

## Modèles animaux en expérimentation

### 1. Définition

Bien que le terme « modèle animal » soit très employé, il peut être utile de le définir pour permettre de mieux comprendre les contextes dans lesquels il est utilisé. L'American National Research Council Committee on Animal Models for Research and Aging a formulé la définition suivante : « En recherche biomédicale, un modèle animal est un modèle permettant l'étude de la biologie ou des comportements normatifs, ou d'un processus pathologique spontané ou induit ayant un ou plusieurs aspects communs avec un phénomène équivalent chez l'humain ou d'autres espèces animales.»

### 2. Objectifs :

#### 2.1. Règle d'éthique en recherche chez les animaux de laboratoire

La première réglementation concernant l'expérimentation animale en Europe a été établie en 1876. Elle est née d'une très forte pression des activistes de protection animale. Le Royaume Uni fût ainsi le seul pays possédant une réglementation protégeant les animaux utilisés à des fins scientifiques. Dans les années 1980, l'Europe a adopté deux textes importants pour contrôler l'utilisation des animaux en expérimentation animale.

En 1985, le conseil de l'Europe (26 pays) adopte la convention sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (convention ETS 123), après de nombreuses années de discussion. Cette convention, qui n'a pas force de loi, devient effective quand elle est ratifiée par un état membre. Elle a été complétée par des résolutions sur les aspects suivants : 1992 : formation des personnes travaillant avec les animaux, 1997 : acquisition et transport des animaux de laboratoire, 1997 : hébergement et soins des animaux de laboratoire.

En 1986, la directive sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques est adoptée par le conseil des Ministres de la CEE (directive 86/609/CEE). Ce document est basé sur celui de la convention ETS 123 mais il est plus concis et plus contraignant. Tous les états membres de la CEE doivent transcrire dans leur réglementation nationale cette directive.

Toute législation sur la protection des animaux de laboratoire est basée sur le principe que, sous certaines conditions, il est moralement acceptable d'utiliser les animaux pour des fins scientifiques ou expérimentales. La plupart des lois contiennent des clauses stipulant que le nombre d'animaux utilisés doit être maintenu au minimum. De plus, la plupart des réglementations possèdent les objectifs suivants :

- définir les objectifs légitimes pour lesquels les animaux de laboratoire peuvent être utilisés,
- s'assurer de la compétence de tout le personnel de laboratoire et de recherche,
- limiter l'utilisation de l'animal quand des alternatives sont disponibles,
- prévenir la détresse et la souffrance non nécessaire des animaux,
- fournir un système d'inspection des animaleries et des protocoles,
- assurer une comptabilité publique du nombre d'animaux utilisés.

La directive 86/609/CEE s'applique aux animaux vertébrés utilisés dans des expérimentations susceptibles de produire de la douleur, de la souffrance, de la détresse ou des dommages durables. Au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, la transposition de la directive en droit national étend son application aux animaux invertébrés. L'euthanasie et le marquage des animaux avec la méthode la moins douloureuse ne sont pas considérés comme des expériences. Cependant, en France, en Suède et aux Pays-Bas, la définition d'un protocole est plus large et inclut

l'euthanasie. Originellement limitée aux expériences entreprises pour le développement et la sécurité des médicaments et autres produits, la directive a été étendue en 1987 à tous les animaux d'expérimentation, incluant ceux utilisés en recherche fondamentale et dans les cursus de formation. Depuis 2001, un second amendement de la directive invite les autorités des états membres à inclure des mesures supplémentaires concernant : l'utilisation des animaux pour l'enseignement, les études médico-légales, l'euthanasie d'animaux donateurs de tissus ou d'organes, l'élevage commercial d'animaux d'expérimentation (hébergement et soins). La directive stipule que les animaux doivent être traités humainement avant, pendant et après chaque protocole expérimental. De plus, une personne compétente doit superviser l'état de santé des animaux, et les expériences doivent être réalisées uniquement par une personne considérée comme compétente ou sous sa responsabilité directe. De même, les personnes réalisant les expériences, prenant part aux protocoles ou participant aux soins des animaux d'expérimentation doivent avoir suivi une formation appropriée.

En matière de méthodes alternatives à l'utilisation des animaux de laboratoire, la directive indique qu'une expérimentation est illicite si le résultat peut être raisonnablement et pratiquement obtenu sans utiliser d'animaux. En cas d'absence d'alternative à l'utilisation de l'animal, ce sont les animaux qui possèdent le degré le plus faible de sensibilité neurophysiologique (ou la plus faible capacité de souffrance) qui doivent être utilisés à condition de respecter la compatibilité avec les objectifs scientifiques de l'étude. La directive impose de minimiser la détresse et la souffrance dans toutes les expériences et encourage le développement et la validation des méthodes alternatives. D'autre part, les animaux sauvages ne doivent pas être utilisés sauf si les autres animaux ne peuvent satisfaire aux objectifs de l'étude.

Toutes les expériences doivent être réalisées sous anesthésie générale ou locale, sauf si l'anesthésie est plus traumatisante que l'expérience elle-même ou si elle est incompatible avec les objectifs de l'expérience. Si l'anesthésie n'est pas possible, alors la douleur, la détresse ou la souffrance doivent être limitées et les analgésiques ou toute autre méthode appropriée doivent être utilisés. En fin d'expérience un vétérinaire ou une autre personne compétente doit décider si l'animal doit rester en vie ou être euthanasié humainement. Aucun animal ne doit rester en vie ou être susceptible de présenter une douleur ou une détresse permanente. De plus, aucun animal ne doit être utilisé plus d'une fois dans des protocoles générant une forte douleur ou une détresse. La directive spécifie l'obligation de déclarer, a priori, toute utilisation d'animaux dans des expériences ainsi que les utilisateurs, aux autorités compétentes. Si l'animal doit présenter une forte douleur, le protocole doit être spécifiquement déclaré et justifié aux autorités compétentes. L'autorisation sera obtenue seulement dans le cas où un apport essentiel pour l'homme ou l'animal sera attendu.

Par ailleurs, les autorités nationales doivent collecter le nombre total d'animaux utilisés et établir des statistiques détaillant le nombre d'animaux utilisés en fonction des domaines d'application.

Dans chaque état membre, seuls les établissements agréés par les autorités compétentes sont autorisés à élever et fournir les animaux pour la recherche. Les chiens, les chats et les primates non humains doivent être livrés avec une identification individuelle.

Les établissements utilisateurs d'animaux d'expérimentation doivent être agréés par les autorités. Ils doivent comporter un personnel compétent suffisant. Seuls les animaux élevés dans l'animalerie ou fournis par des éleveurs agréés peuvent être utilisés.

Dans la plupart des cas, l'inspection, vérifiant l'adéquation avec la réglementation, est assurée par des vétérinaires ou des biologistes expérimentés sous tutelle de l'autorité compétente.

En matière d'évaluation éthique, la directive n'impose pas l'établissement de comités d'éthique. Cependant et au vue de l'importance prise par la notion de bien-être, ou plutôt de bien-traitance (*welfare*), des animaux d'expérimentation dans le grand public, la revue éthique

des protocoles expérimentaux sur les animaux semble devenir une étape importante dans l'acceptation de l'utilisation des animaux en expérimentation. En Belgique, en Suède et aux Pays-Bas, l'évaluation éthique est réglementée. En France, au Royaume-Uni et en Finlande des comités sont chargés de réaliser une évaluation éthique des protocoles avant toute expérimentation. Au Danemark, l'inspecteur a le pouvoir de bloquer un protocole sur des arguments éthiques.

## **2.2. Animal modèle pour l'homme ?**

Tous les êtres vivants ont fait l'objet d'une classification par l'homme en tenant compte de leurs liens phylogéniques et de leurs similitudes biologiques. Ainsi, les animaux sont classés dans le Règne animal, en différents Embranchements, Classes, Ordres, Familles, Genres et Espèces. Tous ces animaux présentent des points communs et de très nombreuses particularités tant du point de vue morphologique que génétique, biochimique et physiologique.

Compte tenu de leurs similitudes, les animaux sont utilisés comme modèles d'étude de l'homme (l'animal le plus évolué) pour des raisons éthiques évidentes. La plupart de nos connaissances de base en biochimie, physiologie, endocrinologie et pharmacologie sont issues d'études initiales dans des modèles animaux. Ces études n'auraient pas pu être menées chez l'homme pour des considérations éthiques et religieuses. De plus, les considérations scientifiques font des modèles animaux les meilleurs modèles d'étude d'un phénomène biologique. Toutefois, le choix du modèle doit être raisonné et peut être fondamental dans la validité de l'extrapolation qui sera faite à l'homme. En fonction des objectifs recherchés, il faudra veiller au choix de l'espèce animale utilisée et de sa place dans la classification des espèces ainsi qu'au choix des méthodes expérimentales employées.

Un bon modèle animal doit décrire un phénomène biologique qu'il possède en commun avec l'(les) espèce(s) cible(s). La validité d'un modèle animal en ce qui concerne l'extrapolation possible des résultats à l'homme dépend du choix raisonné de ce modèle. Une bonne connaissance de l'anatomie, de la physiologie, de la biochimie, de la génétique constitue un avantage évident dans la sélection d'un nouveau modèle. Toutefois, la recherche de la meilleure validité dans l'extrapolation des résultats se heurte à l'hétérogénéité naturelle (génétique, culturelle, environnementale) de la population humaine. Cela n'a, le plus souvent, que des conséquences mineures pour des modèles de pathologie, mais cette considération peut devenir très significative pour des modèles utilisés en pharmacologie ou en toxicologie.

L'ensemble de ces modèles animaux sont hiérarchisés selon l'objectif des études :

- description d'un phénomène biologique normal ou anormal,
- mise en évidence des mécanismes et des déterminismes mis en jeu dans un phénomène biologique
- évaluation prédictive de l'efficacité et/ou de la sécurité de futurs médicaments.

## **3. Classifications des modèles animaux**

Les modèles animaux employés en recherche biomédicale, et particulièrement ceux qui servent à l'étude des maladies et autres affections touchant les humains, peuvent être classifiés comme suit :

### **Modèles spontanés ou « naturels »**

Il s'agit de modèles animaux chez lesquels des maladies ou des affections d'origine naturelle sont identiques à celles que l'on retrouve chez l'humain. Le diabète, l'hypertension, l'arthrite

et les immunodéficiences en sont quelques exemples. On a caractérisé et conservé des centaines de souches d'animaux atteints de maladies héréditaires.

### **Modèles expérimentaux**

Il s'agit de modèles chez lesquels les scientifiques reproduisent expérimentalement une affection ou une maladie. Par exemple, la streptozotocine est une substance chimique qui permet de provoquer le diabète en endommageant les cellules productrices d'insuline dans le pancréas; il est également possible de provoquer un certain type de cancer à l'aide d'un cancérigène chimique ou de déclencher un accident vasculaire cérébral de façon chirurgicale.

### **Modèles génétiquement modifiés**

Il s'agit d'un groupe particulier de modèles animaux dont on a manipulé le code génétique pour provoquer la maladie à étudier. Ces modèles sont créés par l'insertion d'un ADN étranger ou par le remplacement ou la neutralisation ("knock-out") de certains gènes dans le génome des animaux. Ils permettent par exemple l'étude du fondement génétique de certaines maladies, la susceptibilité ou la résistance à celles-ci.

### **Modèles négatifs**

Certains animaux sont résistants à une affection ou une maladie donnée. En étudiant les causes de cet état, on peut trouver des indices sur la résistance à la maladie et ses fondements physiologiques. Par exemple, certaines souches de souris sont résistantes à certains agents infectieux tandis que d'autres y sont sensibles.

### **Modèles orphelins**

Il s'agit de modèles animaux présentant des affections apparaissant naturellement chez un animal et pour lesquelles il n'existe pas d'équivalent chez l'humain. Autrefois, la tremblante du mouton entrait dans cette catégorie, mais cette maladie constitue maintenant un modèle utile pour l'étude des encéphalopathies spongiformes humaines dont on entend si souvent parler (ESB ou « maladie de la vache folle » ainsi que de l'encéphalopathie des cervidés qui touche les cerfs).

## **4. Limites d'un modèle :**

### **4.1. Connaissance indispensable de la biologie comparée et de la pathologie comparée des différentes espèces d'animaux de laboratoire**

- \_ Anatomie
- \_ Physiologie
- \_ Aspects techniques de l'élevage
- \_ Hébergement
- \_ Médecine et chirurgie vétérinaire
- \_ Anesthésie
- \_ Techniques expérimentales

### **4.2. Influence des facteurs sur les résultats de la recherche faisant appel à l'utilisation des animaux**

Lorsqu'ils effectuent une recherche, les chercheurs ont besoin de groupes expérimentaux et contrôlés en tous points identiques, sauf pour la variable étudiée.

Toutefois, de nombreux facteurs non expérimentaux peuvent influencer les animaux de laboratoire et, par conséquent, les résultats de l'étude. Ces facteurs devraient être identifiés et

pris en compte à toutes les étapes pour éviter qu'ils brouillent les résultats expérimentaux ou accroissent la dispersion des résultats.

### **Facteurs non expérimentaux :**

Les nombreux facteurs non expérimentaux pouvant influencer la réaction du modèle animal peuvent être regroupés comme suit :

- les facteurs liés aux animaux
- les facteurs physiques et environnementaux
- les facteurs liés à l'entretien, aux manipulations et aux soins courants
- les facteurs liés aux manipulations aux fins de la recherche

#### **a-Facteurs liés aux animaux**

Certains facteurs pouvant influencer les résultats du projet de recherche sont liés aux animaux mêmes.

On peut citer les exemples suivants :

- l'âge, le sexe, l'état reproducteur
- la constitution génétique
- la flore microbienne
- les rythmes biologiques (rythmes circadiens)
- les maladies

#### **b-Facteurs physiques ou environnementaux**

Outre les facteurs liés aux animaux, il existe dans l'environnement de nombreux facteurs qui peuvent influencer la réaction des modèles animaux aux manipulations expérimentales. Ces facteurs, physiques et environnementaux, incluent :

- la température de la pièce
- l'humidité relative
- la ventilation
- l'éclairage
- le bruit
- la nourriture et l'eau
- la litière

#### **c-Facteurs liés à l'entretien, aux manipulations et aux soins courants**

De très nombreuses sources de stress peuvent influencer les processus physiologiques et biochimiques de l'animal ainsi que son comportement.

Les sources de stress liées aux manipulations et aux soins sont le transport, l'hébergement et les manipulations effectuées par le personnel de soin aux animaux ainsi que par le personnel de recherche.

#### **d-Facteurs liés à la manipulation aux fins de la recherche**

Moment et durée de la manipulation :

Les paramètres biochimiques et physiologiques suivent des cycles circadiens normaux qui influencent la réaction de l'animal à l'administration de traitements ou à la prise de prélèvements selon le moment de la journée où ces manipulations sont effectuées. La prise d'échantillons multiples devrait donc se faire toujours à la même heure.

La durée des manipulations subies par chaque animal devrait également être uniformisée autant que possible. Des modifications biochimiques et hématologiques apparaissent dès que l'animal est sorti de sa cage.

Facteurs expérimentaux de stress :

Par expérience, les animaux savent ce qui leur arrive lorsqu'ils sont manipulés et ils apprennent très vite en quoi consistent les procédures courantes. Si ces manipulations sont effectuées avec compétence, non seulement l'animal est moins stressé, mais il accepte beaucoup plus facilement d'être manipulé.

Pendant la période de conditionnement, les animaux devraient être soumis aux opérations courantes qui feront partie de l'expérimentation subséquente. Cet aspect est particulièrement important si l'étude nécessite l'emploi de dispositifs spéciaux de contention tels que des colliers ou des revêtements munis de cathéters.

## 5. Stratégie de choix de modèles

### 5.1. Espèces animales :

**Choix du modèle vertébré vs non vertébré :**

Les animaux vertébrés sont a priori de meilleurs modèles d'étude pour l'homme. Toutefois, de nombreuses données fondamentales ont été obtenues à partir de modèles non vertébrés. Il suffit de citer la mouche *Drosophila melanogaster* qui a permis de jeter les premières bases de la génétique végétale et animale à partir d'un modèle simple ou le nématode *Caenorhabditis elegans* qui contribue à la découverte de données génétiques récentes. Le calmar, par son axone géant, a facilité la compréhension des mécanismes neurophysiologiques par les techniques de l'époque.

Bien évidemment, les données obtenues ne sont pas transposables directement à l'homme, mais elles permettent de proposer des hypothèses générales de mécanisme et de déterminisme. Dans un souci de respect de l'éthique, ces modèles doivent être exploités au mieux afin de limiter, au maximum, l'emploi d'animaux évolués.

**Choix du modèle vertébré supérieur vs non supérieur :**

Pour des raisons éthiques, le choix de l'espèce favorisera toujours l'espèce la moins avancée dans le processus d'évolution des espèces, sans minimiser l'objectif principal de l'étude. En conséquence, pour des études de phénomènes biologiques fondamentaux, des modèles peu évolués seront largement suffisants, alors que dans l'investigation de certaines pathologies, il sera nécessaire de trouver une espèce animale phylogéniquement très voisine, pour pouvoir reproduire la maladie. Les primates non humains constituent de bons modèles d'études des maladies infectieuses humaines car ils sont réceptifs à la plupart des agents infectieux rencontrés chez l'homme.

### 5.2. Approche expérimentale (de la cellule à l'animal entier) :

**Choix du modèle *in vivo* vs *in vitro* :**

Les approches expérimentales *in vivo* et *in vitro* sont complémentaires dans les informations qu'elles permettent de récolter. Le choix de l'une ou l'autre sera fonction du type d'information recherché. Pour les informations du type « mécanisme d'action » comme l'effet agoniste ou antagoniste d'un médicament sur un récepteur membranaire, les études *in vitro* permettront de bien caractériser et analyser les interactions moléculaires. Lorsque l'information souhaitée est par nature synthétique comme la pharmacologie d'un médicament dans l'organisme, les études *in vivo* sont obligatoires. En effet, l'efficacité d'un médicament dépend, en partie, de son devenir dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme, élimination). Les approches *in vitro* nécessitent la plupart du temps l'euthanasie de l'animal.

Il faudra veiller à l'emploi d'une méthode d'euthanasie « humaine ». Pour des raisons éthiques, il faut explorer, chaque fois que possible, l'opportunité de réaliser des prélèvements sur des animaux destinés à la consommation humaine et euthanasiés à l'abattoir. Les avantages et les inconvénients de ces deux approches expérimentales sont :

**Approche *in vitro* :****Avantages :**

- Analyse fine des interactions au niveau cellulaire et moléculaire (affranchissement des boucles de régulation physiologiques)
- Facilité dans la modélisation mathématique des résultats expérimentaux (faible nombre de paramètres biologiques à prendre en compte)
- Réduction possible du nombre d'animaux utilisés (multiplication du nombre de fragments d'organe prélevés sur un même animal)
- Très bonne reproductibilité des résultats
- Possibilité d'évaluer plusieurs protocoles expérimentaux sur un même organe ou fragment d'organe (série de doses, différentes conditions expérimentales consécutivement)
- Peut éviter l'utilisation d'animaux de laboratoire quand les prélèvements sont réalisés à l'abattoir

**Inconvénients :**

- Toujours invasif
- Nécessité d'une grande maîtrise technique pour assurer la survie des organes et conserver une réactivité reproductible dans le temps
- Aboutit automatiquement à la mort de l'animal

**Approche *in vivo* :****Avantages :**

- Prise en compte de l'animal dans son intégralité en respectant les boucles de régulation physiologiques
- N'aboutit pas automatiquement à la mort de l'animal (méthodes non invasives)

**Inconvénients :**

- Nécessité de maîtriser les effets délétères chez les animaux utilisés dans les modèles de pathologie expérimentale
- Plus grande variabilité dans les résultats expérimentaux
- Réduction difficile du nombre d'animaux utilisés (un seul résultat expérimental est obtenu par animal)

**Choix de l'état expérimental anesthésié vs vigile**

L'approche expérimentale *in vivo* peut être mise en oeuvre soit sur animaux vigiles soit sur animaux anesthésiés. Le choix sera fonction de l'objectif de l'étude et, plus particulièrement du type et de la quantité de données à recueillir et de l'interférence possible des résultats avec la technique expérimentale.

L'anesthésie consiste à tranquilliser l'animal pour l'immobiliser et surtout à abolir sa sensibilité somesthésique dont nociceptive. Les anesthésiques sont des molécules dont l'action passe par l'inhibition de l'activité de certains neurones centraux. La plupart des anesthésiques présentent des effets secondaires modifiant les fonctions végétatives de l'animal comme la circulation sanguine, la respiration.

Le choix d'anesthésier ou non l'animal doit être évalué selon les avantages et les inconvénients rencontrés :

**Animal anesthésié :****Avantages :**

- Absence de motricité de l'animal
- Absence de réaction consciente de l'animal
- Réactions neurovégétatives limitées
- Enregistrement possible de nombreux paramètres de manière invasive
- Assez bonne reproductibilité

**Inconvénients :**

- Nécessité d'un choix raisonné de l'anesthésique (effets propres des anesthésiques)
- Interférence possible entre l'anesthésie ou l'anesthésique et les paramètres expérimentaux mesurés
- Réactions neurovégétatives limitées
- Mort de l'animal en fin d'expérience le plus souvent
- Suivi dans le temps le plus souvent impossible

**Animal vigile :****Avantages :**

- Absence d'interférence entre la procédure expérimentale et les résultats expérimentaux
- Suivi dans le temps des paramètres
- Enregistrement possible à distance et sans intervention grâce aux implants télémétriques

**Inconvénients :**

- Enregistrement très limité de paramètres de manière invasive
- Motricité volontaire de l'animal
- Plus grande variabilité dans les résultats expérimentaux
- Nécessité de maîtriser les effets délétères chez les animaux utilisés dans les modèles de pathologie expérimentale

**Pertinence d'une expérimentation invasive vs non invasive**

Les approches expérimentales invasives ont permis d'accéder à un grand nombre de mesures de paramètres biologiques sur un même animal. A partir des implantations expérimentales réalisées chez ces animaux, ils sont généralement euthanasiés à la fin de l'expérimentation.

Actuellement, les approches expérimentales non invasives prennent de plus en plus d'essor en raison des avancées technologiques récentes dans les techniques d'exploration fonctionnelle (imagerie par scanner, IRM, scintigraphie, TEP, télémétrie, ...). Les phénomènes biologiques sont étudiés *in vivo* et de manière dynamique, permettant également un suivi dans le temps.

De nombreuses plateformes multi-modalités proposent leurs services pour répondre aux besoins expérimentaux, y compris dans des modèles animaux de petite taille (souris, rat).

**6. Choix d'un modèle animal (solution des 3R)**

Avant de choisir un modèle animal pour son expérimentation, le chercheur principal doit envisager des solutions de rechange à l'utilisation d'animaux vivants (solutions de remplacement, de réduction et de raffinement).

**6.1. Le remplacement et le choix des espèces animales**

Conformément aux *Lignes directrices du CCPA sur : la révision de protocoles d'utilisation d'animaux d'expérimentation* (1997), le chercheur principal devrait déclarer dans son protocole avoir envisagé toutes les autres solutions de rechange ou d'utiliser des animaux dont le potentiel de perception de la douleur est, selon les données scientifiques actuelles, significativement moins élevé, comme chez certains invertébrés, et ce, avant de décider d'employer des animaux dans ses travaux.

### **6.2. La réduction et le choix des espèces animales**

La sélection d'un modèle animal approprié peut être considérée comme une solution de réduction, puisque le modèle choisi devrait réduire la variation lors de l'expérimentation et, par conséquent, le nombre d'animaux requis.

L'utilisation d'un modèle approprié peut être considérée comme une solution de réduction lorsque :

- l'utilisation de souches isogéniques ou génétiquement identiques (lignée endogame ou première génération hybride [F1]) entraîne une variation expérimentale moindre que celle qui serait obtenue par l'utilisation de lignées exogames
- le modèle est validé et permet de répondre aux objectifs de la recherche ou de fournir une valeur prédictive pour un point limite d'intérêt
- le modèle a fait l'objet d'une caractérisation complète, de sorte que tous les aspects du cycle de vie de l'animal et leur incidence potentielle sur l'expérimentation sont définis (par exemple, pour s'assurer que l'animal vive suffisamment longtemps pour compléter l'expérimentation ou pour connaître si la croissance rapide d'un jeune animal est appropriée comme modèle pour simuler une maladie chez l'adulte humain)
- le modèle est constamment amélioré afin de réduire la variabilité et d'augmenter sa prédictivité

### **6.3. Le raffinement et le choix des espèces animales**

L'utilisation d'un modèle approprié peut être considérée comme une solution de raffinement lorsque :

- les installations de recherche sont en mesure d'héberger adéquatement les espèces sélectionnées et de permettre de leur donner des soins convenables, y compris de répondre aux besoins comportementaux et sociaux des espèces en question
- l'évaluation du bien-être des espèces par des personnes compétentes peut être effectuée et comprend les aspects de la connaissance de la douleur et de sa prise en charge chez les espèces en question
- des espèces produites spécifiquement pour la recherche, l'enseignement ou les tests sont employées plutôt que des animaux capturés à l'état sauvage

L'espèce et le modèle semblant convenir le mieux à une recherche donnée peuvent être identiques à ceux qui ont déjà été sélectionnés par d'autres chercheurs pour des travaux du même type. Cependant, comme le nombre de modèles animaux créés, les nouvelles mutations spontanées et les animaux génétiquement modifiés ne cessent de croître, tous les facteurs devront être pris en compte par le chercheur afin de choisir le meilleur modèle animal pour son projet de recherche.

Certains des facteurs qui peuvent influencer le choix du modèle animal effectué par le chercheur incluent :

- la pertinence du modèle ou du système de son organisme pour l'étude envisagée
- les caractéristiques génétiques du modèle
- les modèles naturels par opposition à des modèles expérimentaux. Les modèles naturels et artificiels de maladie peuvent être utiles selon les objectifs de l'étude envisagée les réactions de l'animal aux procédures
- les aspects environnementaux importants pour ce modèle
- les données générales disponibles au sujet de l'animal et du modèle en question
- la disponibilité de l'espèce
- le nombre nécessaire pour que les résultats de la recherche soient statistiquement valides
- le nombre de sujets requis en fonction des critères de sexe et d'âge la durée de vie de l'animal employé comme modèle
- la durée de vie de l'animal employé comme modèle

- la taille de l'animal employé comme modèle
- le prix de l'animal et le coût des soins à lui prodiguer
- les installations nécessaires pour héberger l'animal de façon convenable
- l'expertise en entretien des animaux, car certains modèles nécessitent des soins spéciaux en plus d'un type d'hébergement particulier

Parmi tous ces facteurs, il y a des considérations de nature scientifique et des aspects purement pratiques, mais tous ces points revêtent une certaine importance pour le succès du programme de recherche.

## Bibliographie

- Bayne K. and deGreeve P., 2003. An overview of global legislation, regulation, and policies on the use of animals for scientific research, testing or education. In Hau J. and Van Hoosier Dell R.B., Hollerhan S. et Ramakrishnan A. (2002) Sample Size Determination. *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 43(4): 207-213.
- Festing M.F. (2010) Improving toxicity screening and drug development by using genetically defined strains. *Methods in Molecular Biology* 602: 1-21.
- Festing M.F.W. (2006) *Animal models in research*. Isogenic.info, [http://www.isogenic.info/html/animal\\_models\\_in\\_research.html](http://www.isogenic.info/html/animal_models_in_research.html)
- Festing M.F.W. et Altman D.G. (2002) Guidelines for the Design and Statistical Analysis of Experiments Using Laboratory Animals. *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 43(4): 244-258.
- Griender F.B. and Strandberg J.D., 2003. The contribution of laboratory animals to medical progress – Past, present and future. In Hau J. and Van Hoosier L. Jr, 2003. *Handbook of laboratory animal science*, second edition, Volume I essential principles and practices. Boca Raton, CRC Press : 1-11.
- Hau J., 2003. Animal models. In Hau J. and Van Hoosier L. Jr, 2003. *Handbook of laboratory animal science*, second edition, Volume II animal models. Boca Raton, CRC Press : 1-9.
- Johnson P.D. et Besselsen D.G. (2002) Practical Aspects of Experimental Design in Animal Research. *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 43(4):202-206.
- L. Jr, 2003. *Handbook of laboratory animal science*, second edition, Volume I essential principles and practices. Boca Raton, CRC Press : 31-50.
- Lignes directrices du CCPA sur : la révision de protocoles d'utilisation d'animaux d'expérimentation* (1997). Visitez le site Web du CCPA au [www.ccac.ca](http://www.ccac.ca) pour consulter ce document de lignes directrices.
- [models\\_in\\_research.html](http://www.isogenic.info/html/animal_models_in_research.html)
- Quimby F.W., 2002. Animal models in biomedical research. In Fox J.G., Anderson L.C., Loew F.M. and Quimby F.W., 2002. *Laboratory Animal Medicine*, second edition. San Diego, Academic press : 1185-1225
- Shaw R., Festing M.F.W., Peers I. et Furlong L. (2002) Use of factorial designs to optimize animal experiments and reduce animal use. *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 43(4):223-232.
- Wood M.W. et Hart L.A. (2008) Selecting appropriate animal models and strains: making the best use of research information and outreach. *Alternatives to Animal Testing and Experimentation* 14:303-306.