

# Introduction générale aux comités d'éthique en expérimentation animale.

## *General introduction to ethical committees for animal experimentation.*

Par Claude MILHAUD<sup>(\*)</sup>

(communication présentée le 6 mars 2003)

### RÉSUMÉ

L'historique, les objectifs, les caractéristiques, la structure, et le fonctionnement des comités d'éthique appliquée à l'expérimentation animale en France et à l'étranger sont présentés dans leurs généralités.

Quatre notions majeures sont soulignées : intégration du concept de respect de l'animal, compétence, ouverture, communication.

**Mots-clés :** bien-être animal, expérimentation animale, comités d'éthique, animaux de laboratoire

### SUMMARY

*This article gives a general description of the background, objectives, characteristics, and operating principles of ethical committees for animal experimentation in France and in foreign countries.*

*Four major concepts are presented: animal respect, competence, transparency, and communication.*

**Key words :** animal welfare, animal experimentation, ethical committees, laboratory animals.

---

Notes

(\*) Docteur Vétérinaire, 18 Avenue Jean Jaurès, 92140 Clamart.

Tirés-à-part : C.Milhaud à l'adresse ci-dessus

## • INTRODUCTION

Dès leurs premiers travaux expérimentaux, François Magendie et Claude Bernard ont dû faire face à l'hostilité de quelques uns de leurs contemporains. Par la suite et pendant près d'un siècle, l'opposition à la pratique d'expériences sur les animaux vivants va demeurer l'apanage de minorités, finalement peu influentes.

Dans les cinquante dernières années, la disparition du cheval de trait, l'éloignement objectif d'une population de plus en plus urbanisée d'avec les animaux de rente, le développement spectaculaire des animaux de compagnie, ou encore l'influence de la représentation anthropomorphique des animaux dans les fictions cinématographiques ou télévisuelles, ont bouleversé l'image traditionnelle de l'animal dans la société occidentale. De son statut d'objet, l'animal a évolué implicitement ou explicitement vers celui de sujet. Et si les droits de l'animal demeurent du domaine de la controverse, les devoirs de l'homme envers ce dernier sont aujourd'hui communément admis (CHAPOUTHIER 1999 ; FAINZANG 1999).

La prise en compte de ce changement dans les mentalités, et aussi faut-il le dire honnêtement, la menace que fait planer l'activisme des ligues dites anti-vivisectionnistes, conduisent la communauté scientifique à concevoir et à mettre en place, au Canada dès 1969, des comités chargés de promouvoir une attitude éthique lors des expérimentations sur animaux vivants. Après un certain délai, la Suisse (1978), la Suède (1979) et l'Australie (1979) donnent un statut juridique à ces comités. Le mouvement se généralise alors : la Nouvelle Zélande (1984), les Etats Unis (1986), la République Fédérale d'Allemagne (1987), la République Sud Africaine (1990), les Pays Bas (1997) et le Royaume uni (1999) intègrent tour à tour les comités d'éthique dans leurs réglementations (ANONYME 1995, 2000 ; BRITT 1984).

La France ayant adopté en 1987 le principe de la responsabilité personnelle des chercheurs reconnus comme qualifiés n'a pas encore légiféré en ce domaine (MILHAUD 2002). Cependant des comités d'éthique appliquée à l'expérimentation animale ont été progressivement mis en place dans l'industrie pharmaceutique entre 1990 et 1992 (VERSCHUERE *et al.* 2000) et au sein des laboratoires du ministère de la Défense entre 1992 et 1998 (FLORENCE *et al.*). Pour leur part, les Etablissements Publics Scientifiques et Techniques (INSERM, CNRS, INRA, CEA) se sont dotés d'une organisation commune comprenant, fin 2002, 19 comités régionaux interorganismes (PUGET 2001).

## • OBJECTIFS DES COMITÉS D'ÉTHIQUE

Dans l'affrontement qui oppose chercheurs et protectionnistes, la volonté de chacun des deux partis est de gagner à sa cause l'opinion publique et au delà celle du législateur. Aussi établir, ou rétablir, une relation de confiance avec la société civile et ses décideurs est l'une

des priorités que se sont fixés les promoteurs des comités d'éthique. Ils sont ainsi amenés à garantir, par un véritable contrat moral, le suivi de règles de comportement visant à protéger l'animal de laboratoire. Pour atteindre et généraliser cet objectif, leur démarche se fonde sur la volonté pédagogique de convaincre l'expérimentateur plutôt que de le contraindre (BONNOD 1992).

Les bases éthiques de ces ambitions reposent sur le respect de principes généraux réunis dans diverses chartes qui toutes partagent trois fondements. Dans l'état actuel des connaissances, le progrès des sciences bio-médicales implique le recours aux modèles animaux ; or l'animal est un être vivant doué de sensibilité ; en conséquence, l'homme doit le respecter (RUSSEL et BURCH 1959 ; FAINZANG 1999).

Dès 1959, RUSSEL et BURCH anticipaient sur ces considérations générales pour proposer une attitude pragmatique reposant sur trois principes pratiques, consacrés et adoptés par la communauté bio-médicale internationale comme la règle des trois « R », pour les trois axes de réflexion et d'action : « Remplacement » « Réduction » et « Refinement ».

La mise en jeu du principe de « Remplacement » vise à substituer à l'animal, chaque fois que cela est possible, divers modèles dont les plus accessibles demeurent les préparations biologiques dites « in vitro » ou les modèles dits « in silico » relatifs aux simulations mathématiques ou informatiques.

Le second principe « Réduction » consiste à réduire le nombre de sujets utilisés lorsqu'il est indispensable de recourir à des essais sur l'animal. Sa mise en jeu fait notamment appel à un choix judicieux de stratégies expérimentales et d'outils statistiques adaptés.

Enfin, le troisième principe « Refinement » a pour objet d'améliorer les protocoles et procédures en portant un intérêt spécifique aux causes de douleurs et aux facteurs, physiques ou comportementaux, à l'origine d'agressions ou d'inconfort. Leur maîtrise doit être explicitée en insistant notamment sur la nécessité de définir, en préalable à toute expérimentation, des « points limites », c'est à dire en fixant les paramètres biologiques et comportementaux qui signent une situation très critique pour l'animal, l'observation de celle-ci impliquant l'interruption impérative de l'expérience et l'euthanasie du sujet (ORLANS 1987 ; C.C.P.A 1999).

## • CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES COMITÉS D'ÉTHIQUE

Leurs objectifs définis, les comités d'éthique interviennent, avant tout et selon la volonté de leurs concepteurs, comme organismes consultatifs. C'est ce que l'on constate à l'heure actuelle au Canada et en France. Leurs avis et

recommandations y sont transmis aux chercheurs qui demeurent responsables, avec éventuellement leur hiérarchie, de la décision finale et de l'exécution des protocoles.

Cependant, la plupart des autres nations accordent une autorité plus importante aux avis des comités d'éthique et s'en remettent à eux pour orienter significativement soit l'autorisation administrative d'expérimenter, cas de l'Allemagne (GRUBER et COLLAR 1997) ou du Royaume Uni (ANONYME 1995), soit la décision de financement des projets de recherches, cas de l'Australie ou de la Nouvelle-Zélande (ANONYME 1995).

Enfin les nations organisées de manière très décentralisée, comme les Etats Unis, leur confient non seulement l'évaluation éthique des projets mais aussi la responsabilité de l'application, au niveau de leurs propres institutions, de l'ensemble de la réglementation relative aux animaux de laboratoire (ANONYME 1995 ; HITTELMAN 1987 ; PEYCLIT 1994).

Afin de conserver leur expression pédagogique et bien que souvent profondément engagés dans le processus de décision, les comités d'éthique veillent, notamment dans le choix de leurs structures, à préserver leur aptitude fondamentale au dialogue : dialogue avec les chercheurs pour en obtenir l'adhésion, dialogue avec les représentants de la société civile pour en saisir la sensibilité et les limites éthiques que cette dernière accorde, consciemment ou inconsciemment, aux techniques expérimentales, dialogue interne pour ponctuer les évaluations de projet par des propositions constructives et si possible consensuelles (GRUBER et KOLAR 1997 ; HIELMAL *et al.* 1987).

A l'évidence cette nécessaire aptitude au dialogue doit être accompagnée d'une triple compétence reconnue comme indispensable aux membres des comités : une compétence scientifique suffisante pour appréhender l'intérêt des projets soumis à évaluation, bien que ces derniers aient été examinés au préalable et à ce propos par des commissions spécialisées [ il s'agit là de contribuer à l'appréciation du délicat rapport préjudice animal sur bénéfique pour l'homme qui constitue la clé de l'avis final du comité ], une compétence éthique qui suppose elle-même une information si ce n'est une véritable formation des membres des comités pour une mise en pratique efficace des chartes en général et de la règle des 3 R en particulier (VAN ZUTPHEN et VAN DER VALK 1995), enfin la maîtrise de la culture de l'institution ou de l'organisme de recherches afin d'optimiser les relations avec les chercheurs et, éventuellement, avec leur hiérarchie.

Une dernière aptitude est indispensable aux comités d'éthique : leur crédibilité. Ils ne l'acquiescent que si toutes les parties : chercheurs, société civile, hiérarchie, administration, respectent leur indépendance ; que si leurs mem-

res ne violent pas la confidentialité de leurs débats et de leurs avis ; que si leurs méthodes de travail permettent une évaluation rapide des projets évitant d'introduire tout retard dans le déroulement de ceux-ci (HIELMAL *et al.* 1987).

### • STRUCTURE DES COMITÉS D'ÉTHIQUE

La volonté d'ouverture et de dialogue à l'origine de la conception des comités d'éthique constitue la pierre d'achoppement de leur structure. Composés d'une dizaine de membres, entre cinq et quinze selon les recommandations des différentes nations, ils rassemblent des représentants du monde de la recherche, des représentants de la société civile et dans la plupart des cas un vétérinaire (VEISSER 1995). Ce dernier, de préférence praticien libéral, intervient non seulement en tant qu'homme de l'art mais aussi en tant que médiateur indépendant, associant à sa culture professionnelle une connaissance approfondie de la sensibilité du public, acquise dans son exercice quotidien (MILHAUD 1986).

La constitution du « collègue » des expérimentateurs associe, pour être représentative, des chercheurs et des techniciens volontaires, disponibles et si possible, de générations et de disciplines différentes (STEPHENS 1987).

L'importance de l'ouverture vers la société civile varie suivant la nation ou l'institution. (GRUBER et KOLAR 1997). La présence d'un ou plusieurs salariés de l'institution, sans engagement direct dans les activités de recherche, tels que des personnels administratifs ou de support technique en définit le niveau minimum. Une plus large et plus fréquente ouverture est assurée par la participation de personnalités étrangères à l'institution et reconnues pour leurs capacités à débattre de problèmes d'éthique, soit par leurs formations philosophiques ou juridiques, soit par leurs engagements civiques ou associatifs. La présence de membres des ligues protectionnistes, a priori peu compatible avec la sérénité des débats et le respect de leur confidentialité, est rarement proposée. En fait, le rôle de ses associations ne devient réellement fructueux que lorsqu'il est exercé par une représentation responsable et dans le cadre de structures de réflexion de niveau national, comme le prouve, dans notre pays, la qualité de leur action au sein de la Commission Nationale de l'Expérimentation Animale.

Lié à la structure des comités d'éthique, se pose le problème de leur validation. En effet aujourd'hui, pratiquement toutes les revues scientifiques internationales exigent qu'un comité d'éthique ait approuvé, au préalable à leur réalisation, les expériences dont elles publient les résultats. La compétence des comités doit donc être reconnue, leur structure et leur mode de fonctionnement validés. Cette validation est assurée dans la plupart des pays par la simple conformité des comités à la réglementation. De manière plus élaborée et plus objective, le Canada, l'Australie et

la Nouvelle Zélande, accréditent les comités après audit de leur structure et de leur mode de fonctionnement (ANONYME 1995).

#### • MODE DE FONCTIONNEMENT DES COMITÉS D'ÉTHIQUE

Le niveau d'intervention et de responsabilité des comités d'éthique fait l'objet de trois conceptions. Dans un souci de proximité et de dialogue avec les chercheurs, 17 nations sur 25 disposant de comités leur ont donné un statut institutionnel, leurs activités s'exerçant au profit d'un seul organisme de recherche, d'un seul laboratoire. En Allemagne, en Suède, en Suisse et en France pour partie (PUGET 2001), les comités interviennent au profit de l'ensemble des organismes de recherche implantés dans une aire géographique d'ordre régional, alors que Chypre, l'Inde, l'Italie et le Danemark ne disposent actuellement que de comités nationaux (ANONYME 2000).

Qu'ils soient institutionnels, inter-organismes ou nationaux, l'essentiel de l'activité des comités d'éthique réside dans l'évaluation des projets de recherche mettant en jeu des animaux de laboratoire. Précédant l'évaluation à proprement parler, la présentation des projets ou saisine peut varier dans sa substance ou dans ses modalités selon les pays ou les institutions (CCPA 1999).

De caractère généralement obligatoire, la saisine demeure encore facultative en France et en Belgique, où elle est laissée à l'appréciation des chercheurs. Il peut être également discuté de l'intérêt de la présentation de tous les projets sans exception. Il est en effet possible d'imaginer une certaine saturation des comités par des projets inoffensifs pour les animaux utilisés, au détriment de l'étude approfondie de protocoles posant de réels problèmes d'éthique. Enfin, entre les grandes étapes documentaires d'une recherche que sont, pour aller du plus général au plus détaillé, les programmes, les projets, les protocoles ou les procédures, il peut être débattu du niveau optimum d'intervention des comités (MILHAUD 2002).

Matériellement l'évaluation proprement dite comprend le plus souvent quatre grandes étapes. Elle débute par la confirmation de l'intérêt scientifique ou sociétal de la recherche. Elle se poursuit par la justification du modèle animal proposé, puis par l'étude détaillée du protocole afin de réduire autant que faire se peut le nombre de sujets utilisés ainsi que le caractère éventuellement agressif des manipulations (ORLANS 1987). Elle se termine par l'appréciation globale du rapport comparant le préjudice probablement occasionné à l'animal au bénéfice que retirera l'homme de la recherche envisagée (HITTELMAN 1987 ; PRENTICE *et al.* 1992).

#### • CONCLUSION

Les comités chargés d'intégrer la notion de respect de l'animal au sein de la démarche expérimentale, partagent un socle commun constitué par la compétence et la volonté d'ouverture sur la société civile. Quelles que soient leurs modalités pratique d'organisation ou de fonctionnement il s'agit pour ces comités d'établir un dialogue constructif entre les expérimentateurs et leurs concitoyens. A l'occasion de cet indispensable dialogue, la société civile doit pouvoir exprimer les limites qu'elle s'accorde à l'utilisation des animaux en recherche. De leur côté, les expérimentateurs doivent pouvoir y expliciter la finalité de leurs travaux et leurs interrogations méthodologiques (VEISSIER 1995).

Médiateurs indépendants, les comités d'éthique devraient, par une démarche appropriée et de niveau national, s'efforcer d'éclairer objectivement une opinion publique trop schématiquement informée des enjeux et de la réalité de la recherche en Biologie et en Médecine (ROWSSELL 1987).

BIBLIOGRAPHIE

- ANONYME (1995) Laboratory animal care policies and regulations : Canada, Japan, New Zealand, United Kingdom, United States. *ILAR Journal*, **37**, 55-77.
- ANONYME (2000) Use of animal in research. *European Science Foundation Policy Briefing*. European Science Foundation:Septembre 2000, 1-6.
- BONNOD J (1992) Ethique en expérimentation animale. *Sci. Tech. Anim. Labo.*, **17**, 201-205.
- BRITT D P (1984) The potential role of local ethical committees in the moderation of experiments on animals in Britain. *Int. J. Stud. Anim. Prob.* , **4**, 290-296.
- C.C.P.A. (1999) Conseil canadien de protection des animaux . Lignes directrices : révision des protocoles d'utilisation d'animaux d'expérimentation. Ottawa : C.C.P.A.
- CHAPOUTHIER G (1999) Les droits de l'animal par rapport aux droits de l'homme aujourd'hui. *In* : QUEDRAOGO A P, LE NEINDRE P , éditeurs. *L'homme et l'animal, un débat de société*. Paris: INRA, 33-40.
- FAINZANG S (1999) Le rapport à l'animal dans la recherche médicale. Esquisse d'un projet de recherche. *In* : QUEDRAOGO A P, LE NEINDRE P, éditeurs. *L'homme et l'animal, un débat de société*. Paris : INRA, 169 - 174.
- FLORENCE G, DAVOUST B, BONI M, DEMONCHEAUX JP , FALCY C, MILHAUD C (2000) Ethique et expérimentation animale dans les organismes de recherche dépendant du ministère de la Défense. *Médecine et Armées*, **28**, 543-549.
- GOFFI J Y (1999) La souffrance animale : aspects philosophiques. *In* : QUEDRAOGO A P, LE NEINDRE P, éditeurs. *L'homme et l'animal, un débat de société*. Paris: INRA, 21-25.
- GRUBER F P, KOLAR R (1997)Animal test advisory commissions : ethics committees in Germany. *In* : VAN ZUYPHEN L F M, BALLS M, éditeurs. *Animals Alternatives Welfare and Ethics*. Amsterdam : Elsevier Sciences B V , 373-77.
- HIEMAL K, ROZMARIEK H, WILLIAMS J F , LE BEAU J E, ROSS M (1987) Report of panel discussion how to run an effective Animal Care and Use Committee. *In* : ORLANS F B , SIMMONDS R C, DODDS W J , editors. *Effective Animal Care and Use Committees*. St Joseph, Michigan, Lab. Anim. Sci. Publications, 39-43.
- HITTELMAN K (1987) Operating principles for committees on animal research. *In* : ORLANS F B , SIMMONDS R C , DODDS W J , editors. *Effective Animal Care and Use Committees*. St Joseph, Michigan, Lab. Anim. Sci. Publications, 97-100.
- MILHAUD C (1986) Protection de l'animal de laboratoire. Rôle des vétérinaires dans les comités d'éthique. *Bull. Soc. Vet. Prat. de France*, **80**, 315-328.
- MILHAUD C (2002) A propos des comités d'éthique en expérimentation animale. *Sc. Tech. Anim. Lab.*, **27**, 17-26.
- ORLANS F B (1987) Review of experimental protocols classifying animal harm and applying "refinements", *In* : ORLANS F B , SIMMONDS R C , DODDS W J , editors. *Effective Animal Care and Use Committees*. St Joseph, Michigan, Lab. Anim. Sci. Publications, 50-55.
- PEYCLIT I (1994) Ethique et expérimentation animale. Application à un centre de recherche pharmacologique. *Thèse doctorat pharmacie*. Limoges, U F R de Pharmacie.
- PRENTICE E D, CROUSE D A, MANN M D (1992) Scientific merit review : the role of the IACUC. *ILAR Journal*, **34**, 15-19.
- PUGET A (2001) Les comités régionaux d'éthique en matière d'expérimentation animale. *Bio, Lettre des sciences de la Vie*, **91**, 10-13.
- ROWSELL H C (1987) Animal Care and Use Committees and the public concern *In* : ORLANS F B, SIMMONDS R C , DODDS W J , editors. *Effective Animal Care and Use Committees*. St Joseph, Michigan, Lab. Anim. Sci. Publications, 122-124.
- RUSSEL W M S , BURCH R L (1959) The principle of humane experimental technique. Springfield, Illinois : Charles Thomas.
- STEPHENS U K (1987) Role of the laboratory technicians as committee members. *In* : ORLANS F B , SIMMONDS R C , DODDS W J , editors. *Effective Animal Care and Use Committees*. St Joseph, Michigan, Lab. Anim. Sci. Publications, 103.
- VAN ZUTPHEN B F M ,VAN DER VALK JBF (1995) Education and training : a basis for the introduction of the three Rs alternatives into animal research. *A T L A*, **23**, 123-27.
- VEISSIER J (1995) Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation. *I N R A Prod. Anim.*, **12**, 365-75.
- VERSCHUERE B, AUTISSIER C, DEGRYSE A , GALLIX P, GOTTI B, LAURENT J (2000) Ethics committee recommendations for laboratory animals in private research in France. *Lab. Anim.*, **34**, 236-243.