

LES COMITÉS D'ÉTHIQUE EN EXPÉRIMENTATION ANIMALE : HISTORIQUE ET RÉGLEMENTATION

ETHICS COMMITTEES IN ANIMAL EXPERIMENTATION: HISTORY AND REGULATIONS

Virginie VALLET¹ 

Manuscrit initial reçu le 27 mai 2024 (communication orale présentée le 22 février 2024), manuscrit révisé reçu le 1^{er} juillet 2024, accepté le 3 juillet 2024

RÉSUMÉ

La France, septième pays le plus riche du monde, excelle en recherche fondamentale et appliquée, notamment en développant des médicaments pour des maladies graves. L'expérimentation animale y est encadrée par la directive européenne 2010/63/UE, avec environ 1,7 à 1,9 millions d'animaux utilisés annuellement. Les comités d'éthique, devenus autorités compétentes, évaluent ces projets selon une approche pluridisciplinaire et transparente. Depuis 2013, ce système réglementaire s'est consolidé, intégrant les principes de la Charte nationale de 2008, promouvant une évaluation éthique rigoureuse et structurée.

Mots-clés : expérimentation animale, comité d'éthique, évaluation éthique, réglementation, charte nationale

ABSTRACT

France, the seventh richest country in the world, excels in fundamental and applied research, particularly in developing drugs for serious diseases. Animal experimentation in the country is regulated by the European Directive 2010/63/EU, with approximately 1.7 to 1.9 million animals used annually. Ethics committees, now competent authorities, evaluate these projects through a multidisciplinary and transparent approach. Since 2013, this regulatory system has been consolidated, integrating the principles of the 2008 National Charter, promoting a rigorous and structured ethical assessment.

Keywords: animal experimentation, ethics committee, ethical assessment, regulations, national charter

INTRODUCTION

La France, 68 millions d'habitants, se situe au 7^e rang des pays les plus riches du monde. La recherche fondamentale y est très développée, avec tous les ans de nouvelles découvertes en physiologie, biologie cellulaire, toxicologie, génétique... La recherche appliquée n'est pas en reste avec des découvertes importantes pour la mise au point de nouveaux médicaments pour les êtres humains [SIDA, diabète, cancers, maladies génétiques, maladies neurodégénératives – citons par exemple pour illustration concrète les travaux de l'Institut Necker - qui ont fait la « une » d'une radio nationale tout récemment - sur une enzyme qui pourrait jouer un rôle majeur dans le vieillissement... (Tighanimine *et al.* 2024)]. Les médicaments/vaccins sont également développés pour les animaux, avec tous les tests de sécurité connexes utilisant eux-mêmes des animaux. Enfin, les activités de production permettent la fabrication à grande échelle d'anticorps ou de molécules antigéniques pour des activités de recherche fondamentale ou la fabrication de kits de détection (comme la toxoplasmose pour la femme enceinte), sans oublier les anticorps thérapeutiques, formidables médicaments de la lutte anti-cancéreuse.

1- Maître de conférences hors-classe, Université de Rennes, campus de Beaulieu, 35042 Rennes. Chargée de mission "expérimentation animale" au Ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche (Responsable de la cellule AFIS) de 2008 à 2021
E-mail : virginie.vallet@univ-rennes.fr



Ces activités font que la France est un État membre qui occupe, depuis de nombreuses années, une place prépondérante en tête des pays de l'Union européenne (UE) en matière d'expérimentation animale. Depuis que la réglementation issue de la directive européenne 2010/63/UE a été mise en œuvre en 2013, les utilisations d'animaux à des fins scientifiques oscillent autour de 1,7 à 1,9 millions par année, c'est-à-dire le cinquième des utilisations des 27 États membres groupés. Cela peut paraître un nombre important, mais relativisons toutefois : le Japon, 3^e pays mondial en termes de PIB, avec 125 millions d'habitants, comptabilise à lui seul 15 millions d'utilisations d'animaux annuelles.

L'objectif de cette communication « Les comités d'éthique en expérimentation animale : historique et réglementation » est d'analyser pourquoi et comment les comités d'éthique sont devenus autorité compétente en matière d'évaluation éthique des projets.

L'utilisation des animaux à des fins scientifiques est encadrée sur le plan réglementaire au niveau européen. C'est l'UE qui est à l'origine des directives à partir desquelles sont déclinées les réglementations nationales. Plus précisément, Commission européenne, Conseil de l'Europe et Parlement européen sont impliqués en un trilogue savamment orchestré. Dans ce système, le Conseil européen impulse les grandes orientations de l'UE et la Commission européenne propose les textes des futures directives au Conseil de l'UE et au Parlement européen.

Deux directives sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ont vu successivement le jour : la directive 86/609/CEE en 1986 et la directive 2010/63/UE en 2010 qui a abrogé la précédente. La directive 2010/63/UE s'inscrit dans la continuité de la directive 86/609, elle est toutefois plus précise et plus détaillée, avec des mesures plus strictes et plus transparentes dans le domaine de l'expérimentation animale (Directive 2010/63/UE, Cons. 4) ; elle généralise en particulier auprès des 27 États membres l'autorisation des projets avec une évaluation éthique préalable. Quelle entité serait chargée de l'évaluation éthique en France ? Une agence avec des experts (type ANR) ne semblait pas appropriée étant donné la nécessaire compétence pluridisciplinaire dans les évaluations.

De nouvelles autorités compétentes ont ainsi été identifiées en France, les comités d'éthique en expérimentation animale pour la tâche d'évaluation des projets et le ministère chargé de la recherche pour l'autorisation des projets après une évaluation éthique favorable.

Alors pourquoi les comités d'éthique ont-ils été chargés de l'évaluation éthique des projets ? Afin de comprendre le contexte d'aujourd'hui, il faut, me semble-t-il, examiner la période des 35 dernières années, qui peut être découpée en trois parties :

- La période 1990-2008 pendant laquelle les expérimentateurs mettent en place des comités d'éthique ;
- La période 2008-2013 pendant laquelle les comités d'éthique adhèrent aux principes de la Charte nationale ;
- La période 2013 à nos jours où les comités d'éthique sont réglementaires et sont des autorités compétentes.

La période 1990-2008 pendant laquelle les expérimentateurs mettent en place des comités d'éthique

Cette période pourrait s'appeler l'ère des chartes françaises. Ces textes rassemblent des principes moraux non réglementaires introduits dans une action qui peut être amoral – infliger des contraintes aux animaux dans les expérimentations - et font appel à la responsabilité des expérimentateurs.

Alors que la réglementation en matière d'expérimentation animale issue de la directive de 1986 est en place depuis plusieurs années, une date clé est la mise en place des comités d'éthique dans le secteur industriel privé en 1992 avec la publication de la **Charte du GRICE**, texte issu des expérimentateurs de ce secteur, vertueux et non imposé par la réglementation. L'année 1992 est également l'année des *Mesures* du ministre de la recherche Hubert Curien, pour une politique de l'expérimentation animale dans les organismes de recherche : ces mesures promeuvent la publication d'une Charte nationale éthique (!), la formation de tous les personnels de l'expérimentation animale, la publication de statistiques robustes, et des fonctionnements d'établissements en conformité avec la réglementation. Hubert Curien a travaillé avec Pierre Tambourin qui promeut la communication des établissements sur l'expérimentation animale en leur sein – et déjà les deux hommes parlent de transparence.

Faisant suite aux mesures Curien, la **Charte des comités régionaux** voit le jour en 2001 pour harmoniser les réflexions éthiques dans le secteur de la recherche publique... qui en réalité reposent sur les mêmes questions que dans le secteur industriel privé.

Le Comité national de réflexion éthique en expérimentation animale (CNREEA) est créé par décret en 2005 et sa première mission est d'élaborer une charte unique s'adressant à la fois aux activités de la recherche publique et



à celles du secteur industriel privé : **la Charte nationale portant sur l'expérimentation animale** publiée en 2008. Les ministres chargés de la recherche et de l'agriculture font une demande écrite au CNREEA : diffuser largement la Charte et la promouvoir, et la réviser si nécessaire.

Le président du CNREEA, André-Laurent Parodi, bien connu de l'Académie, a assuré la promotion de ce texte qui est légitimé. Les organisations reconnues d'utilité publique de protection des animaux et de protection de la faune sauvage considèrent que cette charte est un mode de communication positif, engagé vers le public, sur l'utilisation de l'animal d'expérimentation. La publication de ce texte en 2008 est en effet très large, elle figure en particulier dès 2009 sur le site internet du Ministère chargé de la recherche dans son onglet « Sciences et société ».

La Charte, qui s'adresse à la fois aux expérimentateurs, aux comités d'éthique et à la société civile, est la pierre angulaire pour la mise en place du système d'autorisation de projet réglementaire actuel. Elle comprend neuf articles et une annexe, articles qui formalisent des principes en termes de respect de l'animal, responsabilité individuelle des expérimentateurs, responsabilité des institutions, compétences, principes généraux, démarche éthique, rôle, composition et déontologie des comités.

La charte joue plusieurs rôles importants, avec tout d'abord un rôle dans **l'harmonisation des évaluations des comités d'éthique** qui y ont adhéré, par l'adoption de ses principes pour la démarche éthique identifiés à son article 6. Elle joue également un **rôle structurant** en définissant la composition des comités d'éthique : cinq catégories de membres dont quatre catégories apportant la compétence aux comités (chercheur/concepteur de projet, technicien/applicateur de procédures expérimentales, personnes assurant les soins aux animaux/soigneurs, vétérinaire) et une catégorie apportant le regard de la société civile, sans compétence en matière d'expérimentation animale. De plus, les membres étant proposés par les établissements relevant du comité, la compétence pluridisciplinaire découlait naturellement de la composition.

La période 2008-2013 pendant laquelle les comités d'éthique adhèrent aux principes de la charte nationale

De 2008 à 2013, le secrétariat du CNREEA (assuré par les services du Ministère chargé de la recherche) **enregistre** un par un les comités d'éthique adhérant à la Charte nationale. Le dossier d'enregistrement est vérifié, avec en particulier un courrier du président attestant de l'engagement du comité à respecter les principes de la Charte, la signature des responsables des établissements d'expérimentation animale relevant du comité et la composition du comité incluant les cinq catégories de membres. Les membres doivent être en nombre suffisant pour assurer la compétence du comité. Par ailleurs, les comités souhaitant adhérer à la Charte doivent donner des garanties d'indépendance, d'impartialité et garantir la confidentialité des données qui leur sont soumises.

Pendant ce temps, les services du Ministère chargé de la recherche mènent durant les années 2009 et 2010 **une enquête sur les fonctionnements** des 42 comités d'éthique enregistrés (Vallet-Erdtmann & Tambourin 2011). Ces CE ont évalué 1 975 dossiers en 2010 dont la dimension était très majoritairement de niveau projet, les projets provenant de 222 établissements utilisateurs, avec une montée en puissance de l'activité d'évaluation par les comités entre les deux années. En parallèle, le ministère réunit les président.e.s de comités en colloque et s'implique activement dans la transposition de la directive avec le Ministère chargé de l'agriculture. Cette période correspond également à la mise en place des mesures prises suite aux Rencontres « Animal et société » avec en particulier la réalisation d'une expertise scientifique collective sur la douleur confiée à l'INRA.

Dès qu'une version de la nouvelle directive en 2010 est consolidée en juillet 2010, le CNREEA mène **un travail d'analyse et de comparaison entre directive et Charte**. Les dispositions des articles 3 (Définitions), 38 (Évaluation de projet), 39 (Appréciation rétrospective) et 59 (Autorités compétentes) de la directive trouvent toutes leur écho dans la Charte nationale. La boucle est bouclée : les comités d'éthique enregistrés par le CNREEA, adhérant donc aux principes de la Charte nationale, pourraient être les autorités compétentes en charge de l'évaluation éthique des projets, du fait entre autres de leur compétence pluridisciplinaire indéniable répondant aux besoins d'une recherche française très diversifiée, la transparence reposant sur des critères d'évaluation réglementaires stricts et sur les principes de la Charte nationale. Le ministère souhaite toutefois renforcer l'absence de conflits d'intérêts dans la tâche d'évaluation éthique (« l'accomplissement des tâches prévues » de la directive) par la mise en place d'un engagement individuel de chacun des membres du comité à l'impartialité, à l'indépendance, aux respects des principes de la Charte, mais aussi par la réalisation d'un audit annuel des comités d'éthique afin de vérifier leur fonctionnement.



La période 2013 à nos jours : les comités d'éthique sont règlementaires et sont des autorités compétentes

Les textes de transposition de la directive (décret et arrêtés) sont publiés le 7 février 2013. La Commission européenne les analyse alors scrupuleusement : les textes, notamment le système d'autorisation de projet, correspondent aux dispositions de la directive. La composition des comités d'éthique qui figure dans le décret, en particulier la dénomination des membres compétents non-vétérinaires, est un peu différente de celle qui figurait dans la Charte nationale, et les termes utilisés dans le décret 2013-118 sont repris dans une nouvelle version de 2014 de la Charte. En particulier, *la personne extérieure à l'établissement d'expérimentation animale et témoignant de l'intérêt pour la protection animale* devient, lors de l'examen du décret en Conseil d'État, *la personne non spécialisée dans les questions relatives à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques*, assurant un regard de la société civile, en conformité avec l'article 38 de la directive. Le premier audit du fonctionnement des comités d'éthique, réalisé par une société spécialiste de la qualité et indépendante, sur un échantillon de comités agréés par la suite, permet de recueillir les avis des membres non spécialisés dans les questions relatives à l'expérimentation animale : banquier, physicien, comptable, économiste, assistant ou responsable administratif se sentent bien impliqués, honorés de participer aux évaluations et ont l'impression d'être entendus.

Aujourd'hui, la réglementation est en place depuis 11 ans et la Charte nationale est reconnue ; elle a été révisée en 2014 et elle promet l'esprit dans lequel les évaluations éthiques sont réalisées (Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale, version 2014). Elle est citée dans le Code rural et de la pêche maritime à l'article R.214-119 : *lors de l'évaluation éthique des projets, le comité d'éthique en expérimentation animale prend en compte ses principes*. Pierre Mormede, actuel président du CNREEA, nous apprend dans le bilan d'activité des comités de 2022 que le nombre de comités a été réduit à 86, permettant de rassembler plus d'établissements utilisateurs au sein d'un même comité (sept établissements par comité en moyenne). Le nombre annuel d'évaluations de projets est de 2 700. L'implication des 2 038 membres est réelle et on observe une moyenne de 23 membres par comité.

En conclusion, le système comités d'éthique / ministère / CNREEA mis en place il y a douze ans est robuste. La Charte a été déterminante pour la structuration des comités d'éthique et est absolument fondamentale encore aujourd'hui. Les comités assurent leurs missions et sont les entités pertinentes en France pour réaliser les évaluations éthiques des projets. Des ajustements pour faciliter le travail de ces comités restent toutefois à accomplir, sur les moyens à attribuer aux comités et sur la reconnaissance de l'investissement des membres pour les carrières. L'atteinte des objectifs règlementaires peut être mesurée par tous via les résumés non techniques des projets autorisés et via les enquêtes statistiques annuelles et quinquennales menées auprès des scientifiques qui sont accessibles sur internet. Les inquiétudes sociétales s'expriment toutefois au niveau de l'Union européenne par le moyen des initiatives citoyennes européennes, au nombre de cinq depuis 2012 dans le domaine du bien-être animal et de l'environnement. Une communication des institutions sur les projets réalisés en leur sein est souhaitée au niveau européen (recommandation de la *European animal research association* représentée à la Commission européenne). Enfin, les Ministères de la recherche et de l'agriculture français rédigent à destination du « grand public » de nombreux documents explicatifs sur les enquêtes statistiques et publient les données d'inspections et de contrôles, tout ceci dans le but de rassurer nos concitoyens vis-à-vis de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques.

RÉFÉRENCES

- Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale version 2014. Disponible à : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2021-10/charte-nationale-portant-sur-l-ethique-de-l-exp-rimentation-animale-13643.pdf>
- Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Journal officiel de l'Union européenne 2010/L276/33. Disponible à : <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:fr:PDF>

- Extrait du code rural et de la pêche maritime, articles R214-87 et suivants. Disponible à : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000027040953/2022-09-21
- Tighanimine K, Nabuco Leva Ferreira Freitas JA, Nemazany I, Bankolé A, Benarroch-Popivker D, Brodesser S *et al.* A homeostatic switch causing glycerol-3-phosphate and phosphoethanolamine accumulation triggers senescence by rewiring lipid metabolism. *Nature metabolism*. 2024; 6: 323-42.
- Vallet-Erdtmann V & Tambourin P. Enquête sur le fonctionnement des comités d'éthique français. *STAL*. 2011; 37: 8-13.

