

## RAPPORT ASSOCIÉ À L'AVIS

### Amélioration de l'évaluation des projets utilisant des animaux à des fins scientifiques

#### **Résumé**

#### **1. Introduction**

#### **2. Diversité des domaines d'utilisation d'animaux à des fins scientifiques**

Recherche scientifique, fondamentale et appliquée

Mise sur le marché des nouveaux médicaments

Évaluations toxicologiques

Produits biologiques d'origine animale

Autres travaux

Limitations des méthodes ne reposant pas sur l'utilisation d'animaux

L'indépendance de l'Europe dans le domaine de la recherche demeure un enjeu stratégique

#### **3. Éthique liée à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques**

#### **4. Origine de la réglementation : Une directive européenne transposée en règlements français**

#### **5. Organisation de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques**

#### **6. Critères d'évaluation des "demandes d'autorisation de projets" (DAP) par les CEEA et référentiels**

Critères d'évaluation : l'objectif n'est pas de faire une expertise scientifique des projets

Critères d'évaluation : règle des « 3R », bien-être et enrichissement environnemental

Critères d'évaluation : référentiels et guides de bonnes pratiques

Critères d'évaluation : outils statistiques

Critères d'évaluation : quelques dérives

#### **7. Procédures de dépôt des DAP auprès du MESR et de leur analyse**

Aspects réglementaires liés aux dépôts des DAP

Multi-responsables associés aux DAP (responsables et demandeurs de projets)

Aspects pratiques liés aux dépôts des DAP

Document des DAP

Échanges entre Concepteurs, CEEA et MESR

#### **8. Évaluations rétrospectives**

#### **9. Pression des associations opposées à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques**

#### **10. Conclusions**

#### **Annexes**

## GLOSSAIRE

|          |  |
|----------|--|
| AC       | Autorités compétentes  |
| ANSM     | Agence nationale de sécurité du médicament   |
| CADA     | Commission d'accès aux documents administratifs  |
| CEEA     | Comités d'éthique en expérimentation animale   |
| CNPAFIS  | Comité National pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques         |
| CNREEA   | Comité National de Réflexion Ethique sur l'Expérimentation Animale                       |
| DAP      | Demandes d'autorisation de projets   |
| DSV      | Directions des services vétérinaires   |
| DDPP     | Direction départementale de la protection des populations                                |
| EU       | Etablissement utilisateurs   |
| GIRCOR   | Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche              |
| GTE      | Groupe de travail d'experts  |
| GIS FC3R | Groupement d'Intérêt Scientifique, France Centre Remplacement Réduction Raffinement (3R) |
| MESR     | Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche                                 |
| MAgri    | Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire                             |
| OGM      | Organismes génétiquement modifiés  |
| SBEA     | Structure du bien-être animal  |
| UE       | Union Européenne   |

## Résumé

Certaines espèces animales sont utilisées à des fins scientifiques au cours de procédures encore indispensables pour protéger et améliorer la santé humaine, animale et environnementale. Ce recours à l'animal n'est acceptable aujourd'hui en France comme en Europe, que dans la mesure où les règles éthiques d'utilisation des animaux, telles qu'elles ont été énoncées dans différentes chartes portant sur les obligations de l'expérimentateur et de l'établissement utilisateur, sont scrupuleusement respectées. La directive 2010/63/UE, qui exige le respect de règles strictes en matière de protection et de bien-être animal, place les pays de l'Union européenne au plus haut niveau réglementaire mondial de protection et de respect des animaux.

Ainsi, en France, tout projet utilisant des animaux à des fins scientifiques est réalisé par des personnels formés. Il doit être évalué par un comité officiellement reconnu et indépendant, puis être autorisé par le Ministère chargé de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR).

Les académies nationales de Médecine et de Pharmacie, l'académie des Sciences et l'académie Vétérinaire de France militent depuis longtemps pour une utilisation responsable et éthique des animaux de laboratoire. Un groupe de travail rassemblant ces quatre académies a été constitué afin de formuler des recommandations sur l'environnement scientifique et administratif de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques et de leur protection. Ce groupe a auditionné plusieurs experts.

Le groupe de travail a relevé des différences de fonctionnement notables entre les comités d'éthique en expérimentation animale (CEEA) auxquels sont soumises les demandes d'autorisation de projet (DAP) d'études. Dans certains cas, le mode de fonctionnement du CEEA s'accompagne de délais importants, bien au-delà de celui prescrit par la réglementation, qui peuvent entraver la recherche scientifique et médicale.

Ces difficultés proviennent en grande partie:

- De la traduction dans le droit français de la directive européenne 2010/63 qui gère l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. En 2013, le texte unique européen a été scindé en un décret (2013-118) et cinq arrêtés relevant de plusieurs tutelles ministérielles, certains sont signés par sept ministres.
- Des méthodes d'évaluation éthique qui reposent souvent sur l'expérience propre, voire le ressenti, des membres du CEEA, avec un risque de subjectivité, et insuffisamment sur des référentiels proposant des procédures optimales impactant à minima les conditions de vie de l'animal. De tels référentiels existent et devraient davantage servir de base de concertation entre concepteurs de projets et CEEA.
- Des difficultés de communication et de compréhension réciproque lors des échanges entre les CEEA et les concepteurs.

A la suite de ce constat, le groupe quadri-académique a établi 11 recommandations :

1. De rappeler que ces comités n'ont pas à évaluer les objectifs scientifiques des projets qui leur sont soumis, cette évaluation étant du ressort des comités scientifiques des institutions et des organismes financeurs.
2. De simplifier le document de DAP en évitant les redondances et en le raccourcissant.
3. De rappeler le rôle prescriptif (et non normatif) des comités d'éthique en expérimentation animale.

4. De favoriser l'utilisation de référentiels et de guides de bonnes pratiques, lors des évaluations éthiques, pour les procédures expérimentales et les évaluations de degrés de gravité. Cela nécessite de centraliser et diffuser des référentiels et guides de bonnes pratiques déjà existants. Ces documents doivent également jouer un rôle pédagogique et sont importants afin d'harmoniser les évaluations par les nombreux CEEA. Ces documents devraient également permettre de simplifier/accélérer les évaluations DAP, en limitant les échanges entre concepteurs et CEEA, si une procédure est menée selon un référentiel/guide de bonnes pratiques reconnu.
5. De simplifier et d'harmoniser l'organisation pratique de l'évaluation des DAP, notamment les échanges entre concepteurs, Etablissement Utilisateurs (EU), CEEA, et MESR, au moyen d'un outil intégré permettant de tracer la totalité du processus depuis la soumission du projet par un concepteur jusqu'à son autorisation par le MESR, en passant par l'évaluation par le CEEA. Une telle organisation permettrait de suivre la durée réelle de la totalité du processus dont la loi fixe qu'elle ne doit pas dépasser 8 semaines. L'harmonisation des procédures de dépôts sera possible en publiant sur le site du MESR les règles/procédures de dépôt et de gestion des DAP. Un tel système pourrait permettre de réduire les tâches administratives qui incombent aux CEEA.
6. D'accroître les échanges entre CEEA et les concepteurs par de multiples moyens (visioconférences ou réunions présentielle, échange de documents, plateformes d'échanges, etc...) pour passer d'une logique de soumettant/jury à un esprit collaboratif, respectueux des expertises de chacun, permettant d'améliorer les protocoles expérimentaux au bénéfice des animaux et des objectifs du projet de recherche.
7. De renforcer la visibilité et les actions des structures de gestion du bien-être des animaux, en y associant davantage des expérimentateurs et en validant les compétences de leurs membres.
8. De créer un outil informatique national permettant un retour d'expérience moderne, accessible notamment aux concepteurs.
9. De préciser le circuit des évaluations rétrospectives et leur mise à profit pour favoriser les 3R.
10. D'inclure des concepteurs et des utilisateurs (chercheurs, toxicologues, industriels,..) et des sociétés savantes dans des échanges constructifs lors de l'organisation d'évolutions des procédures liées à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques.
11. De remplacer le terme de "comités d'éthique en expérimentation animale" par "comités d'éthique et de protection des animaux utilisés à des fins scientifiques" afin de souligner leur rôle important pour la protection des animaux.

## RAPPORT

### 1. Introduction

Les animaux sont utilisés à des fins scientifiques au cours de procédures très variées comme la recherche biomédicale et vétérinaire, l'évaluation des toxiques pour l'homme, les animaux et l'environnement, l'optimisation des méthodes d'élevage, les enquêtes médico-légales ou l'enseignement supérieur<sup>1</sup>. La gamme des animaux dont l'utilisation à des fins scientifiques nécessite une autorisation est large et inclut les céphalopodes et tous les vertébrés des poissons aux primates. Cette utilisation est strictement encadrée par des textes réglementaires. La mise en application de ces réglementations se traduit par une organisation et un environnement administratif complexes, avec pour objectif de protéger les animaux tout en limitant les freins à la recherche scientifique, dans un contexte international concurrentiel.

Les académies nationales de Médecine et de Pharmacie, l'académie des Sciences et l'académie Vétérinaire de France soutiennent depuis longtemps une utilisation responsable et éthique des animaux de laboratoire.

En juin 2017, ces Académies avaient pris position sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques en insistant sur les obligations de l'expérimentateur, et avaient publié un texte assorti de recommandations<sup>2</sup>.

En octobre 2021, à la suite du vote par le parlement européen d'une résolution visant à accélérer la suppression des procédures impliquant des animaux vivants dans la recherche scientifique, les 4 Académies ont publié un nouveau communiqué insistant sur le fait que « le recours aux animaux reste actuellement indispensable dans plusieurs secteurs de la recherche en biologie-santé » et ont préconisé qu'une expertise indépendante s'attache à identifier tous les domaines dans lesquels la suppression du recours aux animaux en recherche pourrait avoir des conséquences négatives importantes et induire un abaissement du niveau de protection de la santé humaine ou animale<sup>3</sup>.

Dans le même temps, les Académies soutiennent la transparence en matière d'utilisation des animaux à des fins scientifiques<sup>4</sup>. Elles ont salué la création, le 1er janvier 2022, du GIS FC3R (Groupement d'Intérêt Scientifique France Centre Remplacement Réduction Raffinement (3R)) voulu par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR), les Universités et les grands organismes de recherche, qui a pour ambition d'être reconnu en France et en Europe comme référence et point de contact pour toutes les questions relatives aux 3R, dans la recherche publique comme privée.

Le présent rapport repose sur le travail d'un groupe interacadémique, sur des échanges avec plusieurs académiciens au sein de chaque académie, et sur des entretiens avec plusieurs utilisateurs et académiciens qui ont, ou ont eu diverses responsabilités dans la mise en place de comités d'éthique en expérimentation animale (CEEA), la participation à ces comités, la conception et la réalisation de projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques ou la gestion des stratégies de l'éthique animale

---

<sup>1</sup> <https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list>

<sup>2</sup> [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/DossiersThematiques/RechercheScientifique/170629-RecomInteracademique-ProtexAauxScience-VF-290617.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/DossiersThematiques/RechercheScientifique/170629-RecomInteracademique-ProtexAauxScience-VF-290617.pdf)

<sup>3</sup> [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/Publication/PrisesPosition/AVF\\_2021-CommuniqueInteracademique-ExpeAale-211029.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/PrisesPosition/AVF_2021-CommuniqueInteracademique-ExpeAale-211029.pdf)

<sup>4</sup> [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/DossiersThematiques/RechercheScientifique/210222-Charte\\_Transparence\\_Aaux\\_Science-22fev21.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/DossiersThematiques/RechercheScientifique/210222-Charte_Transparence_Aaux_Science-22fev21.pdf)

en France. Ces personnalités sont issues du monde académique ou d'entreprises privées. Leur liste est jointe en annexe 1.

## **2. Diversité des domaines d'utilisation d'animaux à des fins scientifiques**<sup>5</sup>

**2-1 La recherche scientifique, fondamentale et appliquée**, est un enjeu majeur pour nos sociétés, en particulier dans le domaine biomédical. De nombreuses maladies humaines sont encore mal comprises et demeurent des défis en santé publique. La recherche de nouveaux tests diagnostiques est également nécessaire. C'est le cas en particulier des maladies infectieuses émergentes, des maladies génétiques, des maladies neurodégénératives, des cancers, de certaines maladies chroniques et des maladies inflammatoires, dont la fréquence ne cesse de croître. De même, de nombreuses maladies animales sont mal connues et certaines d'entre elles, communes aux animaux et à l'homme, sont à l'origine de zoonoses, comme la rage ou la COVID-19.

Des progrès sont également indispensables pour améliorer la qualité des productions animales et des soins vétérinaires. La protection de l'environnement est également un des défis majeurs auxquels sont confrontées nos sociétés.

Parallèlement, et en amont de ces enjeux de recherche appliquée, il est nécessaire de maintenir un haut niveau de recherche fondamentale, indispensable au progrès des connaissances et au développement de recherches appliquées originales et de grande portée.

**2-2- La mise sur le marché des nouveaux médicaments** repose sur des essais thérapeutiques contrôlés, réalisés chez l'homme et l'animal (pour les médicaments vétérinaires). La recherche d'efficacité, et d'effets toxiques de certaines molécules sur les fonctions de reproduction et le développement fœtal est indispensable. Des essais s'appliquent également aux produits de la biotechnologie, à la thérapie génique et cellulaire et à certains dispositifs médicaux).

### **2-3- Évaluations toxicologiques des xénobiotiques.**

L'évaluation de la toxicité des xénobiotiques est essentielle pour assurer la sécurité des hommes et des animaux. Elle concerne les candidats médicaments, l'alimentation ainsi que notre environnement. Ces évaluations sont réglementées par des directives internationales, qui évitent la duplication d'études, limitant ainsi le nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques qui doit rester le plus faible possible.

### **2-4- Produits biologiques d'origine animale.**

Au-delà de la recherche et d'aspects réglementaires, des animaux sont parfois utilisés pour obtenir des produits à visée thérapeutique ou scientifique : sérum, anticorps (à visée thérapeutique tels que des anticorps anti-thymocytes pour la prévention des rejets de greffe, outils diagnostic, ou pour la recherche biologique).

### **2-5- Autres travaux.**

D'autres utilisations d'animaux à des fins scientifiques sont recensées comme des études médico-légales, la formation, la conservation d'espèces animales, ou le maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés (cf. la liste des applications et des espèces utilisées disponible sur le site Alures Européen (<https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list>)).

### **2-6- Complément des méthodes ne reposant pas sur l'utilisation d'animaux**

De nombreux travaux scientifiques sont menés sans recourir à l'utilisation d'animaux. Ce sont par exemple des cultures cellulaires complexes comme des organoïdes (cultures cellulaires en 3 dimensions), des puces

---

<sup>5</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020D0569>; Annexe 1. Finalité du projet.

microfluidiques (*organ-on-a-chip*) qui simulent non seulement l'activité biologique d'un tissu mais aussi les contraintes mécaniques auxquelles il est soumis. Des cultures de cellules permettent d'identifier des effets toxiques de nombreux produits dont des cosmétiques. Ces méthodes sont moins coûteuses que celles qui utilisent des animaux, et de fait sont préférées quand elles sont fiables. Il ne faut toutefois pas oublier que nombre d'entre elles nécessitent de recourir à des animaux pour l'obtention des organes ou des cellules qui sont mis en culture.

La gamme des tests qui ne reposent pas sur l'utilisation d'animaux est large, en témoignent les statistiques de l'Union Européenne<sup>6</sup>. Toutefois, elles ne permettent pas encore, à elles seules, d'explorer la globalité des interactions existant entre les organes au sein d'un même individu ou de reproduire les différentes fonctions d'un même organe. Ce niveau de complexité ne peut être analysé à ce jour qu'en étudiant un organisme entier, en particulier dans les domaines cités plus haut.

**2-7- L'indépendance de l'Europe dans le domaine de la recherche biomédicale** demeure un enjeu stratégique, afin d'éviter que notre santé et celle des générations futures soient dépendantes de pays tiers et que nos chercheurs et nos centres de recherche soient conduits à se délocaliser vers des pays où la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ne fait pas l'objet de règles de bonnes pratiques techniques, scientifiques et éthiques aussi strictes et rigoureuses qu'en Europe.

### 3. Éthique liée à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques

**Le recours à l'animal n'est acceptable aujourd'hui en France comme en Europe, que dans la mesure où les règles éthiques d'utilisation des animaux, telles qu'elles ont été énoncées dans différentes chartes portant sur les obligations de l'expérimentateur et de l'établissement utilisateur, sont scrupuleusement respectées.** La directive 2010/63/UE, qui exige le respect de règles strictes en matière de protection et de bien-être animal, place les pays de l'Union européenne au plus haut niveau réglementaire mondial de protection et de respect des animaux.

**Les bases de l'éthique de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques** sont présentées de façon mesurée dans l'ouvrage collectif "Éthique des relations homme / animal", dont nous reprenons certains éléments<sup>7</sup>.

Tout d'abord, il faut distinguer l'éthique générale (également appelée théorique, normative) et l'éthique appliquée (ou prescriptive). La première est une discipline en soi, composante de la philosophie qui repose sur des réflexions d'experts de **très haut niveau**, qui définissent des référentiels ou des normes. La deuxième concerne la mise en application de ce qu'il convient de faire dans une situation précise. Elle est plus opérationnelle, car elle consiste à mettre en application les règles éthiques normatives (des référentiels ou des normes).

Les réglementations et procédures mises en place par l'Europe et la France pour encadrer l'utilisation des animaux à des fins scientifiques reposent sur une recherche d'équilibre entre d'une part les bénéfices attendus pour les êtres humains, les animaux, ou l'environnement et d'autre part les dommages pour les animaux en termes de souffrance, douleur ou angoisse.

---

<sup>6</sup> Rapports de l'Union européenne sur l'utilisation d'animaux dans un but scientifique ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/reports\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/reports_en.htm)).

<sup>7</sup> Denis B. Éthique des relations homme / animal. Pour une juste mesure. Chapitre 3. Éthique de l'expérimentation animale. Edition France Agricole. ISBN: 978-2-85557-409-7. 2015:101-23.

De façon plus spécifique, la réglementation repose en grande partie sur plusieurs principes.

1. **la règle des « 3R »** - Remplacer, Réduire, Raffiner (pour « améliorer ») -, selon les termes utilisés par W.M.S. Russel et R.L. Burch en 1959, et inscrite dans la Directive 2010/63/UE relative à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Elle constitue un des principes éthiques à la base de cette réglementation. Cette règle est entendue, selon les termes-mêmes de la Directive, comme un principe d'optimisation visant à limiter à l'indispensable, à la fois le recours aux animaux, le nombre des animaux utilisés et les contraintes qui leur sont appliquées (art. 4 : [...] *Les États membres veillent à ce que le nombre d'animaux utilisés dans un projet soit réduit au minimum sans compromettre les objectifs du projet*). Il est important de noter que le terme raffiner doit être entendu comme rechercher des procédures qui évitent ou réduisent la douleur et l'inconfort des animaux.
2. **La bientraitance** des animaux (considérée comme une traduction de l'anglais "Welfare") conditionne également la pertinence physiologique et la qualité des observations scientifiques. Il s'agit en plus de limiter les facteurs de souffrance, de respecter au mieux la sensibilité des animaux lors de leur utilisation à des fins scientifiques. Elle s'attache à vérifier l'absence de faim, de soif, de blessures, de maladies, à soustraire à la souffrance, à la peur, au stress et à rechercher des comportements sociaux propres à l'espèce et enfin à valoriser des bonnes relations entre l'homme et l'animal.
3. **L'enrichissement environnemental** a également été souligné par l'Union européenne afin d'améliorer l'hébergement des animaux pour qu'il réponde à leurs besoins éthologiques.
4. Ces règles ont également pour but d'améliorer la qualité des expériences en évitant les résultats biaisés par des réactions de stress des sujets. Parfois, des compromis entre qualité des observations et bientraitance sont réalisés. Par exemple, il faut se souvenir que des médicaments qui limitent la douleur, donnés de façon inappropriée, peuvent moduler le système inflammatoire/immunitaire et biaiser des expériences qui donneraient des résultats faux.

#### **4. Origine de la réglementation : Une directive européenne transposée en règlements français**

La réglementation française qui encadre l'utilisation des animaux à des fins scientifiques repose sur deux décrets (n° 2013-118 du 1er février 2013 et 2017-1411) codifiés dans le Code rural (Chapitre IV/Section6/R214-87 à R214-137<sup>8</sup>) et plusieurs arrêtés du 1<sup>er</sup> Février 2013 et un arrêté du 1er septembre 2021. Cette réglementation résulte de la transposition de la directive européenne (2010/63/EU). Elle est associée à des lois présentes dans le code de la recherche (L236-1)<sup>9</sup>, le code de l'environnement (L412-2), le code rural (L214-3) et le code pénal (521-1 et R-654-1). Celle-ci a été complétée par 7 guides de bonnes pratiques qui concernent les structures chargées du bien-être des animaux et comités nationaux (9 et 10 octobre 2014, <https://doi.org/10.2779/20488>), du cadre d'enseignement et formation (19 et 20 février 2014, <https://doi.org/10.2779/120063>), les inspections et contrôles (9 et 10 octobre 2014, <https://doi.org/10.2779/635772>), l'évaluation des projets et l'appréciation rétrospective (18 et 19 septembre 2013, <https://doi.org/10.2779/923688>), l'évaluation de la gravité des procédures (11 et 12 juillet 2012, <https://doi.org/10.2779/183771>), les animaux génétiquement altérés (25 et 26 Novembre 2021, <https://doi.org/10.2779/340588>), et la rédaction des résumés non-techniques (25 et 26 Novembre 2021, <https://doi.org/10.2779/404778>). Les informations à collecter par les États membres en vertu de la

---

<sup>8</sup> [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section\\_lc/LEGITEXT000006071367/LEGISCTA000027039288/#LEGISCTA000027039291](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006071367/LEGISCTA000027039288/#LEGISCTA000027039291)

<sup>9</sup> Selon le texte d'origine, les articles des codes commencent par une lettre différente : L pour les articles venant de lois ou d'ordonnances ; R pour les articles venant de décrets en conseil d'état, de décrets en conseil des ministres ou d'arrêtés ; D pour les articles venant de décrets simples. Les textes du code rural qui concernent l'utilisation d'animaux vivants à des fins scientifiques sont classés "R".



directive 2010/63/UE ont fait l'objet d'une harmonisation (par exemple, (Décision 2020/569, 16 avril 2020? <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020D0569>).

## 5. Organisation de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques

En France, la gestion de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques repose sur des multiples tutelles ministérielles - certains arrêtés sont signés par 7 ministres. Le Ministère de l'Agriculture (MAgri) est compétent pour la majorité des textes rendant ainsi possible une évaluation sur site des établissements utilisant des animaux à des fins scientifiques. Le MESR est en charge de l'évaluation éthique et des autorisations de projets (Arrêté relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales). Enfin, l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament (ANSM) est responsable de la délivrance des produits stupéfiants destinés aux animaux utilisés à des fins scientifiques. La multiplicité des autorités ne favorise ni la cohérence, ni la coordination des actions. La mise en application de la réglementation française concernant l'évaluation éthique est également relativement complexe (Figure 1).

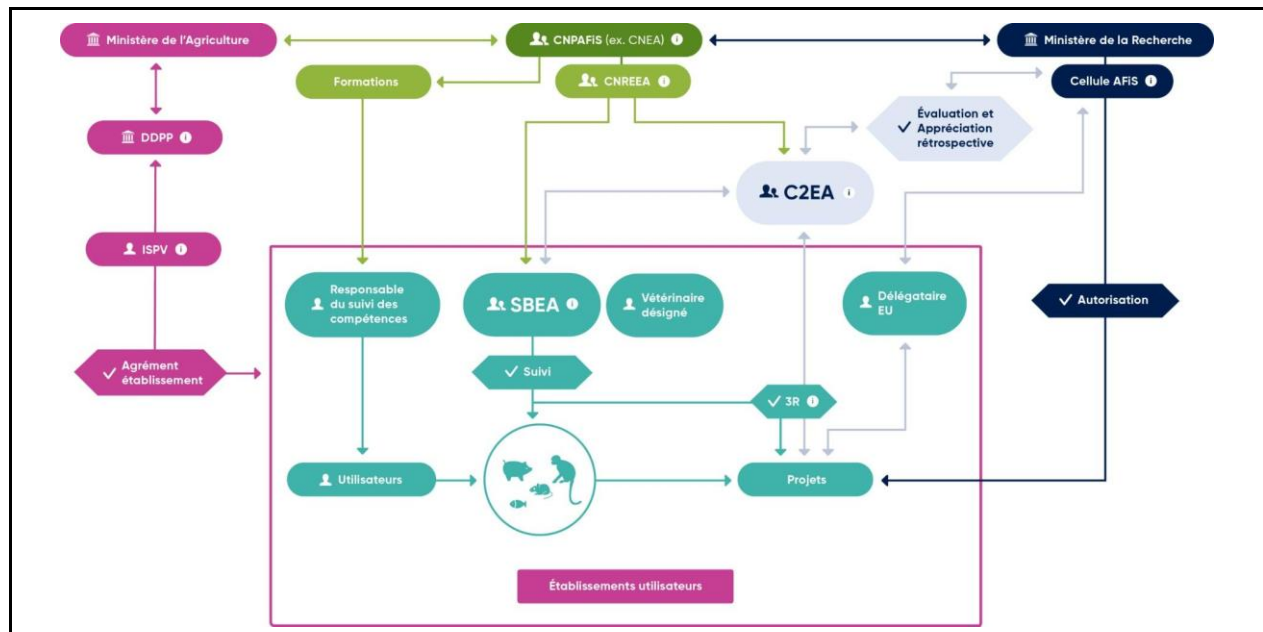


Figure 1. Organisation de la gestion de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques en France. (<https://www.sbea-c2ea.fr/lanimal-dans-la-recherche/>)

Les lieux où les animaux sont utilisés sont appelés "établissement utilisateurs" (EU). La directive européenne demande que cinq tâches soient attribuées à des autorités compétentes (AC). Ces cinq tâches sont l'autorisation des établissements, leur inspection, l'évaluation des projets, l'autorisation des projets et l'appréciation rétrospective<sup>10,11</sup>.

**En France, le MESR** gère les animaux utilisés à des fins scientifiques via le département des activités réglementées (qui gère également l'accès aux ressources génétiques, aux échantillons biologiques humains, aux organismes génétiquement modifiés (OGM) confinés).

<sup>10</sup> DIRECTIVE 2010/63/UE. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:fr:PDF>

<sup>11</sup> Rapport 2020 de la commission au parlement Européen et au conseil sur la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE (pages 2 et 3)

**Le MAgri** est chargé d'agréer les établissements utilisateurs et de les contrôler.

Deux structures conseillent les deux ministères et établissent des recommandations sur ces sujets. La commission nationale pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (CNPAFiS) dite CNEA (de son ancienne dénomination). Cette commission valide les programmes de formations des personnes impliquées dans l'utilisation d'animaux. L'activité de cette commission est consultable sur le site internet du MESR (<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/commission-nationale-pour-la-protection-des-animaux-utilises-des-fins-scientifiques-dite-cnea-84416>).

La deuxième structure est le Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale (CNREEA). Ce dernier donne des avis sur les grandes orientations des activités (par exemple la réduction de l'utilisation d'animaux dédiés à la production d'anticorps, ou le fonctionnement des CEEA). Comme le CNPAFiS, il dispose de moyens humains limités. Malgré la forte implication de ses membres, le CNREEA ne peut donc que produire des avis de très haut niveau et ne publie pas de référentiels. Ses activités sont consultables sur le site du MESR (<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/comite-national-de-reflexion-ethique-sur-l-experimentation-animale-cnreea-51275>).

**Les CEEA** sont les structures officiellement responsables de l'évaluation des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques ou à des fins éducatives. Elles évaluent également des appréciations rétrospectives des projets. Ces structures sont multiples (89 actuellement) et décentralisées. La décision d'autorisation du projet dépend du MESR qui s'appuie sur l'avis des CEEA<sup>12</sup>.

Les multiples CEEA sont des entités très hétérogènes dans leur taille et leur mode de fonctionnement. Jusqu'en 2022, 135 CEEA étaient recensés, bien que la plupart n'aient pas d'existence officielle car ils n'avaient pas été officiellement agréés<sup>13</sup>. En 2022, 82 CEEA ont été agréés et 89 sont actuellement agréés. Un bilan annuel des activités des CEEA est réalisé et publié depuis 2021 par le CNREEA (<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2024-07/bilan-annuel-d-activit-des-comit-s-d-thique-en-exp-rimentation-animale-ceea-ann-e-2023-33858.pdf>). Il montre que les comités sont parfois rattachés à un seul établissement utilisateur, parfois à plusieurs. Leur taille varie de 6 à 93 personnes en 2023. Ces comités ont mobilisé une quantité importante de personnes (environ 2000) qui, pour la plupart, y travaillent de façon volontaire, sur leur temps de travail. Certaines personnes sont aussi extérieures à l'établissement utilisateur. Les CEEA constituent donc une formidable force de travail. Ses membres sont en général motivés et des réseaux de comités d'éthique ont été mis en place pour permettre des échanges sur les pratiques et les référentiels utilisés.

Ces comités ont évalué 2965 projets en 2023, soit environ 33 projets par comité, mais avec une grande hétérogénéité. Par comparaison, le MESR dispose de moins de quatre équivalents temps plein (personnels détachés par des organismes de recherches) pour examiner les projets, les avis rendus par les CEEA et prendre les décisions d'autorisation de projet.

Avant la mise en place de la réglementation de 2013, des acteurs publics et privés de la recherche et de l'enseignement supérieur ayant recours aux animaux à des fins scientifiques ont créé une association nommée GIRCOR (Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche). Entre autres activités, le GIRCOR a produit des recommandations sur le mode de fonctionnement des CEEA<sup>14</sup> qui ont une valeur prescriptive forte pour organiser le fonctionnement des comités. Il a ainsi publié :

---

<sup>12</sup> Guide de l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques (GIRCOR, 2021).

<sup>13</sup> Code Rural - R214-117-1 – L'absence de réponse du MESR à la demande d'agrément d'un CEEA vaut décision de rejet

<sup>14</sup> <https://www.gircor.fr/les-guides-du-gircor/>

° En 2014 : La Charte Nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale qui sert de référence aux acteurs de l'expérimentation animale, aux institutions et aux comités d'éthique<sup>15</sup>.

° En 2018 : Les règles communes d'organisation et de fonctionnement des comités d'éthique en expérimentation animale<sup>16</sup>.

° En 2021, Le Guide d'évaluation des projets par les comités d'éthique<sup>17</sup>. En complément de ces guides, le MESR a publié en 2022 le guide des résumés non-techniques (qui décrivent chaque utilisation des animaux et qui sont rendus publiques)<sup>18</sup>.

En outre, le GIRCOR dispose d'un site qui rappelle les éléments principaux de la réglementation<sup>19</sup>.

Cette multiplicité de tutelles pourrait avoir un effet positif en accroissant le nombre de personnes impliquées dans chacun des ministères. Cependant, suite à la réforme territoriale des services de l'État qui a supprimé les Directions des services vétérinaires (DSV), l'intégration des DSV dans une Direction Départementale de la Protection des Populations (DDPP) dont les missions sont multiples et éloignent les agents responsables de l'évaluation de terrain des décideurs. Par exemple les expériences provoquant une douleur qui ne peut pas être contrôlée pharmacologiquement du fait des particularités expérimentales doit être autorisée par le préfet. Ajoutons à ce panorama un certain nombre de textes connexes ajoutant à la complexité de la situation. Ainsi, chaque institut, agence peut intervenir comme par exemple l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) qui doit autoriser le responsable de la pharmacie de l'établissement utilisant des animaux à des fins scientifiques. La complexité du système français et certaines des difficultés associées à ce système ont été soulevées par le parlement européen le 16 septembre 2021<sup>20</sup>.

Un second écueil provient de l'externalisation de l'évaluation éthique par le MESR. Le législateur européen demandait une autorité compétente (quelle qu'elle soit) à la tête de l'évaluation éthique. Les contraintes financières et de ressources humaines imposées au MESR ont conduit, en France, à la création de CEEA théoriquement agréés par le MESR. Au final, un grand nombre de ces CEEA ont été mis en place (plus de 100 en 2021 - là où l'on en comptait moins d'une dizaine dans certains États membres de taille comparable). Les CEEA sont critiqués par les associations opposées à l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques qui leur reprochent une opacité considérée comme un manque d'indépendance. Ces commentaires nuisent de fait à l'image des scientifiques français auprès du grand public.

Un troisième écueil vient de la traduction dans le droit français des fonctions de la structure chargée du bien-être des animaux (SBEA) dont doit se doter tout établissement éleveur, fournisseur ou utilisateur d'animaux à des fins scientifiques (article 4 de l'arrêté du 7 Février 2013 relatif aux établissements utilisateurs et article R214-103 du code Rural). La directive européenne de 2010 (article 26, 27, 49) qui souligne le caractère essentiel de cette structure, a été complétée par l'UE en octobre 2014 par un guide de bonnes pratiques "portant sur les structures chargées du bien-être des animaux et les comités nationaux afin de satisfaire aux exigences définies dans la directive" (Guide du 9 et 10 octobre 2014,

---

<sup>15</sup> [https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content\\_migration/document/Charte\\_nationale\\_portant\\_sur\\_l\\_ethique\\_de\\_l\\_experimentation\\_animale\\_243579.pdf](https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/Charte_nationale_portant_sur_l_ethique_de_l_experimentation_animale_243579.pdf)

<sup>16</sup> <https://www.gircor.fr/telechargements/reglas-communes-dorganisation-et-de-fonctionnement-des-comites-dethique-grice/>

<sup>17</sup> <https://www.gircor.fr/telechargements/guide-devaluation-ethique-grice/>

<sup>18</sup> <https://www.gircor.fr/telechargements/guide-pour-la-redaction-des-resumes-non-techniques-rnt-des-demandes-dautorisation-de-projet>

<sup>19</sup> <https://www.gircor.fr/la-reglementation/>

<sup>20</sup> 2020. RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL sur la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques dans les États membres de l'Union européenne

<https://doi.org/10.2779/20488>). Il serait judicieux que ce guide qui date de 2014 soit actualisé en 2025 de façon à ce qu'il puisse être considéré comme une vraie référence par les concepteurs de projets.

Un dernier écueil est lié aux obligations de formation des personnes impliquées dans des procédures utilisant des animaux à des fins scientifiques. La Directive européenne (article 24) indique que ces personnes doivent disposer d'une formation continue adéquate. Ce texte est imprécis et a été transcrit dans le règlement français par l'Arrêté du 1er Février 2013 qui indique (article 5) que les personnes "bénéficient tout au long de leur exercice professionnel d'un programme de formation continue dans les domaines liés à leur pratique professionnelle représentant l'équivalent de trois jours sur une période de six ans, pour assurer le maintien des compétences". L'article 6 indique que "Les compétences acquises et validées sont consignées dans un livret de compétences individuel comprenant au minimum les rubriques précisées ci-après : a) Compétence acquise (intitulé de la formation) ; b) Mode d'acquisition (formation pratique, formation théorique, séminaire, colloque...) ; c) Date et durée de la formation ; d) Date de validation de la formation suivie. Ce livret permet de vérifier que son titulaire possède la compétence nécessaire à l'exercice de sa fonction et précise toutes les compétences acquises par la formation initiale, spécifique et continue et par la validation des acquis de l'expérience". Les types de formations qui peuvent être validées au titre de cette formation continue ne sont pas précisés, laissant une grande marge d'interprétation aux personnes chargées de cette validation. Une multitude de formations spécifiques ont été créées par des organismes privés pour répondre à cette exigence qui engendre des coûts importants pour les laboratoires. Il serait souhaitable de soutenir et d'aider l'organisation de formations internes aux établissements utilisateurs, par exemple par des personnes formées et par les SBEA. Le flou sur les formations valides ou non au titre de la formation continue engendre des disparités entre établissements utilisateurs et il est fréquent que la participation à un colloque scientifique soit validée dans un EU et pas dans d'autres. Par ailleurs, une formation à la chirurgie a été rendue obligatoire pour les perfusions intracardiaque terminales suite à une recommandation de la CNEA (<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2022-05/recommandation-concernant-la-perfusion-intra-cardiaque-7-d-cembre-2021--18176.pdf>). Cette décision est très discutable dans la mesure où ce geste n'est pas de nature chirurgicale puisqu'il est sans réveil. Ses conséquences sont toutefois importantes pour les laboratoires car elle pénalise en premier lieu les étudiants, notamment en master, qui ne pourront pas avoir accès à une formation pendant la durée de leur stage. Elle entraîne également des coûts importants, non justifiés.

## **6. Critères d'évaluation des "demandes d'autorisation de projet" (DAP) par les CEEA et référentiels**

La question des éléments évalués dans les DAP est centrale. L'article 4 de l'arrêté du 1er février 2013 souligne que "l'évaluation éthique des projets est effectuée à un niveau de détail approprié au type de projet." (<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGIARTI000044028445/#LEGIARTI000044028445>).

Cette évaluation comporte des informations sur :

- a) La justification du projet du point de vue scientifique, éducatif ou requis par la loi ;
- b) Une appréciation de la conformité du projet avec les exigences de remplacement, de réduction et de raffinement ;
- c) Une appréciation de la classification des procédures expérimentales selon leur degré de gravité ;
- d) Une analyse comparative des dommages et des avantages du projet, visant à apprécier si la souffrance, la douleur et l'angoisse potentiellement infligées aux animaux sont justifiées par les résultats escomptés au bénéfice de l'homme, des animaux ou de l'environnement ;

e) Une appréciation des éléments visés aux articles R. 214-90 à R. 214-95, R. 214-98, R. 214-105 à R. 214-109 et R. 214-113 du code rural et de la pêche maritime ;

f) La détermination de la nécessité de procéder à une appréciation rétrospective du projet et le moment auquel celle-ci doit intervenir, pour les projets satisfaisant aux conditions de l'article R. 214-120 du code rural et de la pêche maritime.

Un projet qui s'inscrit dans une DAP est donc constitué, au minimum, d'un objectif (scientifique, pédagogique ou réglementaire), d'un modèle animal, et d'une procédure expérimentale. Néanmoins, le contenu des DAP est très variable en ce qui concerne le type d'animaux mais également le nombre d'animaux qui peut aller de moins de 10 à plusieurs milliers pour la même espèce animale.

Les CEEA ont un rôle d'application des règles éthiques. Leur fonction est donc l'éthique appliquée, plutôt que l'éthique générale (théorique ou normative). Le nombre important de comités d'éthique, et leur mode de fonctionnement est d'ailleurs cohérent avec ce rôle d'application.

Les DAP sont d'abord examinées par les CEEA dont le fonctionnement a fait l'objet de recommandations figurant dans la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale<sup>21</sup> qui précisent que l'objectif des CEEA est d'évaluer les projets afin de garantir qu'ils soient justifiés, que leurs objectifs nécessitent l'utilisation des animaux et que les procédures expérimentales soient réalisées dans les meilleures conditions possibles pour les animaux, compte tenu des connaissances du moment.

**Le comité d'éthique doit donc évaluer les stratégies mises en place pour améliorer le confort de vie des animaux impliqués dans les études.** Les procédures expérimentales sont classées selon leur degré de gravité (légère, modérée, sévère, sans réveil) et le comité doit valider le niveau de gravité proposé. Il doit également évaluer si le projet nécessite la réalisation d'une analyse rétrospective.

En pratique, la quasi-totalité des DAP reçoivent finalement un avis favorable des CEEA, qui travaillent à améliorer les projets lors d'échanges avec les concepteurs. Ces échanges peuvent être nombreux entraînant des allers/retours multiples et chronophages entre les CEEA et les concepteurs.

### **6-1. Critères d'évaluation : l'objectif n'est pas de faire une expertise scientifique des projets**

La Directive européenne (2010/63/UE, art 38, 2d) précise que l'évaluation des projets inclut une analyse dommages-avantages, visant à apprécier si les dommages infligés aux animaux en termes de souffrance, de douleur et d'angoisse sont justifiés par les résultats escomptés qui pourront bénéficier aux êtres humains, aux animaux ou à l'environnement. L'arrêté de 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets (article 4d) reprend cette disposition : "Une analyse comparative des dommages et des avantages du projet, visant à apprécier si la souffrance, la douleur et l'angoisse potentiellement infligées aux animaux sont justifiées par les résultats escomptés au bénéfice de l'homme, des animaux ou de l'environnement". Le code rural (Article R214-119), lui, stipule que "1° Le projet est justifié du point de vue scientifique ou éducatif, ou requis par la loi" et que "Lors de l'évaluation éthique des projets, le comité d'éthique en expérimentation animale prend en compte les principes énoncés dans la charte mentionnée à l'article R. 214-134", qui fait référence à la "charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale". Cette dernière précise que **les comités n'ont pas pour vocation de se substituer aux comités scientifiques ou pédagogiques des institutions**<sup>22</sup>. Ce point fait écho à des éléments publiés par les

<sup>21</sup> [https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content\\_migration/document/Charte\\_nationale\\_portant\\_sur\\_l\\_ethique\\_de\\_l\\_experimentation\\_animale\\_243579.pdf](https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/Charte_nationale_portant_sur_l_ethique_de_l_experimentation_animale_243579.pdf)

<sup>22</sup> [https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content\\_migration/document/Charte\\_nationale\\_portant\\_sur\\_l\\_ethique\\_de\\_l\\_experimentation\\_animale\\_243579.pdf](https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/Charte_nationale_portant_sur_l_ethique_de_l_experimentation_animale_243579.pdf)

académies<sup>23</sup>. Le CNREEA a également publié, sur le site internet du MESR, un guide de bonne pratique créé par le GIRCOR sur l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques<sup>24</sup>. Il confirme (article 3.3) que "L'évaluation éthique se déroule indépendamment de l'évaluation scientifique du projet et le CEEA ne se substitue pas à un comité d'évaluation scientifique, pédagogique ou une agence réglementaire".

De fait, l'analyse comparative dommages-avantages des projets est souvent délicate. Autant il est facile d'évaluer les dommages liés à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques, autant il est difficile voire impossible d'évaluer *a priori* tous les avantages ou bénéfices d'une recherche scientifique. Ils dépendent de la valeur intrinsèque des résultats obtenus mais aussi du champ de recherche qu'ils vont enrichir pour servir de "terreau" à de futures recherches. L'évaluation de ce bénéfice scientifique indirect d'une recherche est très compliquée, voire impossible. Pour ces raisons, l'évaluation éthique d'un projet par un CEEA porte sur l'objectif direct afin d'apprécier l'acceptabilité éthique du choix du modèle, les procédures expérimentales et la méthodologie proposée. Lorsque l'objectif d'un projet vise à créer des données préliminaires, qui sont nécessaires pour initier une nouvelle recherche ou obtenir des financements, l'évaluation scientifique du projet par un comité interne au laboratoire ou une hypothèse de travail doit être acceptée.

Des évaluations dommages-avantages sont cependant réalisées au niveau national en considérant des types ou domaines d'utilisation des animaux. Un exemple est celui de la production d'anticorps, l'utilisation des animaux est remise en cause lorsque ces anticorps peuvent être produits par des méthodes non-animales (cf. avis du CNREEA<sup>25</sup>). Dans tous les cas, ces discussions se passent au niveau d'instances expertes (européennes, CNREEA, CNEA), qui évaluent des types/domaines de travaux utilisant des animaux. Ces discussions sur les dommages-avantages de grands domaines d'utilisation des animaux n'ont pas lieu d'être au niveau des CEEA qui ne regroupent pas suffisamment d'experts et ont une fonction prescriptive.

## **6-2. Critères d'évaluation : règle des « 3R », bientraitance et enrichissement environnemental**

Les comités d'éthique ont développé une forte expertise dans ces domaines et sont souvent de très bons conseils pour proposer aux concepteurs des stratégies qui permettront d'améliorer les procédures et les conditions de vie des animaux utilisés à des fins scientifiques. En particulier, la charte du GIRCOR indique que l'évaluation éthique porte sur :

- la préparation de l'animal
- le choix et la réalisation du modèle animal, ainsi que son utilisation,
- le protocole expérimental détaillé qui doit tenir compte de la sensibilité des animaux ainsi que des contraintes liées à l'espèce, et décrire clairement la répercussion des procédures expérimentales sur l'état physiologique et psychologique des animaux,
- les degrés de gravité et les points limites qui doivent être particulièrement identifiés dans le protocole et les mesures prévues pour la prévention et la gestion, voire la suppression des contraintes dans toute la

---

<sup>23</sup> Denis B. Ethique des relations homme / animal. Pour une juste mesure. Chapitre 3. Ethique de l'expérimentation animale. Edition France Agricole. ISBN: 978-2-85557-409-7. 2015:101-23. page 122.

<sup>24</sup> <https://www.gircor.fr/telechargements/guide-devaluation-ethique-grice/>

<sup>25</sup> <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2023-02/avis-sur-l-utilisation-d-anticorps-d-origine-animale-ou-non-animale-valid-le-7-novembre-2022--26624.pdf>

mesure du possible, notamment de la douleur qui sont documentées en s'appuyant, avec les efforts requis, sur des référentiels reconnus.

Les comités d'éthique qui gèrent les études scientifiques menées chez les humains sont appelés comité de protection des personnes. Compte tenu du rôle majeur des comités d'éthique pour protéger les animaux, il nous semble que renommer ces comités en "comité de protection des animaux utilisés à des fins scientifiques" (CPA ou CPAUFIS) serait une avancée notable.

### **6-3. Critères d'évaluation : utilisation de référentiels et de guides de bonnes pratiques**

La Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale (Article 7) indique que les avis rendus par les CEEA doivent être motivés, donc reposer sur des données et des considérations qui doivent être portées à la connaissance de l'autorité compétente qui est responsable de délivrer ou non l'autorisation de projet, et des concepteurs de ces projets. Cette obligation doit être respectée pour garantir l'impartialité et l'indépendance des débats et parce que les décisions négatives ou retardées peuvent avoir un impact pour le concepteur du projet, pour le bon déroulement de son programme de recherche et sur l'utilisation des financements alloués<sup>26</sup>.

En se basant sur l'entretien avec des utilisateurs et sa propre expérience, le groupe interacadémique considère, qu'actuellement, l'évaluation éthique repose en trop grande partie sur l'expérience des membres du comité d'éthique, qui proposent une évaluation suggestive des procédures et des niveaux de gravité et pas assez sur l'utilisation de référentiels et de guides de bonnes pratiques. Certains entretiens ont signalé des erreurs d'appréciation par manque de connaissance du domaine biomédical lié à certaines DAP. En opposition avec une évaluation suggestive, une évaluation basée sur l'utilisation de référentiels et de guides de bonnes pratiques peut s'appuyer sur au moins deux types de référentiels : 1. des référentiels pour proposer des procédures optimales qui impactent au minimum les conditions de vie de l'animal, 2. des référentiels en vue de classer les degrés de gravité et les points limites des procédures mises en place. Une évaluation basée sur des référentiels est encore une pratique peu fréquente et nos entretiens ont révélé un manque de connaissance précise de ces référentiels par les CEEA et par les concepteurs.

La qualité des référentiels a beaucoup évolué depuis la publication des arrêtés dont dépend l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. L'arrêté du 1er février 2013 relatif à l'autorisation de projet<sup>27</sup> donnait des exemples de différents niveaux de gravité qu'il convenait d'attribuer à diverses procédures expérimentales. Par exemple, il précisait qu'un "confinement de courte durée (<24h) en cage métabolique" est une procédure légère. A l'inverse, une "irradiation ou chimiothérapie avec une dose létale sans reconstitution du système immunitaire ou avec reconstitution et déclenchement d'une maladie induite par le rejet de la greffe" est une procédure sévère. La gamme des exemples de procédures était cependant limitée. Les pratiques optimales dans la mise en œuvre des procédures n'étaient également pas précisées.

Des nouveaux référentiels ont ensuite été rédigés par différents acteurs. Par exemple, des groupes de travail ont affiné les classements des procédures en différents niveaux de sévérité. Certains de ces référentiels sont publiés par des journaux spécialisés sur les animaux de laboratoire (cf. par exemple, Zintzsch et al. (2017): [Guidelines on severity assessment and classification of genetically altered mice and](#)

---

<sup>26</sup> [Jørgensen, Svea, Johan Lindsjö, Elin M. Weber, et Helena Röcklinsberg. « Reviewing the Review: A Pilot Study of the Ethical Review Process of Animal Research in Sweden ». \*Animals\* 11, no 3 \(5 mars 2021\): 708.](#)

<sup>27</sup> [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/DossiersThematiques/RechercheScientifique/2013-0201-Arrete-Autorisation-Projets-Expe-Aale.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/DossiersThematiques/RechercheScientifique/2013-0201-Arrete-Autorisation-Projets-Expe-Aale.pdf)

[rat lines](https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0023677217744587); Classification and reporting of severity experienced by animals used in scientific procedures: FELASA/ECLAM/ESLAV Working Group report (<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0023677217744587>); Des sites tels que celui de Norecopa proposent également des référentiels utiles ([Severity classification \(norecopa.no\)](http://Severity%20classification%20(norecopa.no))). Certains de ces référentiels ne sont cependant pas publiquement accessibles. Par exemple, “the working group of Berlin animal welfare officer” a produit un référentiel sur l’évaluation des classes de sévérité à retenir pour les rongeurs génétiquement modifiés<sup>28</sup>. Des référentiels concernant des procédures optimales ont également été publiés par divers groupes. Historiquement, le NC3R anglais a été précurseur dans la publication de ces référentiels (<https://nc3rs.org.uk/>).

Etablis par des experts, ces référentiels sont très pertinents et constituent une base éthique normative qui devrait ensuite être utilisée par les concepteurs dans la rédaction de leurs projets et par les CEEA dans leurs évaluations, dans leur démarche d’éthique prescriptive.

Plusieurs difficultés sont cependant rapportées concernant l’utilisation des référentiels :

- Ils ne sont pas connus des concepteurs qui n’ont pas la culture des évaluations éthiques.
- Ils ne sont pas toujours connus des CEEA.
- Ils ne sont pas reconnus comme des référentiels par certains CEEA.
- Des CEEA ne veulent pas les utiliser car ils sont généralement publiés en anglais, une langue que certains membres des CEEA ne lisent pas.

Certains CEEA, en accord avec la SBEA, ont mis en place leurs propres référentiels/guides de bonnes pratiques. L’intérêt de cette approche est qu’elle permet à un CEEA de diffuser aux concepteurs des référentiels auxquels ils peuvent se référer en confiance. Cela participe à la formation des concepteurs en leur proposant des gestes techniques considérés comme optimaux et déjà validés par le CEEA et la SBEA. Ces référentiels permettent de concentrer l’évaluation éthique sur des procédures expérimentales et pas sur des gestes techniques, ainsi que d’avoir des repères limitant les appréciations subjectives.

Nous constatons donc actuellement un manque d’informations sur les référentiels reconnus, accessibles et mis à jour. Nous proposons un plan d’action sur plusieurs points :

1. Identifier et inventorier les référentiels existants et pertinents, produits par différentes sources :
  - a. le MESR (structure compétente au niveau national)
  - b. le CNEA ou le CNREEA
  - c. le FC3R ou le NC3R
  - d. des sociétés savantes, des Académies
  - e. des CEEA
2. Favoriser l’enrichissement des référentiels existants et la création de nouveaux, en mettant à profit les retours d’expérience de personnes ayant une expertise.
3. Valider collégalement les meilleurs référentiels pour leur assurer une reconnaissance locale, régionale ou nationale
4. Promouvoir leur visibilité et leur diffusion en direction des concepteurs de projets et des CEEA via leur affichage sur un site de référence (MESR, CNEA, groupement de CEEA, FC3R)
5. Encourager leur utilisation dans les EU et par les CEEA
6. Mettre en place un processus de révision périodique pour prendre en compte l’évolution des connaissances et des pratiques.

#### **6-4. Critères d’évaluation : utiliser des outils statistiques lorsque c’est pertinent**

---

<sup>28</sup> Guidelines of the Working Group of Berlin Animal Welfare Officers on severity assessment and classification of genetically altered mice and rat lines Last revised: May 1, 2017. Version 1.1



La directive européenne (UE-2010-63, art 37, Annexe VI) précise que la DAP doit comporter des éléments concernant la justification du nombre estimé d'animaux à utiliser. L'Arrêté français du 1er février 2013 relatif à l'autorisation des projets (Art 5), précise que la DAP doit fournir la justification du nombre d'animaux qu'il est envisagé d'utiliser. Des données préliminaires permettent souvent d'évaluer le nombre d'animaux fournissant la puissance statistique nécessaire, si l'hypothèse de l'étude est juste. Certains centres de recherches ou CEEA font appel à des biostatisticiens, mais c'est rarement le cas et cela devrait être encouragé.

Cependant, l'utilisation d'outils statistiques n'est pas toujours possible, notamment lors d'études préliminaires (pour tester une hypothèse sur des petits effectifs) ou lorsque aucune étude préliminaire n'est disponible. Dans ce cas, l'usage du nombre d'animaux utilisé dans d'autres études peut servir de repère utile. Nos entretiens ont montré que dans certains comités, l'expérience des chercheurs peut suffire à justifier le nombre d'animaux alors que ce n'est pas le cas dans d'autres. Une autre option est de fonctionner de façon incrémentielle : tester un petit nombre d'individus et répéter l'expérience jusqu'à l'obtention de la puissance statistique requise.

Dans d'autres cas, le nombre d'animaux n'est pas déterminé par une puissance statistique à atteindre mais une quantité de produit à obtenir (par exemple des anticorps) ou par un protocole bien défini pour lequel le nombre d'animaux est déjà établi (cas d'études réglementaires). Par exemple, les référentiels de "l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) " (<https://www.ich.org/page/safety-guidelines>) définissent la marche à suivre pour des études réglementaires et sont donc directement applicables.

Il est donc important de rappeler que s'il est important d'optimiser la méthodologie expérimentale mise en œuvre pour obtenir un maximum de résultats interprétables, l'évaluation éthique doit aussi prendre en compte les cas où une analyse statistique réalisée a priori n'est pas possible.

#### **6-5. Critères d'évaluation : quelques dérives...**

Nos entretiens ont mis en évidence des difficultés lors des échanges entre les CEEA et les concepteurs. Les critères à satisfaire pour qu'une DAP soit validée sont bien définis par les textes législatifs ou des référentiels tels que ceux du GIRCOR. Toutefois, dans la pratique, la validation peut rencontrer des obstacles liés à une mauvaise compréhension du projet ou des demandes de certains membres du CEEA, s'accompagnant d'allers-retours répétés entre le concepteur et le CEEA qui induisent des délais importants, voire des situations de blocage. Les raisons de ces difficultés doivent être identifiées et traitées car les CEEA sont les seuls habilités à transmettre une DAP au ministère.

Les causes de ces difficultés sont multiples :

1. Certains concepteurs, par manque d'habitude ou par négligence, présentent leur projet dans des termes peu intelligibles pour des lecteurs non spécialistes, tels d'une partie des membres des CEEA. Non seulement le projet est alors difficile à évaluer mais il suscite de la part de membres du CEEA, qui assurent leur mission sur la base du volontariat, un sentiment de manque de considération et un agacement qui nuit au climat des échanges. Certains projets portent sur des domaines très pointus accessibles seulement à des spécialistes. Il est reproché aussi parfois à certains concepteurs une méconnaissance des référentiels et un manque de réactivité à répondre aux demandes d'explications ou de justification du CEEA, qui augmente la durée de l'évaluation.
2. Le formulaire actuel est souvent jugé trop long, avec des redondances entre les parties aboutissant à des copier-coller agaçants à la fois pour le rédacteur et pour le lecteur. Par exemple, les mesures prises pour préserver le bien-être de l'animal et la justification du nombre d'animaux employés sont demandées d'abord au niveau de l'ensemble du projet puis procédure par procédure. Ces

informations ne devraient être demandées qu'au sein de chaque procédure puisque c'est à ce niveau qu'elles peuvent être évaluées correctement.

3. Certains CEEA ont un nombre très important de projets à évaluer par an (250) avec des moyens humains limités, ce qui majore encore la durée de l'évaluation, surtout si certains projets sont mal rédigés.
4. Dans certains cas, les remarques et questions du CEEA sont jugées non pertinentes ou hors du cadre de sa mission. Cela peut concerner par exemple l'élimination des déchets, l'hygiène et la sécurité qui ne sont pas du ressort des CEEA et ces questions n'ont pas d'impact sur le bien-être des animaux, ou des questions techniques trop précises (niveau de réglage d'anesthésique) auxquelles la réponse dépendra des caractéristiques de chaque individu.
5. Certains concepteurs évoquent aussi des incohérences lors de l'évaluation des DAP par un même CEEA ou entre deux CEEA, avec des procédures similaires acceptées dans certains cas et refusées dans d'autres.
6. Une dérive est parfois observée vers une "surenchère" concernant les gestes techniques par exemple la demande d'une anesthésie générale (qui n'est jamais anodine) pour effectuer une intervention légère (telle qu'une inoculation intra-péritonéale). L'impact pour l'animal est plus important qu'une simple injection, ce qui conduit à augmenter, de façon injustifiée, le niveau de sévérité de la procédure.
7. Il a été rapporté aussi un relèvement par le CEEA du niveau de sévérité estimé par le concepteur au-delà des propositions de classement du document cadre d'évaluation de la gravité des procédures édicté par la commission européenne (2012). Il est important de se baser sur des référentiels pour éviter des appréciations trop personnelles et hétérogènes entre CEEA, difficilement compréhensibles et acceptables par les concepteurs de projets.
8. Les concepteurs de projets doivent proposer le niveau de sévérité de chaque procédure, ce qui est parfois difficile par exemple dans le cas d'un nouvel agent pathogène ou d'un nouveau composé. La réponse de certains CEEA est de majorer systématiquement le niveau de sévérité. Ce n'est qu'au cours de l'expérience, sur la base d'une observation clinique et de la mise en œuvre de points limites adaptés qu'il est possible d'estimer la sévérité réelle. Cet exemple illustre l'importance des analyses a posteriori et de la prise en compte des retours d'expérience pour évaluer les niveaux de sévérité.

Enfin, il a été noté qu'une des difficultés est que certains concepteurs ne déposent pas des projets très régulièrement et ne sont donc pas "rodés" aux procédures des comités d'éthique qui évoluent très vite. Les concepteurs "débutants" sont donc très impactés/déroutés par la complexité des évaluations.

## 7- Procédures de dépôts des DAP auprès du MESR et de leur analyse

### Aspects réglementaires liés aux DAP

**Les demandes d'autorisation de projets faisant partie des activités réglementées, leur traitement est régi par des règlements et des textes de lois. Par exemple,**

- Article R214-122 du code rural. "Les modalités de dépôt de la demande et la composition du dossier de cette demande ainsi que les critères de classification des procédures sont précisés par un arrêté conjoint des ministres chargés de l'environnement, de l'agriculture et de la recherche et du ministre de la défense." L'Arrêté du 1er février 2013 stipule que "Art. 5. – En application de l'article R. 214-122 du code rural et de la pêche maritime, tout responsable de projet adresse au ministre chargé de la recherche une demande d'autorisation de projet".

- Le décret n° 2017-1411 du 27 septembre 2017 stipule les "exceptions au délai de deux mois de naissance des décisions implicites d'acceptation". L'article R.214-122-1 stipule que "Le silence gardé pendant un délai de huit semaines par le ministre chargé de la recherche sur une demande d'autorisation d'un projet comportant des procédures d'expérimentation animale, mentionnée à l'article R. 214-122, vaut décision de rejet.". Nos entretiens et les rapports annuels du CNREEA ont montré que ce délai est régulièrement dépassé. Des stratégies sont mises en place par les CEEA et les EU (Etablissement Utilisateur) pour dissimuler le dépassement de ce délai. Par exemple, les concepteurs (rédacteurs des DAP) sont rarement informés de la date effective de dépôt de la DAP (qui est déposée par les EU et pas par les concepteurs). Également, dans certains cas, des étapes de pré-évaluations des DAP par le CEEA (qui ne sont pas prises en compte dans les 8 semaines) sont créées, qui rallongent artificiellement le délai. Il serait plus efficace de mieux organiser voire de simplifier les évaluations (sans que cela n'impacte la protection des animaux) afin de pouvoir les conduire dans les délais prévus par la loi.

Une des difficultés est peut-être liée au fait que des multiples responsables sont associés aux DAP (responsables et demandeurs de projet). En effet, trois niveaux de responsabilité sont établis dans les DAP (Figure 2).

1. L'établissement utilisateur (EU) dont le responsable et également responsable légalement des projets qui y sont menés.
2. Le responsable de la mise en œuvre générale du projet dans l'EU et de sa conformité à l'autorisation de projet. Par exemple, pour un projet scientifique, il s'agit du chercheur qui conduit le projet de recherche. C'est généralement le rédacteur de la DAP
3. Le ou les responsable(s) du bien-être des animaux.

L'établissement utilisateur a également un délégué qui a pour fonction d'échanger les DAP avec le MESR.

D'après le Code Rural (Article R214-122), les modalités de dépôt de la demande et la composition du dossier de cette demande ainsi que les critères de classification des procédures sont précisés par un arrêté conjoint des ministres chargés de l'environnement, de l'agriculture et de la recherche et du ministre de la Défense. Puis, selon l'Arrêté du 1er février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales - Art. 5. – En application de l'article R. 214-122 du code rural et de la pêche maritime : tout responsable de projet doit adresser au ministre chargé de la recherche une demande d'autorisation de projet accompagnée d'un dossier comprenant les éléments suivants...). On pourrait entendre par ce texte que c'est le concepteur qui adresse au ministère son projet. Ce dernier est aussi demandeur auprès du CEEA. Cependant, le Guide de l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques (2021), propose une autre vision et souligne que le demandeur est l'établissement utilisateur qui soumet une DAP via la plateforme Apafis (cf. ci-dessous), représenté dans les échanges avec le CEEA par du personnel concepteur qui rédige la DAP (page 19). Le réseau national des SBEA et CEEA (<https://www.sbea-c2ea.fr/lanimal-dans-la-recherche/>) définit également dans son cadre (Figure 1) que c'est le délégué de l'établissement utilisateur qui doit soumettre le document Apafis au MESR (cf. <https://www.sbea-c2ea.fr/documentation/guides-et-referentiels/> ; <https://www.sbea-c2ea.fr/wp-content/uploads/2021/12/FORMATION-APAFIS-1.2.1-RNC2EA-1.pptx>).

Un glissement sémantique a donc été réalisé quant-au terme de demandeur lors de la procédure d'évaluation des projets : le demandeur est passé du concepteur à une personne nommée par

l'établissement utilisateur. Le flou est entretenu par l'absence de procédure/règlement déposée sur le site du ministère en ce qui concerne les procédures de dépôts des DAP.

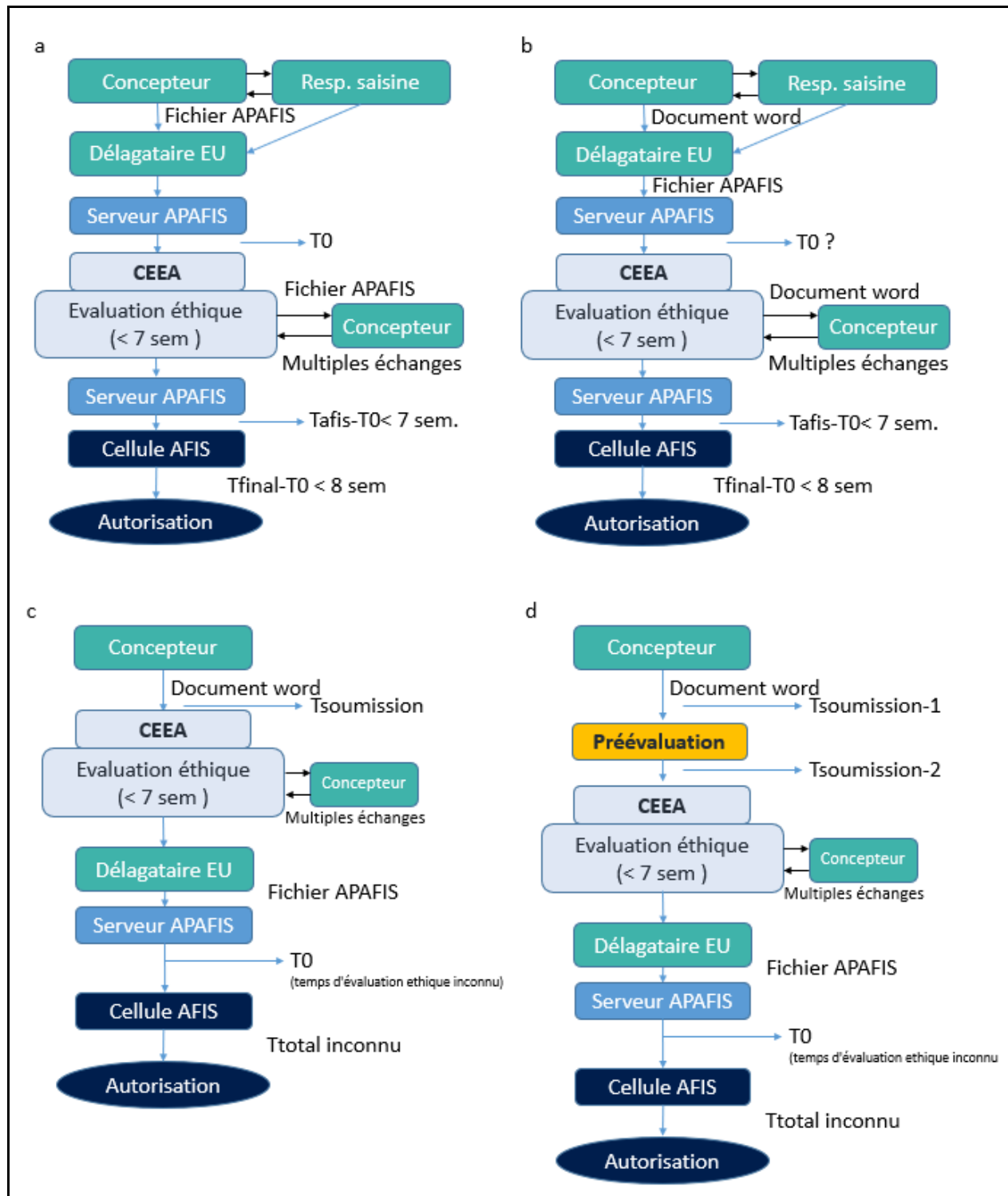


Figure 2 - Différentes procédures de transmission des DAP au MESR (cellule AFIS).

Aspects pratiques liés aux dépôts des DAP

Aucun document officiel ne précise la marche à suivre pour déposer une DAP auprès des comités d'éthique et du MESR. Le site du MESR indique que "La cellule AFIS est chargée, au sein du ministère, de la prise en charge des demandes d'autorisation de projets d'utilisation d'animaux à des fins scientifiques.". Une procédure a été initialement mise en place par le MESR et cette procédure a évolué au cours du temps et de façon différente selon les EU (établissement utilisateur) et les CEEA. Le circuit administratif de ce document reste flou et variable d'un CEEA à un autre.

### Procédure initiale (Fig. 2a)

Initialement, même si cela n'est jamais clairement écrit, le concepteur devait rédiger le document Apafis à partir d'une interface (programmé dans le langage informatique "Java") téléchargeable sur le site du MESR (Figure 2). Cette interface génère un fichier .xml et un fichier .apafis crypté. Ce fichier doit être communiqué au responsable de l'établissement utilisateur qui le soumet au MESR. Cette soumission enclenche le temps zéro de l'évaluation. Au même moment, le document est envoyé au CEEA (qui doit alors évaluer le dossier en 7 semaines). Ce n'est donc pas le concepteur mais l'EU qui soumet le projet. Le document créé par l'interface Apafis est compliqué à manipuler et les échanges entre les concepteurs et les CEEA pour faire évoluer ce document sont très compliqués. Cela rend d'autant plus fastidieux les échanges entre concepteurs et les CEEA. Après avoir validé un projet, le CEEA envoie son avis au MESR qui réalise une nouvelle évaluation avant de délivrer l'autorisation de projet. Au cours de cette deuxième évaluation, de nouvelles demandes de modifications peuvent intervenir.

### Évolutions de la procédure initiale: document word (Fig. 2b, 2c)

Du fait des difficultés liées à la manipulation des documents .apafis (issus de l'interface "Java"), plusieurs adaptations ont été mises en place de façon différente par les CEEA. La première procédure consiste en la transformation du document Apafis en document word par les CEEA. Le document word devient le document d'échange privilégié entre les concepteurs et les CEEA. Des annotations du CEEA sont alors réalisées sur ce document par les CEEA pour commenter les saisines. La contrepartie est que le document n'est parfois plus saisi sur le serveur Apafis du MESR, et le temps zéro de l'évaluation éthique n'est plus comptabilisé. Parfois, le CEEA évalue un document qui n'est pas soumis au MESR (Fig. 2c). Dans ce cas, le temps d'évaluation de la procédure est inconnu. Dans certains cas, le concepteur n'a pas accès au document déposé sur le site du ministère par le représentant de l'établissement utilisateur.

Il est à noter que les annotations (avec l'outil "commentaire de word") deviennent la base des échanges entre le CEEA et les concepteurs. Il ne s'agit plus de phrases argumentées, comme c'est le cas lors d'une évaluation d'un article scientifique. Le système d'annotation permet des questions très ouvertes "pourquoi faites-vous cela", "pouvez-vous utiliser un modèle alternatif". Il permet également d'ajouter des annotations venant de divers évaluateurs, ce qui amène parfois à des injonctions contradictoires pour la même DAP. Des questions plus précises posées en dehors d'un mode annotation pourraient permettre des échanges plus construits.

### Échanges par entretien entre les concepteurs et les membres du CEEA

Au-delà des échanges de document (Apafis ou word) entre concepteurs et CEEA, une évolution mise en place par certains CEEA est la réalisation d'entretiens (en visioconférence ou réunion présentielle) entre les concepteurs et les membres du CEEA. Certains CEEA n'effectuent jamais ces entretiens. Certains CEEA la réalisent de façon ciblée sur des projets considérés comme compliqués. D'autres les réalisent de façon systématique afin d'éclaircir rapidement les objectifs des projets ou certains points. Au cours de nos entretiens, les structures qui utilisent cette procédure l'ont plébiscitée comme une façon très efficace de gagner du temps et de l'efficacité.

### Pré-évaluation des documents éthiques (Fig. 2d)

Certains établissements utilisateurs ont ajouté une nouvelle étape au processus prévu par la loi. Il s'agit de pré-examiner les projets en amont du CEEA pour vérifier leur recevabilité. Dans les faits, ce travail est souvent réalisé par un groupe composé de membres du CEEA. Cette étape, dont l'objectif est de ne transmettre pour évaluation au CEEA que des projets conformes aux critères de rédaction, rallonge d'autant la durée de l'évaluation qui dépasse alors les 7 semaines réglementaires. Certains établissements utilisateurs ont également ajouté à ces étapes diverses évaluations complémentaires (hiérarchiques, statistiques, hygiène et sécurité par exemple).

Ces évolutions contournent l'obligation réglementaire d'une autorisation de projet délivrée dans délai de 7 semaines des DAP.

Le détail du processus mis en place et suivi par le CEEA n'est pas toujours clairement communiqué aux concepteurs de projet. Chaque CEEA doit envoyer au MESR un rapport annuel d'activité qui devrait comporter des indications précises sur le processus utilisé pour le traitement des DAP et fournir des données statistiques sur la durée de traitement des DAP, depuis leur réception du concepteur jusqu'à la délivrance de l'autorisation. Ce rapport devrait être communiqué aux concepteurs des EU rattachés au CEEA. Enfin, nous recommandons que, prenant exemple sur les publications scientifiques, les dates des étapes-clés de l'évaluation soient tracées et annexées à la DAP (date de soumission par le concepteur, de réception par le CEEA – prenant en compte les éventuelles étapes préalables –, dates des envois des questions du CEEA et des réponses du concepteur, date d'émission de l'avis final, de l'envoi de l'avis au MESR et de l'autorisation de projet).

La complexification des procédures est en partie liée au fait que les demandes sont réalisées via un serveur informatique "Apafis" qui repose sur une technologie mise en place il y a plus de 10 ans et est dépassée technologiquement (création d'un logiciel programmé en "Java"). De nombreux serveurs sécurisés existent pour transmettre et échanger des données de façon sécurisée (par exemple lors de la soumission d'articles scientifiques, lors des échanges avec les services publics (impôts, etc), lors des demandes de financements par les chercheurs (ANR, etc...)). Ces technologies plus modernes ne sont pas utilisées par le MESR pour gérer les DAP. On pourrait imaginer que l'utilisation de ces procédures pourrait permettre de simplifier le circuit d'informations entre les différents acteurs. Cela permettrait aux concepteurs de suivre l'évolution du circuit administratif de leurs procédures.

#### Document rédigé lors de demande d'autorisation de projets

Les DAP reposent sur une trame fournie par le MESR. Cette dernière mène à la rédaction d'un document qui fait environ 40 pages, avec des paragraphes contraints en termes de nombre de caractères ou de mots. Trois critiques constantes ont été faites lors de nos entretiens.

1. Le document est trop long, avec des redites entre différentes sections, sans que cette complexité ne soit bénéfique pour les animaux.
2. Des contraintes de taille de certains paragraphes rendent impossible d'expliquer complètement certains points.
3. Il n'est pas possible d'inclure des figures ou des tableaux dans le document. Notamment un chronogramme est souhaité pour expliquer facilement le déroulement des procédures expérimentales.

La forme actuelle est contre-productive car de nombreux CEEA peinent à évaluer de façon satisfaisante les dossiers (trop longs et complexes). De plus, les concepteurs considèrent que la rédaction d'une DAP est fastidieuse et non satisfaisante.

### Échanges entre Concepteurs, CEEA et MESR

Lors de nos entretiens, il a été largement souligné que l'évolution de l'éthique liée à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques a connu des avancées majeures concernant la structuration de l'environnement scientifique et administratif de la protection de ces animaux. Les CEEA sont devenus des experts dans les méthodes de raffinement et sont capables de donner des conseils très utiles aux concepteurs. Cependant, l'évaluation des DAP et les échanges entre concepteurs et CEEA est l'objet de nombreuses frustrations que nous listons.

1. Des échanges entre les CEEA et les concepteurs peuvent se produire jusqu'à ce que le CEEA valide la DAP. Les critères à atteindre avant l'obtention de la validation sont bien définis par les textes, mais ils peuvent sembler arbitraires en pratique, car des points de blocages peuvent être liés à une succession de questions parfois inconsistantes entre elles ou avec des saisines passées (y compris très récentes).

2. Délais : Même si en théorie, l'évaluation éthique des projets doit être réalisée dans un délai qui ne peut être supérieur à 7 semaines (Art. R. 214-119 du CRPM), la réalité est souvent différente.

3. Des pratiques très hétérogènes des multiples CEEA existent en ce qui concerne les modes d'évaluation des procédures. Les pratiques sont également hétérogènes en ce qui concerne les résultats des évaluations, et par exemple la classification des procédures ou les points de discussion.

4. Une opacité du fonctionnement des CEEA qui a une capacité de blocage des projets utilisant des animaux à des fins scientifiques.

5. Les questions posées par les CEEA. Un certain nombre de questions sont non justifiées (hygiène et sécurité, élimination des déchets, ressources humaines, réorganisation de la recherche).

6. Il a été souligné que l'expertise des CEEA et SBEA semble être gardée au sein de réseaux de discussions intra-CEEA ou SBEA (réseaux des CEEA et SBEA) et n'est pas distribuée aux concepteurs.

7. Les évolutions du système ne sont pas discutées avec les utilisateurs mais à un niveau de personnes qui ne sont pas les utilisateurs/concepteurs. Ces évolutions ne tiennent pas compte de l'environnement global de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques (demande de financements, ressources humaines, compétition internationale,...)

8. Finalement au cours de nos entretiens, il a été souhaité qu'un dialogue entre la cellule AFIS du MESR et les représentants de la recherche soit mis en place pour anticiper une version 3.0 des procédures.

### Transparence des CEEA

Un des reproches relevé lors de nos entretiens est l'absence de transparence dans le fonctionnement des CEEA. L'argument invoqué par les CEEA pour justifier l'absence de transparence est la "peur des associations opposées à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques". L'absence de transparence concerne cependant également les échanges avec les concepteurs et utilisateurs. Une des façons d'améliorer la transparence pourrait être via la rédaction de rapports d'activité des CEEA. Un rapport est rédigé chaque année par les CEEA en direction du CNREEA. Ce rapport n'est pas diffusé auprès des concepteurs et n'est pas audité. Il est donc impossible de vérifier si le rapport correspond à la réalité ou

s'il lisse des difficultés rencontrées (par exemple le dépassement régulier des délais de 7 semaines). Finalement, le règlement intérieur des CEEA, s'il existe, est souvent gardé confidentiel et non partagé avec les concepteurs.

## **8. Évaluations rétrospectives**

Le législateur européen dès la première rédaction de la directive européenne insistait sur la nécessité d'une appréciation rétrospective de l'expérience venant d'être menée. C'est en effet le seul retour d'expérience finalisé disponible. Naturellement, ce retour d'expérience vise d'abord à améliorer la prise en charge de la règle des 3R au regard de la réalité du terrain. Il possède, dans le droit Français uniquement, une dimension de contrôle de l'adéquation entre le projet déclaré et autorisé a priori et les procédures réellement réalisées. Pour autant, cette appréciation n'est obligatoire que pour les projets utilisant les primates non humains et pour les procédures expérimentales de classe "sévère" (Article R214-120 du code rural). De façon complémentaire, le "Document de travail sur l'évaluation des projets et l'appréciation rétrospective" écrit par le groupe de travail d'experts (GTE) pour l'évaluation des projets (EP) et l'appréciation rétrospective (AR) en vue de faciliter la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE énumère les grandes lignes de cette appréciation rétrospective sans indiquer en pratique les étapes de celle-ci.

Au final, un grand flou règne dans la façon et les étapes de l'appréciation rétrospective qui (sans l'indiquer clairement) seraient à mener au niveau du comité d'éthique avec une participation de la structure "bien-être" de l'établissement utilisateur. En pratique, cela revient pour le concepteur à écrire un document à la fin du projet et à l'adresser au comité d'éthique. Les évaluations restent internes au niveau des comités d'éthique et ne sont pas communiquées au MESR<sup>29</sup> rendant impossible un retour d'expérience au niveau national.

Afin de rendre réellement opérationnelle l'appréciation rétrospective, nous proposons une évolution significative de cette dernière au travers des actions suivantes :

- Rédaction d'un modèle permettant d'uniformiser la rédaction du document à destination du comité d'éthique. Il est probable du fait des particularités des projets menés chez le primate non humain que deux formulaires soient nécessaires ; l'un pour les projets impliquant des primates non humains et l'autre pour les procédures de classe sévère. Rappelons que dès 2013, le GTE appelait de ses vœux un tel document.
- Présentation orale obligatoire du document à la structure "bien-être" de l'établissement utilisateur afin de réfléchir à l'amélioration des procédures.

## **9- Pression des associations opposées à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques**

Le fonctionnement des CEEA et de la procédure d'évaluation des DAP est régulièrement dénoncée par les associations opposées à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques<sup>30</sup>. Elles reprochent une implication minimale des pouvoirs publics dans la gestion administrative des animaux utilisés à des fins scientifiques, par exemple le fait qu'aucun comité d'éthique n'ait été agréé jusqu'en 2022 leur est incompréhensible. Les associations reprochent également un manque de transparence des pouvoirs publics et des comités

---

<sup>29</sup> Cash Roland, Nicolas Marty, et Muriel Obriet. « La réglementation sur l'expérimentation animale protège-t-elle vraiment les animaux ? » Revue Semestrielle de Droit Animalier – RSDA 1/2023, 2023.

<sup>30</sup> Cash, Roland, Nicolas Marty, et Muriel Obriet. « La réglementation sur l'expérimentation animale protège-t-elle vraiment les animaux ? » *Revue Semestrielle de Droit Animalier – RSDA 1/2023*, 2023.



d'éthique. Leur vision est qu'une opacité est organisée pour cacher les pratiques liées à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Cette vision est renforcée par le fait que les membres des comités d'éthique sont pour la plupart des salariés des établissements ou des institutions qui sollicitent une autorisation de projet. La réalité est probablement plus simple et est liée à une mauvaise organisation du système administratif en particulier dans la recherche publique.

Par ailleurs, les associations ont initié des procédures qui reposent sur la commission d'accès aux documents administratifs (CADA; <http://cada.fr>). Il s'agit d'une autorité administrative indépendante chargée de veiller à la liberté d'accès aux documents administratifs et aux archives publiques ainsi qu'à la réutilisation des informations publiques. Elle peut être saisie par les personnes (physiques ou morales) pour accéder à des informations et des documents administratifs relatifs à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Grâce à la CADA les associations peuvent relever les dysfonctionnements du système administratif.

Enfin, il est important de noter qu'un des arguments apportés par les CEEA pour justifier de l'opacité de leur fonctionnement est la "peur" de leurs membres d'être exposés à des risques provoqués par ces associations. Cette raison ne peut être ignorée. Des difficultés très similaires à celles rencontrées en France ont été soulignées dans d'autres pays européens, et des procédures d'audit de l'analyse de certaines DAP, tirées au sort, ont été proposées<sup>31</sup>.

## 10- Conclusions

L'évolution de l'environnement scientifique et administratif de la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques est une avancée sociétale majeure, qui a été impulsée par l'Europe et mise en application par la France. Des ressources humaines importantes ont été investies dans cette démarche, et il faut souligner le volontariat important des acteurs de ces démarches, qui permet le remplacement d'autres tâches professionnelles au profit du fonctionnement des CEEA et des structures associées (SBEA).

Le système mis en place peut encore progresser afin d'augmenter la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques, tout en améliorant la capacité à mener des études scientifiques efficaces. Les difficultés administratives rencontrées sont parfois ressenties comme une volonté de limiter l'utilisation des animaux à des fins scientifiques *via* une surenchère administrative. Cette explication est probablement simpliste et des voies de progression sont possibles.

Il est nécessaire de :

- Rappeler le rôle prescriptif (et non normatif) des comités d'éthique en expérimentation animale.
- Favoriser la publication et la diffusion de référentiels concernant les procédures et les évaluations de degrés de gravité. Ces référentiels doivent avoir un rôle pédagogique important et devraient permettre de simplifier/accélérer les évaluations des DAP.
- Veiller à ce que l'évaluation éthique concerne la protection des animaux tout en évitant les dérives vers des évaluations d'éléments qui ne l'impactent pas.
- Favoriser les échanges entre les concepteurs et les CEEA,

---

<sup>31</sup> Jörgensen, Svea, Johan Lindsjö, Elin M. Weber, et Helena Röcklinsberg. « Reviewing the Review: A Pilot Study of the Ethical Review Process of Animal Research in Sweden ». *Animals* 11, n° 3 (5 mars 2021): 708. <https://doi.org/10.3390/ani11030708>.

- Simplifier l'organisation pratique de l'évaluation des DAP notamment les échanges entre concepteurs, CEEA, et MESR, entre autres en:

- Mettant en place un système d'échange de DAP transparent, basé sur une technologie moderne, pour les échanges entre les concepteurs, les CEEA et le MESR,

- Simplifiant le document d'autorisation des projets, pour une évaluation éthique plus efficace, centrée sur le bien-être animal.

- Harmonisant les pratiques des CEEA via des règles claires de dépôt et de gestion des DAP,

- Inclure les concepteurs d'expériences et les utilisateurs d'animaux à des fins scientifiques (chercheurs, toxicologues, industriels, sociétés savantes...) dans des échanges constructifs pour l'organisation d'évolutions des procédures liées à ces activités.

## Annexe 1

### **Groupe de travail inter-académique "animaux et recherche scientifique" et évolution de l'environnement scientifique et administratif de l'expérimentation animale en France.**

Alain Chedotal (Académie des Sciences),

Nancy Claude (Académie Nationale de Pharmacie),

Marc Dhenain (Académie Vétérinaire de France, Académie Nationale de Médecine)

Christiane Garbay (Académie Nationale de Pharmacie, ex-présidente de l'ANP),

Charles Henri Malbert (Académie Vétérinaire de France, Académie Nationale de Médecine),

André Laurent Parodi <sup>†</sup> (Académie Vétérinaire de France, Académie Nationale de Médecine, ex-Président de l'AVF et de l'ANM),

Antoine Triller (Académie des Sciences, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences)

### **Rédacteurs du Rapport pour l'AVF**

Jean Derégnaucourt, Marc Dhenain, Charles Henri Malbert, Xavier Montagutelli

### **Relecteurs des versions du rapport pour l'AVF**

Marianne Berdugo, Patrick Hardy, Jean-Pierre Jegou, Sylvie Rabot, Bernard Salles, Renault Tissier

### **Experts auditionnés (concepteurs, membres de comités d'éthique, président ou anciens présidents de comités d'éthiques, président CNREEA)**

Marianne Berdugo : 27 Février 2023

Xavier Montagutelli : 14 Avril 2023

Catherine Maisonneuve : 23 Mai 2023

Patrick Hardy : 3 Juillet 2023

Pierre Mormède : 24 Juillet 2023