérimentation animale, si l'on avait testé la thalidomide sur des animaux, on aurait découvert, avant qu'il ne soit trop tard, que l'administration du médicament aux femmes enceintes provoque des malformations de l'enfant. Pourtant, à part les lapins et quelques primates, la plupart des espèces animales utilisées en laboratoire ne présentent pas, après administration de thalidomide, les anomalies des membres constatées chez l'homme. Après chaque expérimentation animale visant à étudier les malformations à la naissance, les biologistes sont perplexes : l'homme est-il plus proche des animaux qui présentent des malformations ou de ceux qui n'en ont pas ?

Nous n'avons pas abordé ici les questions éthiques, pourtant fondamentales, que soulève l'expérimentation animale. Au cours des dernières décennies, les scientifiques ont pris conscience de la complexité du monde animal et, notamment, de l'aptitude des animaux à communiquer, de l'étendue du registre de leurs sensations et de l'existence de structures sociales élaborées. Toutefois, les problèmes techniques que pose l'expérimentation animale et les insuffisances de cette pratique devraient inciter les bailleurs de fonds à répartir autrement les budgets de recherche.

Neal BARNARD, médecin, préside le Comité des médecins américains pour une pratique médicale responsable. Stephen KAUFMAN, médecin, est le coprésident du Comité pour la modernisation de la recherche médicale.

Les chercheurs disposent de meilleures méthodes

