

Le Comité National de Réflexion Éthique en expérimentation Animale (CNREEA)

Pierre MORMEDE¹

CORRESPONDANCE

pierre.mormede@inrae.fr

RÉSUMÉ

Le Comité national de réflexion éthique en expérimentation animale (CNREEA) est un comité consultatif pluridisciplinaire placé auprès de la Commission nationale de protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (dite CNEA), chargé de conseiller les pouvoirs publics en matière de protection animale. Il a publié la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale et des guides de fonctionnement des comités d'éthique en expérimentation animale (CEEA) qui complètent les textes législatifs en vigueur. Il établit le bilan annuel des comités d'éthique et publie des recommandations de méthodes susceptibles d'améliorer le bien-être des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques. Toutes les informations concernant la composition, le fonctionnement et les productions du Comité national sont disponibles sur le site internet du ministère chargé de la recherche.

MOTS-CLÉS

Expérimentation animale, éthique animale, comités d'éthique en expérimentation animale, règle des 3 R, Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale, agrément des comités d'éthique, bilan annuel des comités d'éthique, guides de bonnes pratiques.

¹ Directeur de recherche émérite INRAE, président du CNREEA – Département de génétique animale, INRAE, Centre de recherches de Toulouse, F-31326 Castanet-Tolosan, France.

The National Committee for Ethical Reflection on Animal Experimentation (CNREEA)

Pierre MORMEDE¹

CORRESPONDENCE

pierre.mormede@inrae.fr

ABSTRACT

The National Committee for Ethical Reflection on Animal Experimentation (CNREEA) is a multidisciplinary advisory committee associated with the National Commission for the Protection of Animals Used for Scientific Purposes (CNEA). This committee is responsible for advising public authorities on animal protection matters. It has published the National Charter on the Ethics of Animal Experimentation and operational guides for the animal experimentation ethics committee (CEEA), which complement existing legislative texts. The CNREEA prepares the annual report of the ethics committees and publishes methodological recommendations aimed at improving the well-being of animals used for experimental or other scientific purposes. All information regarding the composition, operation, and productions of the National Committee is available on the website of the ministry responsible for research.

KEYWORDS

Animal experimentation, animal ethics, animal experimentation ethics committees, 3R principle, National Charter on the Ethics of Animal Experimentation, ethics committee accreditation, annual report of ethics committees, good practice guides.

¹ Directeur de recherche émérite INRAE, président du CNREEA – Département de génétique animale, INRAE, Centre de recherches de Toulouse, F-31326 Castanet-Tolosan, France.

Historique

Le Comité national de réflexion éthique en expérimentation animale (CNREEA, appelé ici « Comité national ») est un comité consultatif créé en 2005 dans le mouvement de mise en place du dispositif national de l'animal de laboratoire : Commission nationale de l'expérimentation animale (CNEA, 1989) chargée de conseiller les pouvoirs publics en matière de protection animale, comités d'éthique dans le secteur privé (1990-1992) puis comités d'éthique régionaux en expérimentation animale (CREEA, 2001) qui évaluent les projets des scientifiques qui en font la demande. Son fonctionnement et ses missions sont définis par les articles R. 214-134 à 136 du Code rural et de la pêche maritime (CRPM). Il est placé sous la double tutelle des ministères chargés de la recherche² et de l'agriculture³. Le secrétariat du Comité national est assuré par le ministère chargé de la recherche (cellule AFIS en charge de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques).

Composition

Sa composition est très large (Art. R. 214-135). Elle comprend, outre son président, un représentant des ministères chargés de la recherche et de l'agriculture, des représentants des professionnels de la recherche animale, publique et privée, du secteur médical hospitalier et vétérinaire, des sciences humaines et sociales (philosophie, droit, sociologie), et trois personnalités désignées sur proposition d'organisations reconnues d'utilité publique de protection des animaux et de protection de la faune sauvage. Les membres et leurs suppléants sont nommés pour cinq ans par arrêté des ministres chargés de la recherche et de l'agriculture (arrêté du 2 juillet 2019 pour la composition actuelle).

Missions

Placé auprès de la Commission nationale de protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (CNEA, ex-Commission nationale de l'expérimentation animale)⁴, il se réunit au moins deux fois par an et a pour mission d'émettre des avis et des recommandations sur les questions éthiques soulevées par l'expérimentation animale. Actuellement, le Comité national se réunit quatre fois par an et fonctionne sur la base de groupes de travail qui instruisent les différentes questions à l'étude et rédigent des avis et recommandations qui sont ensuite discutés et finalisés en séance plénière. Tous les avis et autres documents sont validés par l'ensemble du Comité national.

Le Comité national dispose d'une page internet ouverte à tous⁵. Elle est hébergée sur le site du ministère chargé de la recherche dédié à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Le site présente l'ensemble des informations concernant le Comité national, tous les textes élaborés (avis et recommandations), les bilans annuels d'activité et les relevés de décisions des réunions, dans un souci de totale transparence.

Le comité national est chargé notamment des missions suivantes:

1° Élaborer, de publier et d'actualiser une charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale et de faire toute proposition sur sa mise en application.

La Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale⁶ a été rédigée en 2008 sous la présidence du Pr A.-L. Parodi, premier président du Comité national.

Elle propose aux comités d'éthique, aux expérimentateurs et aux institutions, les modalités de mise en application de ses principes éthiques fondés sur la nature sensible des animaux. Elle insiste sur le respect de l'animal, les responsabilités individuelles et institutionnelles, les compétences des expérimentateurs, et précise les principes et les postulats d'une démarche éthique, ainsi que le rôle, la composition et la déontologie des comités d'éthique. En 2014, la Charte nationale a été actualisée à la suite de la publication des textes de transposition de la directive 2010/63/UE. Le Comité national a établi que les comités d'éthique en expérimentation animale (CEEA) qui se sont engagés à suivre les principes de la Charte nationale et qui répondaient aux critères édictés dans la directive présentaient les caractéristiques d'autorités compétentes pour l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales selon l'arrêté du 1^{er} février 2013⁷. Il s'agit des caractéristiques relatives à leur composition (concepteurs de projet, applicateurs de procédures expérimentales, soigneurs, vétérinaires, assurant tous ensemble la compétence des comités, ainsi que des personnes non spécialisées dans les questions relatives à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques), à leur indépendance, impartialité, transparence, et à la garantie de la confidentialité des dossiers traités. Le respect de ces critères a été un préalable à l'enregistrement, par le ministère chargé de la recherche, des comités comme autorités compétentes pour l'évaluation éthique des projets.

Une version anglaise de la Charte nationale a également été publiée⁸.

2 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/utilisation-des-animaux-des-fins-scientifiques-51218>

3 <https://agriculture.gouv.fr/animaux-utilises-des-fins-scientifiques>

4 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/commission-nationale-pour-la-protection-des-animaux-utilises-des-fins-scientifiques-dite-cnea-84416>

5 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/comite-national-de-reflexion-ethique-sur-l-experimentation-animale-cnreea-51275>

6 https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/1_Charte_nationale_portant_sur_L_ethique_de_L_experimentation_animale_243579_1417161.pdf

7 <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027037983/>

8 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2023-10/national-charter-on-the-ethics-of-animal-experimentation-29897.pdf>

- En France, elle est utile pour les personnes étrangères, non francophones, travaillant dans le domaine de l'expérimentation animale.
- Elle permet de donner à la Charte une portée plus large, hors de France.
- Elle est mieux comprise et considérée par les organismes internationaux tels que l'Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (AAALAC).

2° Conduire l'élaboration et la mise à jour d'un guide de bonnes pratiques de fonctionnement des comités d'éthique.

En 2012, le ministère chargé de la recherche a mandaté le Gircor⁹ pour rédiger deux guides de bonnes pratiques pour accompagner le fonctionnement des comités d'éthique. Ces guides ont été élaborés par le Grice¹⁰, puis finalisés et validés par le Comité national. Ils ont pour but d'harmoniser le fonctionnement des comités d'éthique autour de principes communs.

- Guide sur les règles communes d'organisation et de fonctionnement des comités d'éthique en expérimentation animale, publié en mars 2018¹¹,
- Guide de l'évaluation éthique des projets impliquant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques, publié en mars 2021¹².

3° Établir le bilan annuel national d'activité des comités d'éthique et formuler des recommandations visant à améliorer leurs pratiques.

Tout projet impliquant la mise en œuvre de procédures expérimentales aux termes de l'article R. 214-89 du CRPM doit être autorisé après avoir fait l'objet d'une évaluation éthique favorable par un comité d'éthique en expérimentation animale agréé par arrêté du ministre chargé de la recherche (Art. R. 214-117). Outre l'évaluation éthique des projets, les comités d'éthique ont également pour mission le suivi des appréciations rétrospectives à l'issue des projets concernés et jouent un rôle important dans la promotion locale de l'ensemble des principes et pratiques éthiques en expérimentation animale.

Le premier bilan d'activité des comités d'éthique a été réalisé à partir des résultats d'une enquête menée en 2022 au moyen d'un questionnaire envoyé à l'ensemble des 108 comités d'éthique enregistrés auprès du ministère chargé de la recherche, sur l'activité de l'année 2021¹³. Il donne une première photographie de l'activité des comités d'éthique. Il montre qu'un nombre im-

portant de membres (1 989) proches du terrain sont impliqués dans l'évaluation d'un grand nombre de projets (3 297). Leur engagement et leur motivation permettent le fonctionnement de ces comités. Ce bilan reflète l'historique de la mise en place des comités, avec une grande hétérogénéité structurelle : comités reliés à 1 à 35 établissements utilisateurs (EU) appartenant à 1 à 15 institutions de tutelle, composés de 5 à 89 membres traitant entre 0 et 213 dossiers. Il sert de référence pour suivre l'évolution souhaitée lors des prochains bilans annuels.

Le ministère chargé de la recherche a saisi le Comité national à la séance plénière du 23 novembre 2020 pour avis sur les conditions d'agrément des comités d'éthique en expérimentation animale, considérant leur structure (nombre d'établissements utilisateurs, nombre de dossiers évalués) et leurs moyens de fonctionnement (ressources humaines, équipement informatique, budget) dans la perspective d'un fonctionnement conforme et harmonisé de tous les comités, et de transparence vis-à-vis de la société civile. À la suite des travaux des groupes de travail mis en place, un avis a été rédigé où sont énoncées des recommandations du Comité national en vue de faire progresser l'organisation et le fonctionnement des comités d'éthique au travers du dispositif d'agrément (avis validé le 8 avril 2022¹⁴). Les comités d'éthique ont été agréés sur la base de cet avis au cours de l'année 2022. La réflexion se poursuit en vue d'assurer l'indépendance et la compétence des comités dans une perspective de transparence vis-à-vis de la société civile.

Le bilan d'activité de l'année 2022¹⁵ a mis en évidence les progrès réalisés. Par suite de l'avis du Comité national, le nombre de comités a été réduit à 87 (2 038 membres ayant traité 2 714 demandes d'autorisation de projet), afin de favoriser la constitution de comités multi-institutions et multi-EU, qui traitent désormais 89 % des dossiers. Cette réduction se traduit également par une augmentation de la proportion de comités dont le niveau d'activité est favorable au maintien des compétences nécessaires (96 % des dossiers sont traités par des comités qui instruisent 10 dossiers ou plus dans l'année). Il reste cependant de nombreuses voies de progrès sur la composition des comités au sein desquels les diverses compétences réglementaires ne sont pas toujours bien équilibrées et qui indiquent des difficultés concernant le recrutement, la reconnaissance de l'activité de leurs membres par leurs organismes de tutelle, les moyens mis à disposition pour un bon fonctionnement, la formation des membres des comités, etc. Ce sont autant de thèmes de réflexion pour le Comité national.

9 Le Gircor est le Groupe interprofessionnel de réflexion et de communication sur la recherche, créé en 2011 et dont la mission est « la promotion et la défense de la recherche biologique ».

10 Le Groupe de réflexion interprofessionnel sur les comités d'éthique (Grice) est un groupe de travail du Gircor.

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

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

13 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2023-02/bilan-annuel-national-d-activit-des-comit-s-d-thique-en-exp-rimentation-animale-ceea-ann-e-2021-26346.pdf>

14 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2022-04/avis-sur-les-conditions-d-agr-ment-des-ceea-17799.pdf>

15 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2023-10/bilan-annuel-d-activit-des-comit-s-d-thique-en-exp-rimentation-animale-ceea-ann-e-2022-29883.pdf>

4° Adresser à la Commission nationale pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques toute recommandation de méthode susceptible d'améliorer le bien-être des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques.

Le Comité national se saisit de thèmes d'analyse en fonction de l'actualité et des compétences de ses membres, pour proposer des voies de progrès selon le principe des 3 R de Russell et Burch (1959), le **remplacement** des animaux sentients¹⁶, la **réduction** du nombre d'animaux utilisés et le **raffinement** des procédures pour limiter au maximum leur impact sur les animaux.

- La question des modes de production des anticorps est représentative des démarches de remplacement des animaux pour la recherche et la thérapeutique.

L'intérêt du Comité national pour cette question a été motivé par une recommandation du Laboratoire de référence européen pour les alternatives à l'expérimentation animale (European Union reference laboratory for alternatives to animal testing – EURL ECVAM) pour l'utilisation des anticorps non dérivés d'animaux (Barroso *et al.*, 2020). Cette recommandation a été largement commentée par les organismes de recherche et les entreprises de production.

Un groupe de travail a été mis en place. Il a réalisé un travail bibliographique et préparé un questionnaire afin de connaître la situation nationale, diffusé par le réseau des structures chargées du bien-être animal (SBEA) et envoyé par le MESR à tous les délégués d'établissements. Il a été envoyé aussi au syndicat du médicament vétérinaire et au syndicat des entreprises du médicament (LEEM). Cette enquête a permis d'avoir une approche assez fine des pratiques actuelles en France dans le domaine. Le groupe de travail a également auditionné des experts des anticorps synthétiques et des professionnels impliqués dans l'utilisation des anticorps pour parvenir à des conclusions et des recommandations dans les pratiques.

Toutes les informations recueillies montrent que le remplacement des anticorps d'origine animale par des anticorps synthétiques est utilisé depuis plusieurs années dans différents domaines, mais que, dans l'état actuel de la technologie, il reste des situations dans lesquelles soit les anticorps synthétiques restent moins performants, voire inadaptés donc inutilisables (anticorps dirigés contre des protéines dénaturées, anticorps anti-peptides), soit la production d'anticorps d'origine non animale se heurte en

core à des obstacles techniques (anticorps à usage thérapeutique ou diagnostic) dont la résolution nécessite un temps long.

Des recommandations visant à favoriser l'évolution des pratiques ont été émises dans un avis validé en séance plénière du 7 novembre 2022¹⁷ (Gonin *et al.*, 2023). Ces démarches s'inscrivent pleinement dans le souci de réduire l'utilisation des animaux à des fins expérimentales en les remplaçant par des approches alternatives chaque fois que cela est possible. Cet objectif ouvre par ailleurs de nouvelles opportunités pour la recherche et le développement dans le domaine biomédical. Le Comité national assurera un suivi des progrès scientifiques et techniques dans ce domaine et révisera régulièrement cette recommandation pour tenir compte des évolutions en matière d'approches alternatives.

- Les autres avis publiés relèvent plutôt de la réduction et du raffinement :

1. Recommandation sur la technique d'amputation de phalange comme méthode d'identification et de caractérisation génétique chez les rongeurs (2022)¹⁸,
2. Avis et recommandations sur le contrôle hydrique utilisé chez les primates non humains dans les projets scientifiques (2021)¹⁹,
3. Recommandation sur la production d'anticorps par liquide d'ascite chez la souris (2017)²⁰,
4. Recommandation concernant les travaux pratiques sur organe isolé de grenouille en licence de biologie (2017)²¹.

La disponibilité de ces référentiels permettra d'affiner les procédures expérimentales et d'homogénéiser les évaluations éthiques des projets.

5° Examiner les éventuelles procédures de recours.

L'article 8 de l'arrêté du 1^{er} février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales mentionne une procédure de recours : « Tout refus d'autorisation de projet est motivé. Le responsable du projet peut contester cette décision auprès du ministre chargé de la recherche qui, si le refus résulte d'un avis éthique défavorable, peut saisir le Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, lequel peut solliciter une contre-évaluation par un ou plusieurs autres comités d'éthique compétents. » ■

16 La sentience (du latin sentiens, « ressentant ») désigne la capacité d'avoir des sentiments, des émotions, impliquant d'éprouver préalablement des choses subjectivement, d'avoir des expériences vécues. Les philosophes du XVIII^e siècle utilisaient ce concept pour distinguer la capacité de penser (la raison) de la capacité de ressentir (sentience) (Wikipedia).

17 <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>

18 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2022-09/recommandation-sur-la-technique-d-amputation-de-phalange-comme-m-thode-d-identification-et-de-caract-isation-g-n-tique-chez-les-rongeurs---2022-24190.pdf>

19 https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/avis-et-recommandations-sur-le-contr-le-hydrique-utilis-chez-les-primates-non-humains-dans-les-projets-scientifiques-publi-e-en-mars-2021--10085.pdf

20 https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/recommandation-sur-la-production-d-anticorps-par-liquide-d-ascite-chez-la-souris-27-avril-2017--10076.pdf

21 https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/recommandation-concernant-les-travaux-x-pratiques-sur-organe-isol-de-grenouille-en-licence-de-biologie-29-juin-2017--10079.pdf

Références

Barroso J., Halder M., Whelan M. (2020). EURL ECVAM Recommendation on non-animal-derived antibodies. EUR 30185 EN. Publications Office of the European Union, 2020.

Gonin P., Bonnet S., Bruyas S., et al. (2023). Avis du Comité national de réflexion éthique en expérimentation animale sur l'utilisation d'anticorps d'origine animale et non animale. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. <https://doi.org/10.3406/bavf.2023.71045>.

Russell W.M.S., Burch R.L. (1959). The principles of humane experimental technique. Methuen, 1959.



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY-SA). <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Pour la citation et la reproduction de cet article, mentionner obligatoirement le titre de l'article, le nom de tous les auteurs, la mention de sa publication dans la revue « NOV'AE », la date de sa publication et son URL.