

L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE



EN VUE CRITIQUE

Comité pour la modernisation de la recherche médicale

L'expérimentation animale en vue critique

Christopher Anderegg, Dr méd., Dr phil.

Murry J. Cohen, Dr méd.

Stephen R. Kaufman, Dr méd.

Rhoda Ruttenberg, Dr méd.

Alix Fano. M.A.

© Comité pour la modernisation de la recherche médicale, 2002

Titre de l'édition originale:

*A Critical Look at Animal Experimentation*Traduit de l'anglais par le Bureau de Traduction ANGLIA,
St-Gall, Suisse*Informations à l'intention des membres:*

Le MRMC est une organisation à but non lucratif pour la promotion de la santé, se composant de scientifiques et de spécialistes de la santé cherchant et promouvant les méthodes de recherche efficaces, fiables et peu onéreuses. Le MRMC se concentre exclusivement sur les mérites scientifiques de différents points de départ de recherche, même si certains d'entre eux donnent lieu à de sérieux et profonds scrupules éthiques. La recherche, la publication et la formation d'étudiants font partie des activités soutenues par le MRMC. Les cotisations des membres et des sponsors sont déductibles des impôts. La cotisation annuelle s'élève à US\$ 35.-; elle permet aux membres de recevoir le *Report* trimestriel du MRMC ainsi que d'autres publications disponibles. Pour de plus amples informations, veuillez vous adresser au MRMC, P.O. Box 201791, Cleveland, Ohio 44120, U.S.A., Tél./Fax 001-216-283-6702, stkaufman@mindspring.com, www.mrmcmed.org.

Un nombre croissant de scientifiques et de cliniciens remettent en question les expériences sur les animaux pour des raisons médicales et scientifiques.¹⁻³ Une quantité considérable de documents à l'appui confirment que les expériences sur les animaux sont inefficaces et peu fiables, contrairement aux méthodes récemment mises au point qui sont plus valables et moins onéreuses que les études effectuées sur les animaux.

Les répercussions historiques de l'expérimentation animale

Les partisans de l'expérimentation animale (tests, expériences et «exercices de formation» nuisant à la santé des animaux) prétendent que celle-ci aurait joué un rôle décisif dans presque tous les progrès médicaux.^{4,5} Plusieurs historiens de la médecine estiment toutefois que les découvertes-clés dans des domaines tels que les maladies coronaires, le cancer, l'immunologie, l'anesthésie et la psychiatrie ont en effet été faites grâce à la recherche clinique, l'observation des patients et les autopsies sur les humains.⁶⁻¹⁴

Les données humaines ont été interprétées historiquement à la lumière de données de laboratoire provenant des animaux non humains. Ceci a conduit à de néfastes effets médicaux secondaires. Les études prospectives et rétrospectives sur des patients humains par exemple avaient déjà montré avant 1963 la forte interaction entre la consommation de cigarettes et le cancer du poumon.^{15,16} En contrepartie, presque tous les efforts expérimentaux pour générer un cancer du poumon chez les animaux avaient échoué. En conséquence, Clarence Little, un éminent chercheur du cancer chez les animaux, a écrit: «L'échec de nombreux chercheurs de créer, dans une phase de test d'une durée de 50 ans, un cancer expérimental, fait naître à l'exception de quelques cas isolés de sérieux doutes en ce qui concerne la validité de la théorie liant les cigarettes au cancer du poumon.»¹⁷ Les données humaines et animales n'étant pas conciliables, ce chercheur et bien d'autres encore se sont méfiés des données humaines, cependant plus fiables. Par conséquent, les avertissements sanitaires ont été retardés pendant de longues années, tandis que des

milliers de personnes sont mortes d'un cancer du poumon.

Au début des années quarante déjà, des examens cliniques effectués sur l'homme indiquaient nettement que l'amiante provoque le cancer. Des études réitérées sur les animaux ne pouvant toutefois le confirmer, de véritables mesures de protection sur les lieux du travail n'ont été prises aux Etats-Unis que des décennies plus tard.¹⁸ De même, les études sur la population humaine ont révélé un net risque de santé dû au rayonnement faiblement ionisant de certains examens aux rayons X et de déchets atomiques;¹⁹⁻²² à nouveau des études contradictoires sur les animaux ont retardé les avertissements et règlements adéquats.²³ La relation entre la consommation d'alcool et la cirrhose est également indéniable chez l'homme; plusieurs tentatives répétées de générer une cirrhose par consommation excessive d'alcool ont toutefois échoué chez tous les animaux à l'exception des babouins; quoique même ici, les données soient inconstantes.²⁴

Plusieurs autres progrès médicaux ont été retardés en



Le modèle du singe pour la polio du Dr. Simon Flexner a induit les chercheurs en erreur quant aux mécanismes d'infection et du déroulement clinique de la maladie, freinant ainsi le progrès dans la lutte contre la polio.

raison des informations erronées tirées de «modèles» animaux. Le modèle animal pour la polio, par exemple, a conduit à une mauvaise interprétation du mécanisme de l'infection. Les études sur des singes ont indiqué à tort que le virus de la polio n'infectait que le système nerveux. Cette supposition erronée a mené à des mesures préventives mal dirigées, et a retardé la mise au point de méthodes de culture de tissus décisives pour la découverte d'un vaccin.^{25,26}

Alors qu'ultérieurement, des cultures de cellules de singes ont été utilisées pour la production du vaccin, ce ne fut que la recherche sur les cultures de cellules humaines qui a révélé que le virus de polio peut être cultivé sur un tissu non neural.²⁷ De même, la mise au point de mesures chirurgicales visant au remplacement d'artères bouchées avec des propres veines du patient a été entravée par des expériences sur les chiens, faisant conclure à tort que les veines ne pouvaient pas être utilisées.²⁸ De même, des transplantations rénales, qui ont été rapidement rejetées par des chiens en bonne santé ont été acceptées beaucoup plus longtemps par les patients humains.²⁹ Aujourd'hui, nous savons qu'une défaillance rénale nuit au système immunitaire et favorise la tolérance aux tissus étrangers.

Malgré tout, le public continue à soutenir l'expérimentation animale, tout d'abord parce que la plupart des gens croient que les expériences sur les animaux sont essentielles pour de nombreux progrès médicaux.³⁰ Peu sont ceux toutefois qui se demandent si une telle recherche a été nécessaire ou

même utile pour le progrès médical.

L'expérimentation animale de nos jours

A. Quelques exemples de maladies

1. Le cancer

En 1971, la loi nationale sur le cancer [National Cancer Act] a déclaré la «guerre au cancer» qui, selon les prédictions de nombreux préconisateurs, était censée éliminer le cancer jusqu'en 1976. Au lieu de cela, ce projet de recherche de plusieurs milliards de dollars s'est avéré un échec. Le taux de mortalité du cancer en relation avec l'âge n'a cessé d'augmenter pendant des décennies jusqu'au début des années quatre-vingt-dix;^{31,32} à ce moment, il a commencé à diminuer progressivement – notamment en raison du nombre de plus en plus réduit de fumeurs.³³

Les chercheurs et les fonctionnaires de l'état ont induit le public en erreur, dans le but de sécuriser le soutien continu pour la recherche sur le cancer, qui dépasse actuellement les deux milliards de dollars par

an. En 1987, le General Accounting Office (GAO) des Etats-Unis a considéré que les statistiques de l'Institut National du Cancer (NCI) «gonflaient artificiellement l'ampleur du <véritable> progrès», concluant même que les simples statistiques de survie de cinq ans étaient manipulées.³⁴ D'une part, le NCI considérait une survie de cinq ans comme une «guérison», même si le patient décédait après cette période de cinq ans. D'autre part, le NCI prétendait à tort, en négligeant les manques statistiques bien connus, que des progrès avaient été obtenus dans le traitement de certains types de cancers.³⁴ En commentant sur les résultats décourageants de cette recherche, l'épidémiologiste John Bailar III a constaté: «Les domaines les plus prometteurs se situent dans la prévention du cancer.»³¹

Pourquoi le progrès dans la lutte contre le cancer n'avance-t-il pas parallèlement aux efforts déployés et aux sommes investies? Une explication réside dans la préférence injustifiée donnée à l'expérimentation animale. D'importantes différences génétiques³⁵, moléculaires³⁶, immunologi-

ques³⁷ et cellulaires³⁸ entre l'homme et l'animal ont empêché que les modèles animaux servent de remède efficace dans la guérison du cancer. Le cancérologue Jerome Leavitt a expliqué que le cancer humain «fait preuve d'importantes différences mécaniques, exigeant à leur tour différentes méthodes pour l'élimination du cancer, qui ne s'appliquent qu'à l'homme.»³⁶

2. Le SIDA

Malgré une pratique largement répandue, les modèles animaux n'ont permis aucune contribution essentielle dans la recherche du SIDA. Tandis que les singes, les lapins et les souris nés avec de sévères déficiences immunitaires combinées peuvent être infectés avec le virus VIH, aucune de ces espèces ne développe toutefois le syndrome humain du SIDA.³⁹ Parmi plus de 100 chimpanzés infectés sur une période de 10 ans avec le virus VIH, seuls quelques-uns ont contracté la maladie.⁴⁰ Même certains chercheurs sur le SIDA reconnaissent que les chimpanzés, en tant que parents d'une espèce menacée développant rarement un syndrome similaire à celui du SIDA, ne

peuvent guère servir de modèles animaux utiles pour la compréhension du mécanisme d'infection et des moyens de traitements éventuels.⁴¹ D'autres syndromes de déficience immunitaire provoqués par virus chez des animaux ont été vantés comme modèles précieux pour le SIDA; ceux-ci se différencient toutefois nettement du SIDA dans leurs structures virales, leurs symptômes et la progression de la maladie.⁴² En discutant d'un traitement anti-Sida approprié, Michael Wyand, expérimentateur sur les animaux, reconnaît:

«Les remèdes anti-virus potentiels ont été vérifiés en appliquant des systèmes *in vitro* et ceux qui présentaient un profil de sécurité acceptable ont été directement appliqués à des hommes, avec peu de données soutenant l'efficacité et émanant d'un quelconque système [animal] *in vivo*. Les raisons en sont complexes, mais justifient certainement ... le point de vue défendu durablement par de nombreuses personnes qu'aucun modèle animal pertinent n'existe pour l'infection VIH de l'homme.»⁴³

Margaret Johnston, chercheuse du SIDA entérine cette déclaration: «Les modèles [animaux] VIH/SIDA n'ont

mis à jour aucune interdépendance d'immunité parfaitement claire ni n'ont livré aucun résultat relatif à l'efficacité potentielle de différents projets de vaccins.»⁴⁴

Lors d'examens cliniques sur l'homme, le virus du SIDA (VIH) a été isolé, le déroulement naturel de la maladie défini et les facteurs de risque ont été identifiés.⁴⁵ La recherche *in vitro* (culture de cellules et de tissus) avec l'utilisation de globules blancs humains a prouvé tant l'efficacité que la toxicité des médicaments anti-SIDA, y compris l'AZT,⁴⁶ le 3TC⁴⁷ et les inhibiteurs de protéases.⁴⁸ La loi fédérale américaine exige cependant toujours des tests de toxicité inutiles sur les animaux.

3. La psychologie et l'abus des drogues

Les «modèles» animaux de comportements psychologiques, utilisant traditionnellement pour les études de comportement des stimuli douloureux, ont été fortement critiqués, en partie parce que les problèmes psychologiques humains reflètent des facteurs familiaux, sociaux et culturels qui ne peuvent pas être simulés

chez des êtres non humains.⁴⁹⁻
⁵⁴ La plupart des psychologues refusent en effet l'expérimentation psychologique faisant souffrir les animaux.⁵⁵

Les expériences d'Harry Harlow sur la privation d'amour maternel comprenaient entre autres la séparation des singes nouveaux-nés de leurs mères et leur élevage en isolation totale ou avec des



Les expériences de privation d'amour maternel, lors desquelles des singes rhésus nouveaux-nés ont été élevés dans l'isolation ou avec des «mères de remplacement» en fil de fer et en tissu, avaient été précédées par des études sur des humains qui ont prouvé l'importance du contact maternel pour les bébés.

«mères de remplacement» en fil de fer et en tissu. Leur peur et leurs troubles psychiques ultérieurs démontraient selon Harlow l'importance du contact maternel. Ceci toutefois avait déjà été prouvé suffisamment dans le cadre de plusieurs études sur des êtres humains.⁵⁶⁻⁵⁹

Malgré leur caractère superficiel inhérent, de nombreuses études sur la privation de l'amour maternel continuent d'être effectuées, mettant l'accent sur leur importance pour la psychologie de l'évolution humaine, la psychopathologie et même les fonctions immunitaires et hormonales.⁵⁸

Les modèles animaux pour l'alcoolisme et autres dépendances de drogues sont d'une conception également erronée, car elles ne peuvent refléter les facteurs décisifs de nature sociale, héréditaire et spirituelle. Le pharmacologue Vincent Dole admet: «Une administration d'alcool aux animaux durant 60 ans n'a conduit ni à des connaissances fondamentales sur les causes de ce comportement auto-destructif, ni à un point commun convaincant de la consommation pathologique d'alcool.»⁶⁰

Bien que les psychologues cliniques ignorent la littérature sur l'expérimentation animale, la «psychologie expérimentale» continue de faire confiance à l'expérimentation douloureuse sur les animaux. Une enquête de deux revues de psychologie clinique a révélé que seules 33 des 4425 citations (0,75%) faisaient référence à des études de l'expérimentation animale.⁶¹

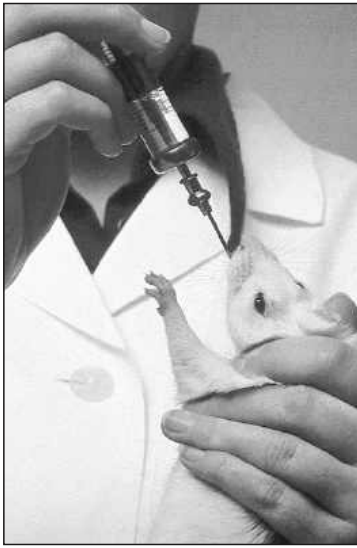
4. Les maladies génétiques

Les scientifiques ont décelé les défauts génétiques de nombreuses maladies héréditaires, y compris la fibrose kystique et le cancer du sein héréditaire. Pour tenter de «simuler» ces maladies chez les animaux, les scientifiques utilisent la plupart du temps des animaux – des souris, le plus souvent – présentant des défauts génétiques spontanés ou produits en laboratoire. Les maladies génétiques reflètent toutefois les interactions entre le gène défectueux, les autres gènes et l'entourage. En conséquence, presque tous ces modèles n'ont pas réussi à reproduire les traits essentiels des conditions humaines analogues.⁶² Par exemple, les souris transgéniques porteuses

du même défaut génétique que les humains atteints de fibrose kystique ne présentent pas les obstructions du pancréas ou les infections pulmonaires dont souffrent les humains atteints de cette maladie,⁶² parce que les souris et les hommes ont des déroulements métaboliques différents.⁶³

B. Tests de toxicité

De nombreux tests de toxicité standards sur les animaux ont été amplement critiqués par des cliniciens et des toxicologues. La dose mortelle 50 (LD50), qui détermine la quantité d'un médicament, d'un produit chimique ou d'un produit ménager nécessaire pour tuer 50 pour cent d'un groupe d'animaux de test, requiert de 60 à 100 animaux (normalement des rats et des souris), dont la plupart doivent beaucoup souffrir. En raison de la difficulté d'appliquer ces résultats aux humains, le test est extrêmement non fiable.⁶⁴ En outre, les tests en laboratoire avec les mêmes substances de test fournissent souvent des données très différentes, parce que les variables telles que la différence d'âge, de sexe, de poids et de pression des animaux peuvent influencer



Les résultats obtenus grâce au test LD50 particulièrement brutal sont extrêmement non fiables.

considérablement les résultats.^{65,66} Les tests *in vitro* pourraient théoriquement complètement remplacer le test LD50.⁶⁶⁻⁶⁸

Le test d'irritation oculaire de Draize, qui consiste à appliquer des substances irritantes sur les yeux de lapins non anesthésiés, fournit des résultats en eux-mêmes trop peu fiables pour en déduire le taux de toxicité pour l'homme.⁶⁹ Les hommes et les lapins se distinguent dans la structure de la paupière et de la cornée ainsi que dans leur production lacrymogène. En effet, lors d'une comparaison des don-

nées de l'homme et du lapin, relative à la durée des inflammations des yeux après exposition à 14 produits ménagers, les données différaient les uns des autres d'un facteur de 18 à 250.⁷⁰ Une série de tests *in vitro* serait moins coûteuse et probablement bien plus précise que le test de Draize.^{65,71}

Les expériences sur les animaux pour les substances cancérigènes, utilisant en général les rongeurs, sont aussi notoirement non fiables. Philip Abelson, éditeur de la revue *Science*, demandait: «Doit-on supposer qu'au niveau biochimique, les hommes se comportent comme de gros rongeurs produits de l'union consanguine et susceptibles d'être atteints du cancer?»⁷² Bien sûr que non. Parmi les 19 substances cancérigènes orales connues, seules 7 ont généré un cancer chez des animaux, en application du procès-verbal standard NCI.⁷³ Les résultats divergent même entre les différentes espèces de rongeurs. Lorsque Lester Lave et al. ont comparé la réceptivité au cancer des rats et des souris par rapport à 214 produits chimiques, ils n'ont pu constater qu'une corrélation de 70 pour cent.⁷⁴ (Le hasard à lui tout seul donnerait

une corrélation de 50%.) Une combinaison de tests *in vitro* fournirait des données se démarquant favorablement sur les bases de données existantes sur la réceptivité au cancer et serait considérablement moins coûteuse que les tests sur les animaux.⁷⁵

C. Exercices de formation

Les laboratoires animaux ne sont pas indispensables à l'apprentissage de la biologie et de la médecine et des études ont démontré maintes fois leur manque de fondement didactique.^{76,77} Les diagrammes, les photos, les simulations sur ordinateurs et les présentations vidéo interactives peuvent remplacer les tests sur les animaux et compléter les cours et le matériel de lecture. Au cours de leur formation chirurgicale, les étudiants en médecine et les internes commencent l'apprentissage de la procédure en observant des opérations sur les hommes en raison des caractéristiques anatomiques uniques de l'homme. Pour perfectionner certains gestes nécessitant de l'adresse manuelle telles que l'incision et la suture, la formation chirurgicale fait traditionnellement confiance au travail soigneusement surveillé sur les patients humains.

Lorsque ce n'est pas praticable, l'utilisation créative de tissus humains peut représenter une alternative. Les étudiants en microchirurgie peuvent par exemple s'entraîner sur du placenta humain.⁷⁸ Par analogie, les chirurgiens peuvent apprendre de nouvelles méthodes avec des systèmes d'ordinateur recréant virtuellement la réalité, et les étudiants en médecine peuvent étudier la physiologie et la pharmacologie sur des simulateurs de patients de taille réelle.⁷⁹

Les limites scientifiques des modèles animaux

Les études sur les animaux ne peuvent ni confirmer ni réfuter les hypothèses sur la physiologie ou la pathologie humaine; l'examen clinique sur l'homme est la seule façon de vérifier de telles hypothèses. Dans le meilleur des cas, les expériences sur les animaux peuvent suggérer de nouvelles hypothèses pouvant s'avérer intéressantes pour les humains.^{80,81} Toutefois, il existe d'innombrables autres façons, souvent supérieures, de déduire de nouvelles hypothèses.^{2,80}

Quelle valeur l'expérimentation animale a-t-elle? L'analyse de dix modèles animaux de maladies humaines sélectionnés au hasard par le Comité pour la modernisation de la recherche médicale (MRMC) n'a révélé aucune contribution essentielle pour la santé humaine.⁸² Bien que les conditions artificiellement créées dans les animaux se soient vu attribuer des noms analogues à ceux des maladies humaines simulées, elles étaient substantiellement différentes de leurs «répliques» humaines tant dans leur cause que dans leur déroulement clinique. L'étude a également révélé que certains traitements efficaces sur les animaux n'apportaient que peu de résultats chez les patients humains ou provoquaient des effets secondaires excessifs.⁸² En effet, lorsque les médecins du MRMC évaluent certains projets d'expérimentation animale, ils ne découvrent sans exception que peu de pertinence, voire aucune, pour la compréhension ou le traitement des maladies humaines.⁸³⁻⁸⁹

Les examens ultérieurs du MRMC ont mis en évidence qu'en raison de la divergence entre les modèles animaux et

les maladies humaines, les chercheurs ont tendance à examiner les aspects de l'état de l'animal présentant des similitudes avec les caractéristiques de la maladie humaine. Les différences fondamentales au niveau de l'anatomie, de la physiologie ou de la pathologie ne sont généralement pas prises en compte, ou même sciemment ignorées. La plupart des processus de maladie ayant des répercussions sur l'ensemble du système et comprenant beaucoup de facteurs interactifs, la concentration sur un seul aspect d'une maladie ne satisfait pas à la complexité des organismes biologiques.

A l'encontre de l'examen clinique sur les humains, l'expérimentation animale comporte des manipulations d'états introduits artificiellement. De plus, le cadre hautement anormal d'un laboratoire stresse obligatoirement tous les animaux, ce qui se manifeste par des variations du pouls, de la tension, du niveau hormonal, des activités immunologiques et de myriades d'autres fonctions dans tout l'organisme.^{90,91} En effet, la plupart des «découvertes» effectuées en laboratoire ne font que refléter la simple

réalité artificielle des laboratoires.^{9,92-98} Ainsi, par exemple, le «produit artificiel» obtenu suite à des attaques d'apoplexie provoquées artificiellement chez les animaux a plusieurs fois induit les chercheurs en erreur.⁹⁹ Au cours des années quatre-vingt, plusieurs chercheurs ont établi un rapport sur 25 substances pouvant atténuer chez les animaux les dégâts résultant des attaques d'apoplexie du fait du manque d'irrigation sanguine, mais aucun d'entre eux ne s'est avéré efficace chez les humains.⁹⁶ Certains remèdes, dont l'efficacité a été prouvée chez les animaux, ne l'étaient pas pour les patients humains, et pouvaient même s'avérer dangereux.^{100,101}

Les expériences sur les animaux mènent souvent sur la mauvaise voie.¹⁰² Le milrinone a augmenté le taux de survie des rats atteints de défaillances cardiaques provoquées artificiellement, mais chez les humains qui en ont pris, ce médicament a provoqué jusqu'à 30% d'augmentation de la mortalité.¹⁰³ Le fialuridin a semblé être particulièrement sûr en raison des tests sur les animaux, mais a toutefois provoqué chez 7 des 15 personnes qui ont absorbé

ce médicament une défaillance hépatique; cinq d'entre elles y succombèrent, deux durent subir une transplantation hépatique.¹⁰⁴ Les recherches effectuées sur des animaux n'étaient pas en mesure de prévoir les graves troubles des valves cardiaques constatés chez les personnes ayant pris les médicaments amincissants fenfluramin et dexfenfluramin.¹⁰⁵ De même, les tests pratiqués sur des singes n'ont pu prévenir les effets secondaires (jaunisses, troubles de la coagulation sanguine, défaillances rénales et pulmonaires) qui, en septembre 1999, ont causé la mort d'un patient âgé de 18 ans subissant une thérapie génique.¹⁰⁶

Le General Accounting Office des Etats-Unis a contrôlé 198 de 209 médicaments sur le marché de 1976 à 1985, constatant que 52% présentaient «de risques sérieux après leur absorption», risques qui n'avaient pu être prévus suite à des tests sur les animaux.¹⁰⁷ 56 de 548 médicaments (10%) autorisés entre 1975 et 1999 ont dû être retirés de la circulation ou ont exigé une ou plusieurs mises en garde spéciales en raison d'éventuels effets secondaires graves, voire

mortels.¹⁰⁸ Malgré d'intensifs tests sur les animaux, les effets nocifs des médicaments restent l'une des principales causes de mortalité aux États-Unis, où ils sont responsables de près de 100'000 cas de décès par an.¹⁰⁹

Dans le cadre des tests sur les animaux destinés à démontrer l'effet carcinogène de l'édulcorant saccharine, la dose de saccharine administrée quotidiennement aux rats en fonction de leur poids correspondait à la consommation d'un humain d'environ 1100 canettes d'eau minérale additionnée de saccharine. Un dosage tellement élevé peut provoquer le cancer, indépendamment de l'effet carcinogène effectif d'une substance à des niveaux d'absorption typiques pour l'être humain.⁹⁵ La transmission de telles données sur les humains devient encore plus compliquée si l'on constate que le cancer de la vessie provoqué par saccharine ne se développe que sur les rats de sexe masculin. Il a été ultérieurement constaté que les rats de sexe masculin possèdent une certaine protéine en une plus grande concentration que les rats de sexe féminin (cette protéine est totalement absente chez les

humains). Cette protéine engendre une interaction avec la saccharine et forme des cristaux irritants qui à leur tour provoquent le cancer. Le fait que certains rats sont atteints du cancer n'explique pas (et ne le peut pas) si la saccharine provoque ou non le cancer chez les humains.¹¹⁰

Les scientifiques sont bien conscients du fait que chez l'espèce humaine déjà, rien que le sexe, l'appartenance ethnique, l'âge et l'état de santé peuvent fortement influencer l'effet des médicaments.^{111,112} La transmission de données entre différentes espèces est manifestement encore plus dangereuse qu'au sein de la même espèce. Les recherches effectuées sur les animaux ne sont donc que grossièrement fiables, tout comme la capacité des acides puissants d'irriter les yeux. De tels effets peuvent toutefois être facilement constatés avec des systèmes *in vitro*. Les modèles animaux ne sont pas fiables pour des effets plus subtils.¹¹³

Risques de l'expérimentation animale

Outre le gaspillage des moyens financiers déjà fort

limités et l'obtention de résultats trompeurs, l'expérimentation animale comporte de graves risques pour l'homme. Penser que les connaissances scientifiques donneraient le droit – et pourraient nécessiter – de faire du tort à des êtres parfaitement innocents, représente un danger pour tous les êtres sensibles. Même après que le monde entier ait été scandalisé par les cruelles expériences des nazis et des japonais sur des prisonniers, plusieurs chercheurs américains ont refusé le traitement d'hommes afro-américains atteints de syphilis afin de mieux étudier la progression naturelle de la maladie.¹¹⁴ Ils ont injecté des cellules cancéreuses à plusieurs patients séjournant dans des maisons de retraite,¹¹⁴ ont fait subir à des patients innocents de dangereuses expériences avec des rayons X¹¹⁵ et ont transplanté, sans la moindre chance de succès, des organes de primats et de porcs dans le corps d'enfants, de malades chroniques et de personnes en situation précaire.¹¹⁶ Le psychiatre Robert Jay Lifton en déduit que la mentalité d'une «science à tout prix» pourrait bien avoir fourni la justification médicale de l'holocauste.¹¹⁷

De plus, grâce à la recherche sur les animaux des humains ont été exposés à un grand nombre de virus mortels provenant des primats et n'appartenant pas à l'espèce humaine. Près de 16 employés de laboratoires ont été tués par le virus de Marbourg et d'autres virus de singes, et dans certaines colonies américaines de singes, la maladie d'Ebola s'est manifestée à deux reprises.¹¹⁸⁻¹²⁰ Plusieurs vaccins contre la polio prélevés sur des cellules rénales de singes ont exposé des millions d'américains au virus du singe 40, qui transforme les cellules humaines *in vitro* en cellules cancéreuses retrouvées dans plusieurs types de cancer chez les humains.¹²¹ Sans considération du risque pour la santé publique, des chercheurs ont transplanté des cellules de moelle osseuse de babouins dans le corps d'un patient atteint du SIDA. L'expérience n'a pas eu de succès;¹²² en outre, il est possible qu'un grand nombre de virus de babouin que le patient aurait pu transmettre à d'autres personnes étaient mélangés dans la moelle osseuse. Il est en effet possible que les expériences sur les animaux aient déclenché l'épidémie du SIDA. Le VIH-1, le principal

virus du SIDA, se distingue nettement de tout autre virus trouvé dans la nature, et il existe des preuves selon lesquelles le SIDA résultait soit de la fabrication du vaccin contre la polio à base de tissus de singe,^{123,124} soit de manipulations dans des laboratoires américains, où des virus similaires au virus VIH ont été produits dans la recherche sur le cancer et les armes biologiques.¹²⁵

Dans l'incapacité de tirer une leçon de l'épidémie du SIDA, de nombreux décideurs



Le contact humain avec du tissu animal lors de la transplantation d'organes pourrait provoquer des épidémies dues à des virus mortels tels que le virus Ebola.

et cercles d'intérêts industriels soutiennent les transplantations d'organes animaux (de porcs et de primates) sur les hommes, connues sous le nom de xénotransplantations. Celles-ci ont échoué dans le passé et échoueront probablement à l'avenir encore en raison du rejet du tissu, de l'impossibilité de procéder à un examen du tissu animal pour y détecter des agents pathogènes inconnus, et des frais prohibitifs.¹²⁶⁻¹²⁸

Le domaine de plus en plus large de la manipulation génétique y est apparenté. Du matériel génétique est injecté dans des cellules animales afin de modifier le schéma de croissance des animaux ou de les inciter à produire des protéines humaines dans leur lait, leur viande ou leur urine. Des risques considérables en découlent pour les hommes, qui sont ainsi exposés aux agents pathogènes (virus, prions et d'autres microorganismes)^{129, 130} ou au développement d'ulcères cancéreux,^{131, 132} de réactions allergiques¹³³ ou de résistance aux antibiotiques.¹³⁴

Ces considérations ont contribué à l'interdiction par l'UE du rBGH, une hormone de croissance bovine fabriquée génétiquement et destinée à

augmenter la production de lait chez les vaches.¹³⁵

L'importance de la recherche clinique

Une découverte médicale commence d'habitude par une constatation clinique^{8,9} que les expérimentateurs sur les animaux essaient aussitôt de reproduire avec des conditions créées artificiellement dans les animaux.⁶ Ces chercheurs ont tendance à faire ressortir les données animales correspondant à l'observation clinique préalable, tandis que les données animales contradictoires (volumineuses en règle générale) sont reçues sous une certaine réserve ou entièrement ignorées. Même si les partisans de l'expérimentation animale s'attribuent généralement les découvertes véritablement faites dans un contexte clinique,⁶ de nombreux cliniciens ont reconnu le rôle primaire de la recherche clinique basée sur les humains. Passant en revue l'histoire de l'hépatite, le médecin Paul Beeson conclut:

«Dans la compréhension et le traitement des maladies humaines, le progrès doit commencer et finir avec des études sur l'homme ... Bien

que l'hépatite soit un exemple quasiment «pur» d'un progrès obtenu par l'étude sur l'homme, ce n'est pas du tout inhabituel; c'est en effet plutôt la règle. Pour citer quelques autres exemples: l'appendicite, la fièvre rhumatoïde, le typhus, la colite ulcéreuse et l'hyperparathyroïdie.»¹⁰

Analogiquement, les découvertes-clé dans les domaines de l'immunologie,¹¹ de l'anesthésie,¹² du premier secours,¹³⁶ de l'alcoolisme^{60,137} et de la psychopharmacologie^{138,139} se basent en premier lieu sur la recherche clinique et l'examen sur l'homme. La recherche clinique est en outre le seul moyen de mettre au point et d'évaluer à la fois une éducation sanitaire publique efficace et des programmes de prévention.

Méthodes non animales

La science dispose toujours de plusieurs voies pour traiter une question donnée. En général, l'expérimentation animale est moins efficace et moins fiable que la plupart des méthodes non animales, dont:

1. L'épidémiologie (études sur la population humaine)

La recherche médicale a toujours tenté d'identifier les

causes fondamentales des maladies humaines afin de mettre au point des mesures préventives et thérapeutiques efficaces. Contrairement aux conditions artificielles des modèles animaux, se distinguant en général des conditions humaines dans leur cause et leur mécanisme, les études sur la population humaine se sont avérées fructueuses. Ainsi, l'identification des facteurs à risque des maladies cardiaques primordiales pour les techniques de prévention se base par exemple sur des études épidémiologiques.¹⁴⁰ De même, les études sur la population humaine ont démontré que les fumeurs passifs ont un risque deux fois plus grand d'être atteint d'un cancer du poumon.¹⁴¹

Le potentiel de l'épidémiologie est illustré par le domaine croissant de l'épidémiologie moléculaire. Les chercheurs peuvent analyser les caractéristiques cellulaires et moléculaires des personnes souffrant d'un cancer ou d'une malformation de naissance et ainsi retracer les mécanismes et les causes de dégénération à l'ADN pour proposer des mesures de prévention et de traitement efficaces.¹⁴²

2. Etudes sur les patients

La principale source du savoir médical a été depuis toujours l'étude directe des maladies humaines grâce à l'observation soignée des patients. Le cardiologue Dean Ornish a par exemple prouvé qu'une alimentation végétarienne et pauvre en graisse, l'exercice régulier, le fait de ne pas fumer et une meilleure gestion du stress peuvent faire régresser certaines maladies cardiaques.¹⁴³ De même, Caldwell Esselstyn a démontré que la réduction des taux de cholestérol en combinaison avec une alimentation à base végétarienne et une médication appropriée peut freiner les maladies cardiaques, voire même les faire régresser.¹⁴⁴ Les syndromes du cancer chez les humains ont joué un rôle essentiel dans la compréhension des formes plus communes du cancer.¹⁴⁵ Pour la mise au point des techniques et opérations qui ont sauvé des milliers de personnes, Henry Heimlich s'est basé exclusivement sur la recherche clinique sur l'homme, y compris la prise Heimlich pour les victimes d'étouffement et de noyade, l'opération Heimlich pour le remplacement de l'œsophage (sonde artificielle) et le clapet

Heimlich pour les drainages thoraciques.^{136,146}

Les représentations photographiques non invasives tels que les scanners CAT, MRI, PET et SPECT ont révolutionné la recherche clinique.¹⁴⁷⁻¹⁵⁰ Ces appareils permettent l'évaluation permanente de la représentation de la maladie chez des patients humains vivants et ont considérablement élargi le savoir médical.

3. Autopsies et biopsies

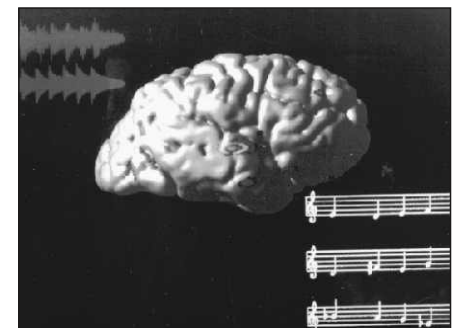
Le taux des autopsies effectuées aux Etats-Unis ne cesse pas de diminuer, au grand mécontentement des chercheurs cliniques qui reconnaissent la valeur de cet outil de recherche traditionnel.^{151,152} Les autopsies ont été d'une signification primordiale pour notre compréhension actuelle de nombreuses maladies telles que les maladies cardiaques,¹⁵¹ l'appendicite,¹⁵¹ le diabète^{153,154}

et la maladie d'Alzheimer.⁸³ Même si l'utilité des autopsies se limite en général au stade final de la maladie, les biopsies peuvent toutefois fournir des informations au sujet des autres stades de la maladie. Les biopsies diagnostiques à l'aiguille ou à l'endoscope permettent souvent d'obtenir de manière sûre des tissus humains de patients vivants. Ainsi, les biopsies endoscopiques ont démontré que le cancer du colon se développe à partir de tumeurs bénignes, que l'on appelle les adénomes. Par contre, dans l'un des principaux modèles animaux, le cancer du colon ne semble pas présenter cette évolution d'adénome en un carcinome.^{155,156}

4. L'évaluation post-marketing

Grâce à la technique informatique, il est possible de nos jours de réaliser de larges bases de données détaillées sur les effets secondaires des médica-

Les illustrations des processus de tomographie de l'émission de positrons peuvent rendre visibles des régions cérébrales dans différentes fonctions; dans le cas présent, la personne examinée écoute de la musique familière.



ments.¹⁵⁷ Une base de données centrale dérivée des mesures d'évaluation de post-marketing comprenant de telles informations permet une identification rapide des médicaments dangereux.¹⁵⁸ Un tel système de données augmenterait également la probabilité de détection des effets secondaires utiles des médicaments. En effet, les caractéristiques anti-cancérogènes de médicaments tels que la prednisone,¹⁵⁹ le gaz de moutarde nitrogène¹⁶⁰ et l'actinomycine D,¹⁶¹ l'effet tranquilisant du chlorpromazine,¹⁶² l'effet euphorisant des inhibiteurs MAO¹⁶³ ainsi que les antidépresseurs tricycliques¹⁶⁴ ont été découverts grâce à l'observation clinique des effets secondaires.

5. Autres méthodes non animales

Les cultures de cellules et de tissus *in vitro* sont des moyens de recherche efficaces. Entre le milieu des années cinquante et le milieu des années quatre-vingt, le NCI a testé 400'000 produits chimiques en tant que substances éventuellement anti-cancérogènes, le plus souvent sur des souris, dans lesquelles on avait produit la leucémie.¹⁶⁵ Les rares substances efficaces

contre la leucémie des souris n'avaient qu'une influence minimale sur les types principaux de cancers mortels pour les humains.¹⁶⁶

Récemment, la recherche a préféré transmettre les cancers humains sur des animaux au système immunitaire déficient qui ne rejette pas les transplantations tissulaires. Cependant, peu sont les médicaments qui s'étaient avérés prometteurs sur ces modèles et qui ont été cliniquement efficaces, et d'autre part les médicaments à efficacité prouvée n'ont souvent eu aucun résultat sur ces modèles.¹⁶⁷ L'examen d'environ 60 lignes de cellules cancéreuses humaines *in vitro* est plus prometteur et moins onéreux – une alternative donc beaucoup plus fiable.¹⁶⁸ Par analogie, les tests *in vitro* utilisant des cellules à ADN humain permettent plus facilement de détecter les dégénéralions ADN que les tests sur les animaux.¹⁶⁹

En ce qui concerne les vaccins, des chercheurs ont découvert en 1949 que les vaccins extraits de cultures cellulaires humaines sont plus efficaces, plus sûrs et moins onéreux que ceux qui sont

extraits des tissus de singes,^{170,171} car ils excluent également le grave danger de contamination par les virus animaux.¹⁷² De même, la sécurité des vaccins anti-virus a été augmentée en remplaçant les nombreux tests sur les animaux par des techniques de cultures cellulaires beaucoup plus sensibles et plus fiables.^{173,174}

Des anticorps sont largement employés dans la recherche et en clinique. Les chercheurs utilisent des millions d'animaux pour la création d'anticorps en se servant de techniques causant d'immenses souffrances aux animaux. Malgré la disponibilité sans problème de méthodes *in vitro* peu onéreuses, de nombreux chercheurs ne souhaitent pas recourir à la méthode alternative humaine, même s'ils prétendent n'utiliser les animaux que «lorsque c'est indispensable».¹⁷⁵

Les modèles mathématiques utilisant des données cliniques humaines sont une autre source d'informations, nettement plus fiables que les données provenant des expériences sur les animaux.¹⁷⁶ Les modèles mathématiques ont recours à des données cliniques et épidémiologiques

humaines pour établir des hypothèses sur les processus complexes de maladies. L'un des modèles mathématiques a révélé par exemple l'existence de deux sortes nettement différentes de cancer du sein, l'un agressif, l'autre beaucoup plus bénin. Ces deux cancers ne diffèrent pas au microscope. Ce modèle propose pour la forme plus cancéreuse un diagnostic précoce suivi d'un traitement agressif, tandis que pour la forme moins cancéreuse, l'excision peut mener plus souvent à la guérison.¹⁷⁷

Pourquoi l'expérimentation animale continue d'exister

Si l'expérimentation animale présente autant de défauts, pourquoi continue-t-elle d'exister? Plusieurs explications sont probables.

Les expériences sur les animaux peuvent facilement être publiées. Dans le monde «publier ou périr» de la science académique, il faut faire preuve de peu d'originalité ou de compréhension pour reprendre un modèle animal déjà bien défini, changer une variable X ou l'espèce utilisée pour arriver en peu de temps à des données «nouvelles» et

«intéressantes». Par contre, la recherche clinique, qui s'applique directement aux humains, est souvent plus onéreuse et requiert plus de temps. Les nombreuses espèces animales disponibles et les possibilités de manipulation presque infinies offrent également aux chercheurs l'occasion de «prouver» presque chaque théorie servant leurs besoins économiques, professionnels ou politiques. Par exemple, les chercheurs ont «démontré» que les cigarettes peuvent ou ne peuvent pas causer le cancer chez les animaux, selon celui qui finançait l'étude.^{178,179}

Les expériences sur les animaux tendent à s'éterniser elles-mêmes. Les salaires des scientifiques et leur statut professionnel sont bien souvent liés aux fonds de recherche, et la preuve d'expérience et de connaissances spécialisées joue un rôle décisif dans le succès des candidatures de financement. Les chercheurs formés aux techniques de l'expérimentation animale trouvent donc difficile ou inapproprié de se mettre aux nouvelles méthodes, comme les cultures de tissus.

Les expériences sur les animaux semblent plus «scientifi-

ques» que la recherche clinique. Les chercheurs soulignent souvent que les tests en laboratoires sont «contrôlés», parce qu'ils peuvent changer à gré une variable au moment donné. Le contrôle est toutefois illusoire. Chaque modèle animal se distingue d'innombrables façons de la physiologie et de la pathologie humaine. En outre, l'environnement du laboratoire en soi crée des variables contradictoires, tels que le stress et une pathologie non souhaitée ou inconnue chez les animaux. De telles variables peuvent avoir des influences sur l'ensemble du système, falsifier les résultats des tests et miner la transmission des connaissances sur l'homme.

Les expériences sur les animaux sont lucratives. Leur position traditionnellement respectée dans la médecine moderne assure le soutien financier, qui est souvent une composante intégrale d'un budget de recherche universitaire. De nombreux centres médicaux reçoivent des dizaines de millions de dollars par an, sous forme de subventions directes, pour l'expérimentation animale, et d'autres dizaines de millions en plus pour les frais fixes, soi-disant

liés à cette recherche. Comme ces centres médicaux dépendent de ces subventions pour frais fixes afin de couvrir une grande partie de leurs frais administratifs, leurs frais de construction et l'entretien de leurs bâtiments, ils éternisent le système de l'expérimentation animale en la vantant dans les médias et vis-à-vis des législateurs.

La moralité de l'expérimentation animale est rarement remise en question par les chercheurs qui préfèrent défendre dogmatiquement la pratique plutôt que d'affronter les questions éthiques évidentes qu'elle génère.¹⁸⁰⁻¹⁸³ Le langage des expérimentateurs sur les animaux trahit leur tentative d'éviter les questions éthiques. Ainsi, ils «sacrifient» plutôt les animaux qu'ils ne les «tuent», et s'ils constatent un «malaise» animal, ils ne reconnaissent que rarement la douleur ou les autres souffrances.¹⁸⁴ Les jeunes scientifiques apprennent rapidement de leurs supérieurs hiérarchiques comment reprendre cette attitude; citons le sociologue Arnold Arluke:

«Un message – presque un avertissement – qu'ont reçu les nouveaux venus était qu'il

est controversé ou risqué d'admettre des doutes moraux, ceci équivaldrait à admettre que quelque chose ne tourne pas rond avec l'expérimentation animale, ce qui donnerait alors des «munitions à l'ennemi.»¹⁸⁴

La défense éthique de la pratique de la part des expérimentateurs sur les animaux a toujours été superficielle et au service de leur propre intérêt. En général, ils ne renvoient qu'à la soi-disant utilité pour l'humanité, se contentant d'avancer l'argument que la fin justifie les moyens.^{185,186} Ils ajoutent souvent que les animaux sont «inférieurs» et que certaines caractéristiques humaines comme l'intelligence, la structure familiale, le lien social, les aptitudes de communication et l'altruisme leur font défaut par rapport aux humains. Cependant, de nombreux animaux – dont les rats, les porcs, les chiens, les singes et les anthropoïdes – font preuve d'une réflexion logique et/ou manifestent de l'altruisme. De plus en plus de preuves démontrent que de nombreux animaux ressentent la même gamme d'émotions que les humains.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ Les chimpanzés et les gorilles peuvent apprendre le langage par signes humain et commu-

niquent entre eux par des signes, même en l'absence des humains.^{190,191}

Le grand public, qui s'occupe de la protection des animaux, a été convaincu que les animaux de laboratoire ne souffrent que rarement. Les expérimentateurs sur les animaux citent souvent une statistique du département américain d'agriculture (USDA), établie par des chercheurs eux-mêmes, affirmant que seuls 6 à 8 pour cent des animaux utilisés dans les expériences sont soumis à des douleurs non atténuées par une anesthésie ou un calmant.¹⁹² L'amendement à la loi de Helms [Helms' Amend-

ment] de 2002 prévoit cependant que les souris, rats et oiseaux, qui constituent 90% des animaux utilisés pour l'expérimentation animale aux Etats-Unis, ne se voient pas accorder la moindre protection par la législation sur la protection des animaux [Animal Welfare Act].¹⁹³

Le matériel à l'appui disponible indique également que de nombreux expérimentateurs sur les animaux ne veulent pas admettre ou même percevoir que les animaux ressentent de la douleur et des souffrances. Ainsi par exemple la sociologue Mary Phillips a observé comment, dans le cadre de différents tests, des



Un grand nombre d'animaux démontrent par leur comportement que leurs émotions et leurs pensées sont très semblables à celles des humains.

expérimentateurs tuent des rats avec des substances hautement toxiques, provoquent un cancer chez des rongeurs, soumettent des animaux à de graves opérations sans anesthésie post-opérative et procèdent à de nombreux autres traitements douloureux sans octroyer la moindre anesthésie ou le moindre calmant aux animaux. Nonobstant ces faits, aucun des chercheurs n'a admis dans son rapport annuel à l'USDA que les animaux ont souffert de douleurs non atténuées ou de malaises. Phillips relate: «Encore et toujours, les chercheurs m'ont assuré que dans leurs laboratoires, les animaux n'étaient jamais blessés ... La <douleur> signifiait une douleur infligée à un certain animal lors d'une opération, et rien d'autre ... Questionnés au sujet de la souffrance psychologique ou émotionnelle, de nombreux chercheurs étaient incapables de répondre.»¹⁹⁴

Les dizaines de millions d'animaux utilisés et tués dans les laboratoires américains souffrent en général énormément, souvent de peur et de douleurs physiques. Ils souffrent quasiment toujours de la douleur de séparation qui leur est infligée par leur em-

prisonnement, qui piétine leurs besoins psychologiques et physiques les plus fondamentaux.

Conclusion

La valeur de l'expérimentation animale est fortement exagérée par les milieux personnellement intéressés à son maintien pour des raisons économiques. L'expérimentation animale se concentrant sur des pathologies artificiellement créées et incluant des variables contradictoires et étant douteuse du fait des différences anatomiques, physiologiques et pathologiques entre les humains et les animaux, elle représente par sa nature une méthode peu valable pour l'examen des processus des maladies humaines. Les milliards de dollars investis chaque année dans l'expérimentation animale trouveraient une utilisation plus efficace, effective et humaine s'ils étaient utilisés au profit de la recherche clinique et épidémiologique et des programmes de santé officiels.

Références et notes

1. Ensemble, le Comité médical pour une médecine responsable [The Physicians Committee for Responsible Medicine] et le Comité pour la modernisation de la recherche médicale [Medical Research Modernization Committee] réunissent plus de 4500 membres, scientifiques et médecins, dont la plupart adopte une position particulièrement critique vis-à-vis l'expérimentation animale.
2. Barnard ND, Kaufman SR. Animal research is wasteful and misleading. *Scientific American* 1997;Feb:80-82.
3. Mukerjee M. Trends in animal research. *Scientific American* 1997;Feb:86-93.
4. Loeb JM, Hendee WR, Smith SJ, Schwartz R. Human vs animal rights. In defense of animal research. *Journal of the AMA* 1989;262:2716-2720.
5. Botting JH, Morrison AD. Animal research is vital to medicine. *Scientific American* 1997;Feb:83-85.
6. Reines BP. On the locus of medical discovery. *Journal of Medicine and Philosophy* 1991;116:183-209.
7. Reines BP. On the role of clinical anomaly in Harvey's discovery of the mechanism of the pulse. *Perspectives in Biology and Medicine* 1990;34:128-133.
8. McQuarrie I. *The Experiments of Nature and Other Essays from the Porter Lectures*. Lawrence, Kansas, University of Kansas Press, 1944.
9. Peller S. *Quantitative Research in Human Biology and Medicine*. Bristol, England, John Wright & Sons, 1967.
10. Beeson PB. The growth of knowledge about a disease: hepatitis. *American Journal of Medicine* 1979;67:366-370.
11. Good RA. Runestones in immunology. *Journal of Immunology* 1976; 117:1413-1428.
12. Good RA. Keystones. *Journal of Clinical Investigation* 1968; 47:1466-1471. Beeson et Good ont récemment insisté sur le fait qu'ils ne s'opposent pas à l'expérimentation animale et qu'ils la considèrent comme essentielle pour le progrès médical. Leurs propres articles se parlent toutefois d'eux-mêmes.
13. Greek CR, Greek JW. *Sacred Cows and Golden Geese*. New York, Continuum, 2000.
14. Greek CR, Greek JW. *Specious Science*. New York, Continuum, 2002.
15. Brecher R. *The Consumers Union Report on Smoking and the Public Interest*. Mount Vernon, Consumers Union, 1963.
16. Doll R, Hill AB, The mortality of doctors in relation to their smoking habits: A preliminary report. *British Medical Journal* 1954;1:1451-1455.
17. Northrup E. Men, mice, and smoking, in *Science Looks at Smoking*. New York, Coward-McCann, 1957, p 133.
18. Enterline PE. Asbestos and cancer, in Gordis L (ed). *Epidemiology & Health Risk Assessment*. New York, Oxford Univ Pr, 1988.
19. Gardner MJ, Snee MP, Hall AJ, et al. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *British Medical Journal* 1990;300:423-429.
20. Wald ML. Pioneer in radiation sees risk even in small doses. *New York Times* Dec 8, 1994, p A1.
21. Stewart A. Alternative sources of risk estimates for cancer effects of radiation. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 1995;62:380-385.
22. Gould JM, Sternglass EJ. Nuclear fallout, low birthweight, and immune deficiency. *International Journal of Health Science* 1994;24:311-335.
23. Bross ID. Fifty Years of Folly and Fraud "In the Name of Science." Buffalo, *Biomedical Metatechnology*, 1994.
24. Ainley CC, Senapati A, Brown IM, et al. Is alcohol hepatotoxic in the baboon? *Journal of Hepatology* 1988;7:85-92.
25. Paul JR. *History of Poliomyelitis*. New Haven, Yale Univ. Press, 1971.
26. Sabin AB. Statement of Albert B. Sabin, M.D. Hearing before the Subcommittee on Hospitals and Health Care of the Committee on Veterans' Affairs of the House of Representatives, April 26, 1984, serial no 98-48.
27. Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissue. *Science* 1949;109:85-86.
28. Domingo RT, Fries C, Sawyer P, Wesolowski S. Peripheral arterial reconstruction. Transplantation of autologous veins. *Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs* 1963;9:305-316.
29. Hume D. Experiences with Renal Homotransplantation in the Human Subject. *Journal of Clinical Investigation* 1955;34:327-381.
30. American Medical Association Council on Scientific Affairs. Animals in research. *Journal of the AMA* 1989;261:3602-3606.

31. Bailar JC III, Gornik HL. Cancer undefeated. *New England Journal of Medicine* 1997;336:1569-1574.
32. Beardsley T. A war not won. *Scientific American* 1994;270(1):130-138.
33. Jamal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer Journal for Clinicians* 2002;52:23-47.
34. US General Accounting Office. *Cancer Patient Survival: What Progress has been Made?* Washington, DC, General Accounting Office, 1987.
35. Dulbecco R. A turning point in cancer research: Sequencing the human genome. *Science* 1986;231:1055-1056.
36. Leavitt J. The case for understanding the molecular nature of cancer: Some recent findings and their implications. *Medical News* Sept 9, 1985.
37. Bross I. Crimes of Official Science. Buffalo, *Biomedical Metatechnology*, 1987.
38. Hahn WC, Counter CM, Lundberg AS, Beijersbergen RL, Brooks MW, Weinberg RA. Creation of human tumour cells with defined genetic elements. *Nature* 1999;400:464-467.
39. Gardner MB, Luciw PA. Animal Models of AIDS. *FASEB Journal* 1989;3:2593-2606.
40. Nath BM, Schumann KE, Boyer JD. The chimpanzee and other nonhuman-primate models in HIV-1 vaccine research. *Trends in Microbiology* 2000;8:426-431.
41. Stott J, Almond N. Assessing animal models of AIDS. *Nature Medicine* 1995;1:295-297.
42. *Shortcomings of AIDS-Related Animal Experimentation*. New York, Medical Research Modernization Committee, 1996.
43. Wyand MS. The use of SIV-infected rhesus monkeys for the preclinical evaluation of AIDS drugs and vaccines. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1992;8:349-356.
44. Johnston MI. The role of nonhuman primate models in AIDS vaccine development. *Molecular Medicine Today* 2000;6:267-270.
45. DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA. *AIDS Etiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention*, 3rd Edition. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.
46. Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, et al. 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BS A509U). *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1985;82:7096-7100.
47. Soudeyns H, Yao X-J, Gao Q, et al. Anti-human immunodeficiency virus type 1 activity and in vitro toxicity of 2'-deoxy-3'-thiacytidine (BCH 189), a novel heterocyclic nucleoside analog. *Antimicrobial Agents and Chemotherapeutics* 1991;35:1386-1390.
48. Roberts NA, Martin JA, Kinchington D, et al. Rational design of peptidebased HIV proteinase inhibitors. *Science* 1990;248:358-361.
49. Giannelli MA. Three blind mice, see how they run: A critique of behavioral research with animals, in Fox MW, Mickley LD (eds). *Advances in Animal Welfare Science* 1985/86. Washington DC, Humane Society of the US, 1985, pp 109-164.
50. Cohen MJ. The irrelevance of animal experimentation in modern psychiatry and psychology, in Cohen MJ, Natelson N (eds) *Facing the Challenge*. Alexandria VA, Concern for Helping Animals in Israel, 1991, pp 91-107.
51. Cohen MJ. Animal testing. *Psychiatric News* [letter]. Nov 20, 1987.
52. Bannister D. The fallacy of animal experimentation in psychology, in Sperlinger D (ed). *Animals in Research*. New York, John Wiley & Sons, 1981, pp 307-317.
53. Bannister D. The myth of physiological psychology. *Bulletin of the British Psychological Society* 1968;21:229-231.
54. Shapiro K. *Animal Models of Human Psychology: Critique of Science, Ethics and Policy*. Seattle, Hogrefe & Huber, 1997.
55. Plous S. Attitudes towards the use of animals in psychological research and education: Results from a national survey of psychologists. *American Psychologist* 1996;51:1167-1180.
56. Bowlby J. *Maternal care and mental health*. Geneva, WHO Monograph Series, No. 2, 1952.
57. Spitz RA, Wolf KM. Anaclitic depression. *Psychoanalytic Studies of the Child* 1946;2:313-342.
58. Cohen MJ. A critique of the use of maternally deprived monkeys to study alcohol abuse. *MRMC Report* 1996;9(1):1-2.
59. Cohen MJ. A critique of maternal deprivation monkey experiments at The State University of New York Health Science Center *MRMC Report* 1996;9(4):1-8.
60. Dole VP. On the relevance of animal models to alcoholism in humans. *Alcoholism Clinical and Experimental Research* 1986;10:361-363.

61. Kelly JA. Psychological research and the rights of animals: Disagreement with Miller [letter]. *American Psychologist* 1986;41:839-841.
62. Lee T. *Gene Future*. New York, Plenum Pr, 1993, p 177.
63. Clarke LL, Grubb BR, Gabriel SE, Smithes O, Koller BH, Boucher RC. Defective epithelial transport in a gene-targeted mouse model of cystic fibrosis. *Science* 1992;257:1125-1128.
64. Zbinden G, Flury-Roversi M. Significance of the LD50 test for the toxicological evaluation of chemical substances. *Archives of Toxicology* 1981;47:77-99.
65. Fano A. *Lethal Laws: Animal Testing, Human Health and Environmental Policy*. London, Zed Books, 1997, pp 157-159.
66. Stephens M. Replacing animal experiments, in Langley G (ed). *Animal Experimentation: The Consensus Changes*. New York, Chapman and Hall, 1989, pp 144-168.
67. Clemedson C, McFarlane-Abdulla E, Andersson M, et al. MEIC evaluation of acute systemic toxicity. *Alternatives to Laboratory Animals* 1996;24(suppl 1):273-311.
68. Shrivastava R. In vitro tests in pharmacotoxicology. *Alternatives to Laboratory Animals* 1997;25:339-340.
69. Sharpe R. The Draize test--motivations for change. *Food and Chemical Toxicology* 1985;23:139-143.
70. Freeberg FE, Hooker DT, Griffith JF Correlation of animal eye test data with human experience for household products: An update. *Journal of Toxicology-Cutaneous & Ocular Toxicology* 1986;5:115-123.
71. Langley G, Fisher G. *New Perspectives in Cosmetic Toxicology: Non-animal Tier-Testing Strategies*. London, International Fund for Animal Welfare, 1995.
72. Abelson PH. Diet and cancer in humans and rodents. *Science* 1992;255:141.
73. Salsburg D. The lifetime feeding study of mice and rats--an examination of its validity as a bioassay for human carcinogens. *Fundamental and Applied Toxicology* 1983;3:63-67.
74. Lave LB, Ennever FK, Rosenkranz HS, Omenn GS. Information value of the rodent bioassay. *Nature* 1988;336:631-633.
75. Worth AP, Balls M (eds). *Alternative (Non-animal) Methods for Chemical Testing: Current Status and Future Prospects*. ATLA 2002;30(suppl 1):83-93.
76. Fawver AL, Branch CE, Trentham L, Robertson BT, Beckett SD. A comparison of interactive videodisc instruction with live animal laboratories. *American Journal of Physiology* 1990;259(Adv Physiol Educ 4);S11-S14.
77. Hepner LA. *Animals in Education*. Albuquerque, NM, Richmond Pub, 1994.
78. McGregor JC. The use of the placenta for microsurgical vascular practice. *Journal of the Royal College of Surgeons* 1980;25:233-236.
79. Ota D, Loftin B, Saito T, Lea R, Keller J. Virtual reality in surgical education. *Computers in Biology & Medicine* 1995;25:127-137. See also www.meti.com.
80. LaFollette H, Shanks N. Animal models in biomedical research: Some epistemological worries. *Public Affairs Quarterly* 1992;7:113-130.
81. LaFollette H, Shanks N. *Brute Science*. New York, Routledge, 1997.
82. Kaufman SR, Reines BP, Casele H, Lawson L, Lurie J. An evaluation of ten randomly chosen animal models of human diseases. *Perspectives on Animal Research* 1989;1(Suppl):1-128.
83. Kaufman SR, Czarnecki T, Haralabatos I, Richardson M. Animal models of degenerative neurological diseases. *Perspectives on Medical Research* 1991;3:9-48.
84. Smith CD. A critique of brain wound research. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:19-24.
85. Buyukmihci NC. Response to Dr. Blakemore's assertion that work involving nonhuman animals has led to significantly greater understanding and treatment of amblyopia. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:57-62.
86. Cohen MJ, Black DN, Fouts RS, Dobbs FW. A critique of neurology experiments at Northwestern University. *Perspectives on Medical Research* 1993;4:22-28.
87. Kaufman SR. Animal models of spinal cord injury. *Perspectives on Medical Research* 1990;2:1-12.
88. Mack JD, Greenberg RA. Review of scoliosis research at the University of Michigan. *Perspectives on Medical Research* 1990;2:33-36.
89. Committee on Animal Models in Biomedical Research. *Aping Science*. New York, MRM, 1995.
90. Barnard N, Hou S. Inherent stress: The tough life in lab routine. *Lab Animal* Sept 1988, pp 21-27.

91. Cotton P. Animals and science benefit from "replace, reduce, refine" effort. *Journal of the AMA* 1993;270:2906.
92. Hewitt HB. The use of animals in experimental cancer research, in Sperlinger D (ed). *Animals in Research*. New York, John Wiley & Sons, 1981.
93. Freedman DA, Zeisel H. From mouse to man: The quantitative assessment of cancer risks. *Statistical Science* 1988;3:3-28.
94. Smith CD. Head injury research at the University of Cincinnati. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:9-18.
95. Ames BN, Gold LS. Too many rodent carcinogens: Mitogenesis increases mutagenesis. *Science* 1990;249:970-971.
96. Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP. Animal models of stroke: Are they relevant to human disease? *Stroke* 1990;21:1-3.
97. Habal MB. The influence of lip repair with and without soft-tissue undermining on facial growth in beagles [discussion]. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1988;82:756-759.
98. Fernandes D. Animal experimentation: Necessary or not? *Cleft Palate Journal* 1989;26:258.
99. Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP. Relevance of animal models to stroke [letter]. *Stroke* 1990;21:1091-1092.
100. Selfotel in acute ischemic stroke: Possible neurotoxic effects of an NMDA antagonist. *Stroke* 2000;31:347-354.
101. Sacco, RL, DeRosa JT, Haley Jr EC, et al. Glycine antagonist in neuro protection for patients with acute stroke. *Journal of the American Medical Association* 2001;285:1719-1728.
102. Sharpe R. *Science on Trial*. Sheffield, England, Awareness Pub, 1994.
103. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of Oral Milrinone on Mortality in Severe Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 1991;325:1468-1475.
104. McKenzie R, Fried MW, Sallie R, et al. Hepatic failure and lactic acidosis due to fialuridine (FIAU), an investigational nucleoside analogue for chronic hepatitis B. *New England Journal of Medicine* 1995;333:1099-1105.
105. Kolata G. 2 top diet drugs are recalled amid reports of heart defects. *New York Times* Sept 16, 1997, p A1.
106. Stolberg SG. New information on gene patient's death fails to resolve mystery. *New York Times*, December 2, 1999.
107. General Accounting Office. *FDA Drug Review: Postapproval Risks* 1976/1985. Washington, DC, GAO, 1990.
108. Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *Journal of the American Medical Association* 2002;287:2215-2220.
109. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Journal of the American Medical Association* 1998;279:1200-1205.
110. Cohen SM, Ellwein LB. Cell proliferation in carcinogenesis. *Science*, 1990;249: 1007-1011.
111. Gear RW, Miaskowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Levine JD. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nature Medicine* 1996;2:1184-1185.
112. Berardesca E, Maibach IH. Racial differences in sodium lauryl sulphate induced cutaneous irritation: Black and White. *Contact Dermatitis* 1988;18:65-70.
113. Kaufman SR. Does vivisection pass the utilitarian test? *Public Affairs Quarterly* 1995;9:127-137.
114. Barber B. The ethics of experimentation with human subjects. *Scientific American* 1976;234(2):25-31.
115. Kiernan V. Radiation doctors abused trust in the name of science. *New Scientist* Oct 14, 1995, p 8.
116. Annas GJ. Baby Fae: The "anything goes" school of human experimentation. *Hastings Center Report* 1985;15(1):15-17.
117. Lifton RJ. *The Nazi Doctors*. New York, Basic Books, 1986.
118. Preston R. *The Hot Zone*. New York, Random House, 1994.
119. Cohen MJ. Ebola Alice? *Texas Republic* 1996;3(2):27-30.
120. McKenna MAJ. Monkey virus kills Yerkes researcher. *Atlanta JournalConstitution* Dec 12, 1997.
121. Pennisi E. Monkey virus DNA found in rare human cancers. *Science* 1997;275:748-749.

122. Baboon cells fail to combat AIDS. *Nature* 1996;379:577.
123. Hooper. E. *The River: A Journey to the Source of HIV and AIDS*. Boston, Little, Brown & Co, 1999.
124. Reinhardt V, Roberts A. The African polio vaccine-acquired immune deficiency syndrome connection. *Medical Hypotheses* 1997;48:367-374.
125. Horowitz LG. *Emerging Viruses: AIDS and Ebola*. Rockport, Mass, Tetrahedron, 1996.
126. Allan JS. Xenotransplantation at a crossroads: Prevention versus progress. *Nature Medicine* 1996;2:18-21.
127. Fano A, Cohen MJ, Cramer M, Greek R, Kaufman SR. *Of Pigs, Primates and Plagues: A Layperson's Guide to the Problems with Animal-to-Human Organ Transplants*. New York, Medical Research Modernization Committee, 1997.
128. LeTissier P, Stoye JP, Takeuchi Y, Patience C, Weiss RA. Two sets of human-tropic pig retrovirus. *Nature* 1987;389:681-682.
129. Kimbrell A. *The Human Body Shop*. San Francisco, HarperCollins, 1994, pp 183-187.
130. Rhodes R. *Deadly Feasts*. New York, Simon & Schuster, 1997.
131. Epstein SS. Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: A case of regulatory abdication. *International Journal of Health Services* 1996;26:173-185.
132. Epstein SS. A needless new risk of breast cancer. *Los Angeles Times* March 20, 1994.
133. Challcombe DN, Wheeler EE. Safety of milk from cows treated with bovine somatotropin. *Lancet* 1994;344:815-816.
134. Cummins R. An international boycott of genetically engineered foods. Pure Food Campaign, Washington, DC, March 4, 1997.
135. Leonard RE. Codex at the crossroads: Conflict on trade health. *Nutrition Week* 1995;25:4-5.
136. Heimlich HJ, Patrick EA. The Heimlich maneuver: Best technique for saving any choking victim's life. *Postgraduate Medicine* 1990;87:68-79.
137. Cohen MJ, Young C. *"Alcoholic" Rats and Other Alcohol Research Using Animals*. New York, National Research Information Center, 1989.
138. Sitaram N, Gershon S. Animal models to clinical testing-promises and pitfalls. *Progress in Neuropsychopharmacology Biology and Psychiatry* 1983;7:227-228.
139. Davis JM. Antipsychotic drugs, in Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Fourth Ed. Baltimore, William and Wilkins, 1985.
140. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. *Circulation* 1991;83:356-362.
141. Zaridze D, Maximovitch D, Zemlyanaya G, Aitakov ZN, Boffetta P. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer in nonsmoking women from Moscow, Russia. *International Journal of Cancer* 1998;75:335-338.
142. Lower GM. Human carcinogenesis: A disciplinary perspective. *Medical Hypotheses* 1990;33:1-6.
143. Ornish D, for the Multicenter Lifestyle Demonstration Project Research Group. Avoiding revascularization with lifestyle changes: The multicenter lifestyle demonstration project. *American Journal of Cardiology* 1998;82:72T-76T.
144. Esselstyn Jr. CB. Updating a 12-year experience with arrest and reversal therapy for coronary heart disease. *American Journal of Cardiology* 1999;84:339-341.
145. Zaridze D, Maximovitch D, Zemlyanaya G, Aitakov ZN, Boffetta P. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer in non-smoking women from Moscow, Russia. *International Journal of Cancer* 1998;75:335-338.
146. Heimlich HJ. Advantages and safety of clinical research, in Cohen M, Natelson N (eds). *Facing the Challenge*. Alexandria, VA, CHAI, 1990, pp 123-135.
147. Pechura CM, Martin JB (eds). *Mapping the Brain and Its Functions*. Washington DC, National Academy Press, 1991.
148. Savoy RL. History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging. *Acta Psychologica* 2001;107:9-42.
149. Taylor-Robinson SD. Applications of magnetic resonance spectroscopy to chronic liver disease. *Clinical Medicine* 2001;1:54-60.
150. Schmermund A, Baumgart D, Erbel R. Coronary calcification by electron beam tomography: comparison with coronary risk factors and angiography. *Journal of Cardiovascular Risk* 2000;7:99-106.

151. Hill RB, Anderson RE. *The Autopsy: Medical Practice and Public Policy*. Boston, Butterworth, 1988.
152. Kaufman SR. Autopsy: A crucial component of human clinical investigation. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 1996;120:767-770.
153. Opie EL. *Disease of the Pancreas*. Philadelphia, JB Lippincott, 1910.
154. Barron M. The relation of the islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1920;31:437-448.
155. Ahnen DJ. Are animal models of colon cancer relevant to human disease. *Digestive Diseases & Sciences* 1985;30(12 Suppl):103S-106S.
156. Pories SE, Ramchurren N, Summerhayes I, Steele G. Animal models for colon carcinogenesis. *Archives of Surgery* 1993;128:647-653.
157. Lasagna L (ed). *Postmarketing Surveillance of Multisource Drugs*. Boston, Center for the Study of Drug Development, 1986.
158. van Boxtel CJ, Wang G. Some observations on pharmacoepidemiology in Europe. *Netherlands Journal of Medicine* 1997;51:205-212.
159. Pearson OH, Eliel LP, Rawson RW, et al. ACTH- and cortisone-induced regression of lymphoid tumors in man. *Cancer* 1949;2:943-945.
160. Boesen E. *Cytotoxic Drugs in the Treatment of Cancer*. London, Edward Arnold, 1969, p 24.
161. Coley WB. A preliminary note on the treatment of inoperable sarcoma by the toxic product of erysipelas. *The Post-Graduate* 1893;8:278-286.
162. Caldwell A. *Origins of Psychopharmacology: From CPZ to LSD*. Springfield, Charles C Thomas, 1970.
163. Lehmann HE, Kline NS. Clinical discoveries with antidepressant drugs, in Parnham MJ, Bruinvels J (eds). *Discoveries in Pharmacology*, Volume 1. New York, Elsevier, 1983, pp 209-221.
164. Sulser F, Mishra R. The discovery of tricyclic antidepressants and their mode of action, in Parnham MJ, Bruinvels J (eds). *Discoveries in Pharmacology*, Volume 1. New York, Elsevier, 1983, pp 233-247.
165. Stevens C. Statement before the House Subcommittee on Labor, Health, and Human Services, April 30, 1987.
166. Pihl A. UICC Study Group on chemosensitivity testing of human tumors. Problems--applications--future prospects. *International Journal of Cancer* 1986;37:1-5.
167. Gura T. Systems for identifying new drugs are often faulty. *Science* 1997;278:1041-1042.
168. Anon. Drug discovery screen adapts to change. *Journal of the National Cancer Institute* 1990;82:1087.
169. Waldren C, Correll L, Sognier MA, Puck TT. Measurement of low levels of x-ray mutagenesis in relation to human disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1986;83:4839-4843.
170. Hayflick L. The choice of the cell substrate for human virus vaccine production. *Laboratory Practice* 1970;19:58-62.
171. Beale AJ. Use of tissue cultures for testing vaccines. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1978;71:681-686.
172. Hayflick L. Human virus vaccines: Why monkey cells? *Science* 1972;176:183-184.
173. Hendriksen CFM. *Laboratory Animals in Vaccine Production and Control: Replacement, Reduction and Refinement*. Boston, Kluwer Academic Pub, 1988.
174. Metz B, Hendriksen CF, Jiskoot W, Kersten GF. Reduction of animal use in human vaccine quality control: opportunities and problems. *Vaccine* 2002;20:2411-30.
175. Hendriksen C, Rozing J, van der Kamp M, de Leeuw W. The production of monoclonal antibodies: Are animals still needed? *Alternatives to Laboratory Animals* 1996;24:109-110.
176. Bross ID. Mathematical models vs. animal models. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:83-108.
177. Blumenson L, Bross I. A mathematical analysis of the growth and spread of breast cancer. *Biometrics* 1969;25:95-109.
178. Bazell RJ. Smoking dogs: Tobacco institute tries to discount cancer studies. *Science* 1970;170:515.
179. Auerbach O, Hammond EC, Kirmian D, Garfinkel L. Effects of cigarette smoking on dogs II. Pulmonary neoplasms. *Archives of Environmental Health* 1970;21:754-768.
180. Gluck JP, Kubacki SR. Animals in biomedical research: The undermining effect of the rhetoric of the besieged. *Ethics and Behavior* 1991;2:157-173.
181. Weibers DO, Leaning J, White RG. Animal protection and medical science. *The Lancet* 1994;343:902-904.

182. Kaufman SR. [letter]. *The Lancet* 1994;343:1574.
183. Dunayer J. Censored: Faculty who oppose vivisection. *Z Magazine* 1993; April;57-60.
184. Arluke A. The ethical socialization of animal researchers. *Lab Animal* June 1994, pp 30-35.
185. Rowan AN. Is justification of animal research necessary? [letter]. *Journal of the AMA* 1993;269:1113-1114.
186. Buyukmihci NC. Consistency in treatment and moral concern. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995;206:477-480.
187. Masson JM, McCarthy S. *When Elephants Weep: The Emotional Lives of Animals*. New York, Delacorte Pr, 1995.
188. Griffin DR. *Animal Minds*. Chicago, Univ Chicago Pr, 1992.
189. Bekoff M. *The Smile of a Dolphin*. New York, Discovery Books, 2000.
190. Fouts RS. *Next of Kin*. New York, William Morrow, 1997.
191. Patterson F, Linden E. *The Education of Koko*. New York, Rinehart & Winston, 1991.
192. AMA White Paper. Use of Animals in Biomedical Research: The Challenge and Response. *American Medical Association*, 1988.
193. U.S. Department of Agriculture. 2002 Farm Bill Amendment Section on Rats, Mice, and Birds. <http://www.aphis.usda.gov/ac/farmbill2002.html>.
194. Phillips M. Savages, drunks and lab animals: The researcher's perception of pain. *Society and Animals* 1993;1;61-81.