

***Solutions de rechange à l'utilisation d'animaux pour la  
recherche et les essais et comme sources de produits  
du génie génétique***

Préparé pour

Le Comité directeur du projet sur la propriété intellectuelle  
et le brevetage des formes de vie supérieures du Comité  
consultatif canadien de la biotechnologie

Par

Dr. Gilly Griffin  
et  
Dr. Clément Gauthier

Mars 2001

**Cette publication est également offerte par voie électronique sur le site Web [cbac-cccb.ca](http://cbac-cccb.ca)**

**On peut aussi, sur demande, se procurer la présente publication sous d'autres formes. Communiquer avec le Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB) aux numéros ci-dessous.**

**Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB)  
235, rue Queen  
7<sup>e</sup> étage, pièce 744 B  
Ottawa ON K1A 0H5**

**Téléphone: (613) 957-7715  
Sans frais: 1 866 748-CBAC (2222)  
ATT: 1 866 835-5380  
Télécopieur: (613) 946-2847  
Site Web: [cbac-cccb.ca](http://cbac-cccb.ca)  
Courriel: [info@cbac-cccb.ca](mailto:info@cbac-cccb.ca)**

**Les opinions et vues contenues dans cette publication n'engagent que leur auteur et ne reflètent pas nécessairement les vues et positions du Comité consultatif canadien de la biotechnologie.**

**2001 Dr. Gilly Griffin et Dr. Clément Gauthier, Solutions de rechange à l'utilisation d'animaux pour la recherche et les essais et comme sources de produits du génie génétique. Tous droits réservés.**

**Also available in English under the title Alternatives to the Use of Animals for Research, Testing and as Sources of Bioengineered Products.**

# ***Solutions de rechange à l'utilisation d'animaux pour la recherche et les essais et comme sources de produits du génie génétique***

## ***RÉSUMÉ***

Ce document porte sur la façon dont les exigences propres à l'utilisation d'animaux sont influencées par le cadre de réglementation au niveau national et à l'échelle internationale. Il analyse le recours actuel et futur aux animaux pour la recherche et les essais et comme sources de produits du génie génétique (mis à part les aliments et les fibres), dans l'optique des possibilités de réduire cette utilisation.

L'auteur s'est penché sur quatre catégories d'utilisation des animaux en recherche, en établissant des comparaisons d'après le nombre de documents mentionnés sur chaque sujet dans la base de données MEDLINE pendant les années 1990 à 1999. Il a constaté une intensification du recours aux animaux pour la recherche sur la susceptibilité aux maladies, la xénotransplantation et la modification génétique, et une diminution de cet usage dans la production d'anticorps monoclonaux.

L'exploitation des animaux génétiquement modifiés (AGM) va grandissant dans les recherches pour mieux comprendre le rôle des divers gènes et élaborer des modèles d'évolution des maladies; pendant la mise à l'essai, parce que certains animaux ont une sensibilité supérieure et pour vérifier l'efficacité de vaccins; et à l'étape de la production, comme sources d'organes destinés à la xénotransplantation et pour produire des protéines thérapeutiques et servir à la manipulation agricole des animaux d'élevage.

Le document formule des solutions de rechange sous trois rubriques en R, soit le remplacement, la réduction et le raffinement. À court terme, il semble probable que l'utilisation des AGM ira croissant, mais, à long terme, il pourrait y avoir éventuellement des possibilités de réduire le nombre d'animaux exploités en définissant mieux les méthodes d'utilisation, en achetant des souches animales existantes auprès de sources homologuées, et en conservant des embryons au moyen de la cryogénie. En raison des progrès rapides réalisés dans le séquençage

du génome humain, il pourrait devenir possible et plus efficace d'étudier les bases génétiques des maladies directement dans le modèle humain. Il est à peu près sûr que l'étude expérimentale sur animal restera essentielle à la recherche sur les interactions entre gènes et entre les gènes et l'environnement et à l'évaluation des conséquences des interventions thérapeutiques, mais vu la précision accrue des modèles animaux, le recours aux animaux pourra se réduire et se raffiner considérablement.

Les organismes inférieurs tels que les levures et les bactéries peuvent être modifiés de façon à exprimer les gènes humains, par exemple, dans le cas de l'insuline, et donc agir comme bioréacteurs. C'est une méthode qui demande à être raffinée encore plus afin de surmonter certains des problèmes liés à l'expression d'une protéine de mammifère dans un milieu non mammalien. Il est possible également de produire des protéines dans des cultures cellulaires mammaliennes. Cette méthode peut remplacer parfois le recours aux animaux comme bioréacteurs, par exemple, pour l'expression de protéines exogènes dans le lait, mais elle n'est pas entièrement sans danger pour le bien-être des animaux.

Au cours de l'élaboration de tout processus, produit ou dispositif thérapeutique, des animaux sont utilisés pour la recherche et pour l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité. Les dispositifs comme celui d'assistance ventriculaire gauche, qui sert de mécanisme de pontage pour des patients en état d'insuffisance cardiaque, pourraient être vus comme une « solution de rechange » à la xénotransplantation. Toutefois, du point de vue de la protection des animaux, la recherche relative à ces dispositifs et leur mise à l'essai entraîne une souffrance et une détresse considérables pour les animaux utilisés. Les études précliniques de xénotransplantation, par exemple, la greffe d'un organe de porc à un babouin, sont aussi source probable de souffrance et de détresse pour le babouin ou les autres animaux recevant une greffe de ce genre.

D'autres pays ont intégré les trois principes en R à leurs lois sur la protection des animaux, afin de s'assurer que les animaux ne sont utilisés que dans les cas de nécessité. Au Canada, cette responsabilité relève du Conseil canadien de protection des animaux (CCPA), lequel exige que les chercheurs se conforment à son énoncé de politique intitulé *Principes régissant l'expérimentation sur les animaux*. Avant d'en arriver au dépôt d'une demande de brevet, une bonne part des recherches est déjà effectuée et il est possible qu'il soit déjà trop tard pour élaborer des méthodes de rechange. Il y a des pays où l'on peut présumer que les prescriptions de la loi ont été observées, mais au Canada, si l'on veut s'assurer que

les chercheurs ont envisagé des méthodes de rechange, il faut pouvoir certifier que les recherches se sont déroulées dans un établissement participant au programme du CCPA, c'est-à-dire, un établissement détenteur du certificat de Bonnes pratiques animales® du CCPA.

Les tendances en matière de production animale d'anticorps monoclonaux illustrent bien la façon dont on peut réduire l'utilisation des animaux, lorsqu'il existe des méthodes de rechange, par la mise en oeuvre des directives ou des politiques nationales prescrivant le recours à des démarches ne faisant pas appel aux animaux. Tout indique que la production d'anticorps monoclonaux au Canada utilisera encore moins les animaux une fois que les directives du CCPA à ce sujet, qui sont en cours d'élaboration, seront publiées et mises en application.

La Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques exige que chacune des parties à la Convention encourage la recherche scientifique et la mise au point de méthodes permettant de trouver les mêmes renseignements sans devoir exploiter des animaux. Le CCPA est le signataire canadien de la Convention. Un bon nombre de pays d'Europe versent un financement direct à la recherche de méthodes basées sur les trois principes en R (remplacement, réduction et raffinement), mais il n'en est pas de même, présentement, au Canada.

Des initiatives internationales comme le programme de directives d'essai de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et les lignes directrices de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain ont encouragé, parmi les pays participants, l'uniformisation des exigences relatives aux données d'essai. Elles ont contribué ainsi à la réduction et au raffinement des pratiques expérimentales faisant appel à des animaux. De plus, la création d'un centre européen de validation des méthodes de rechange et, aux États-Unis, du *US Interagency Coordinating Committee for the Validation of Alternative Methods*, a favorisé l'homologation des méthodes de rechange et leur acceptation subséquente par les organes de réglementation. Bien qu'il n'existe pas de mécanismes officiels de ce genre au Canada, le CCPA peut veiller à ce que les trois R reçoivent toute l'attention voulue de la part des responsables de la réglementation et aider à faire accepter par les organes de réglementation canadiens des méthodes nouvelles validées scientifiquement. Il s'agit là d'une démarche solide pour réglementer l'utilisation des animaux et répondre aux exigences réglementaires concernant l'innocuité et l'efficacité des produits.

Le Canada n'a pas encore de cadre de réglementation servant à la surveillance des AGM et à leur utilisation dans les milieux de production. En confiant au CCPA la responsabilité de contrôler la protection des animaux de laboratoire jusqu'à ce que toutes les questions de recherche aient trouvé réponse, on s'assure au moins que les méthodes ne faisant pas appel à des animaux sont envisagées, que le nombre d'animaux utilisés est le moindre possible et que les chercheurs font de leur mieux pour réduire au minimum toute souffrance ou détresse imposée aux animaux. Cette mesure devrait être considérée comme un élément essentiel du cadre de réglementation visant les AGM.