

COMITE NATIONAL DE REFLEXION ETHIQUE SUR L'EXPERIMENTATION ANIMALE

Séance plénière du 17 septembre 2020

Participaient, sous la présidence de Pierre MORMEDE :

Membres titulaires : Sandryne BRUYAS (DGAL), Laurent PINON (DGRI), Nicolas GUY, Patrick GONIN, Véronique MARY, Nicolas DUDOIGNON, Emmanuel PICAVET, Sarah BONNET, Patricia LORTIC, Amélie ROMAIN, Valérie NIVET-ANTOINE, Bijan GHALEH, Gérard Raphaël LARRERE

Invités : Michel TARPIN

Secrétariat : Valérie GOMEZ, Virginie VALLET

Ordre du jour

- 1 – Approbation du projet de procès-verbal de la séance du 19 mai 2020
- 2 – Présentation des avancées du groupe de travail sur la recommandation sur le contrôle hydrique chez les primates non humains
- 3 – Présentation des avancées du groupe de travail sur le guide de l' « Evaluation éthique des projets utilisant des animaux à des fins scientifiques »
- 4 – Présentation des avancées du groupe de travail « Phalangectomie »
- 5 – Retour sur l'auto-évaluation des comités d'éthique et proposition de stratégie pour l'agrément des comités d'éthique
- 6 – Questions diverses

P. Mormede ouvre la séance plénière à 14h05, réalisée en visioconférence du fait de la crise sanitaire liée au COVID-19 et constate que le quorum est atteint.

Il soumet à l'approbation des membres l'ordre du jour. Deux documents de recommandations seront soumis à l'approbation des membres (points 2 et 3), le point 4 sera un point d'information et de discussion à une étape intermédiaire d'élaboration de la recommandation sur la phalangectomie et le point 5 consistera en une présentation de L. Pinon sur l'audit des comités d'éthique avec des propositions pour l'agrément des comités.

P. Mormede propose également l'organisation d'une réunion de réflexion, moins formelle qu'une séance plénière classique, qui associerait les membres titulaires et suppléants sur la question de fond de la balance dommages/avantages.

1 Approbation du projet de procès-verbal de la séance du 19 mai 2020

P. Mormede indique que le document a été rédigé et transmis par le secrétariat dans les délais impartis (le 9 juin). Certains membres ont fait des corrections qui ont été intégrées. Passé rapidement en revue, P. Mormede demande s'il y a des remarques complémentaires.

Le procès-verbal est approuvé à l'unanimité et sera déposé sur le site collaboratif du Comité par le secrétariat.

2 Présentation des avancées du groupe de travail sur la recommandation sur le contrôle hydrique chez les primates non humains

P. Mormede donne la parole à A. Romain, animatrice du groupe de travail qui comprend S. Bruyas, P. Lortic, N. Guy, R. Larrère, P. Mormede, A. Romain et V. Vallet. Il la remercie pour son implication. La présentation d'A. Romain est en annexe.

Le document de recommandation à destination des comités d'éthique, des équipes de recherche et des inspecteurs DDPP est présenté. Il sera accompagné d'un second document, un référentiel technique à destination des équipes utilisatrices de primates, qui une fois terminé sera proposé au GDR BioSimia pour diffusion.

P. Mormede remercie l'animatrice et précise que le référentiel technique étant la propriété du GDR BioSimia, il sera mis en annexe de la recommandation du Comité ou il sera cité en référence selon les souhaits du GDR.

Il soumet le document à l'approbation des membres.

La clarté du document est saluée par plusieurs membres et plusieurs points sont discutés, amenant aux modifications suivantes :

- Décliner le paragraphe « Contexte » en deux paragraphes ;
- Modifier le libellé sur les méthodes de récompense ;
- Du fait de l'importance d'avoir une assise linguistique pour les aspects éthiques non exclusivement anglaise, apporter une référence bibliographique en français sur le sujet du contrôle hydrique (article de Médecine/Sciences, de Stal ou du bulletin de l'Opal) ;
- Reprendre les deux considérants de la recommandation pour n'en laisser qu'un qui devient : « Dans l'état actuel des connaissances, quelle que soit la méthodologie utilisée sur le bien-être de l'animal concerné et de ses congénères, un impact est avéré ou ne peut pas être exclu ».

Dans la mesure où il n'y a pas de points majeurs à modifier, P. Mormede soumet le document aux membres pour validation. La recommandation est approuvée à l'unanimité moyennant les quelques ajustements évoqués ci-dessus.

P. Mormede remercie A. Romain pour la qualité du travail et propose que le document validé soit mis sur le site collaboratif du Comité à disposition des membres. La diffusion sera discutée ultérieurement, elle sera la plus large possible.

L. Pinon indique rapidement qu'un espace dédié au Comité pourra être ouvert sur le site internet du ministère chargé de la recherche, afin que les recommandations soient disponibles à tous. Le Comité sera consulté lorsque le projet sera plus concrètement abouti.

E. Picavet propose de transmettre aux membres un article sur les croyances des singes vis-à-vis de ce que fait l'expérimentateur.

3 Présentation des avancées du groupe de travail sur le guide de l' « Evaluation éthique des projets utilisant des animaux à des fins scientifiques »

P. Mormede sollicite N. Dudoignon, animateur du groupe de travail (qui rassemble S. Bruyas, G. Chapouthier, N. Dudoignon, P. Gonin, N. Guy, P. Lortic, V. Mary, P. Mormede, V. Nivet-Antoine, S. Picavet et V. Vallet) pour présenter ses avancées. La présentation est en annexe de ce document.

Le groupe s'est réuni 6 fois en juin et pendant l'été pour aboutir à la version du 9 septembre, il a bénéficié des contributions d'E. Picavet et R. Larrère. Différents points ont été discutés : définition du bien-être animal, définition des 3R et en particulier du remplacement, définition des dommages couverts par la directive (douleur, souffrance, angoisse) ainsi que l'inconfort, définition des points limites expérimentaux et précoces, définition du demandeur d'autorisation de projet.

Le guide comprendra une annexe vivante, disponible en ligne et permettant une mise à jour de la bibliographie au fur et à mesure des avancées de l'état de l'art.

N. Dudoignon et le groupe de travail souhaiteraient savoir si la version du 9 septembre peut bénéficier aujourd'hui de l'aval du Comité, afin de poursuivre le travail sur l'annexe et la bibliographie en vue de la consolidation finale.

R. Larrère qui doit quitter la séance approuve le document et la définition des dommages et celle de la souffrance.

S. Bonnet félicite le groupe de travail pour cet outil qui sera non seulement utile aux évaluateurs mais également aux rédacteurs.

P. Mormede demande s'il y a des remarques générales, sans pour autant passer en revue le document de manière détaillée.

N. Guy souhaite que soit apportée une clarification dans la définition des points limites : le Comité décide de remplacer le libellé « signes non observables » par « non visible à l'examen clinique ».

Un débat a lieu sur quelques autres sujets sémantiques ou autres, comme l'avis favorable possiblement assorti de recommandations par le comité d'éthique. V. Vallet regrette que la compétence des personnels ne soit pas explicitement identifiée comme partie de l'agrément des établissements pris en charge par les services du ministère chargé de l'agriculture. Par ailleurs, E. Picavet s'étonne de ne pas mettre en valeur la justification de l'utilisation des animaux comme les chiens et les chats, alors que le recours limité aux primates est repris dans le guide. N. Dudoignon, rappelle que le recours limité aux primates est repris dans le guide car il est prôné par la directive.

P. Mormede remercie le groupe de travail ainsi que les contributeurs pour l'introduction philosophique et sollicite les membres pour un avis sur le document sur la base des derniers ajustements.

Le Comité valide le document présenté jugé comme très abouti mais également le principe de l'annexe vivante.

N. Dudoignon annonce qu'il procède aux dernières modifications et que le Gircor sera sollicité pour les aspects éditoriaux.

P. Mormede précise qu'il faudra réfléchir sur la visibilité des avis et autres recommandations.

4 Présentation des avancées du groupe de travail « Phalangectomie »

P. Mormede indique qu'il s'agit d'un point d'information sur l'avancée des travaux. N. Guy est animateur pour ce groupe de travail qui s'est d'ores et déjà réuni trois fois et qui comprend : S. Bruyas, P. Gonin, P. Lortic, E. Picavet et A. Romain.

P. Mormede précise qu'il a eu quelques échanges par mail, tout en ne faisant pas partie du groupe de travail. N. Guy précise qu'il met en copie de ses mails au groupe de travail P. Mormede, mais également V. Vallet et L. Pinon.

N. Guy indique que le choix des méthodes se basera sur des éléments scientifiques et sur des considérations éthiques. Certaines parties de la recommandation sont validées par le groupe de travail comme le « Titre », l'« Exposé des motifs », le « Contexte », d'autres sont en cours comme la partie « Etat des lieux » qui repose sur la connaissance de la bibliographie disponible. Les membres du Comité sont sollicités pour des remarques éventuelles.

V. Vallet précise que les derniers travaux de la CNEA avaient mis en avant la nécessité de reprendre la bibliographie de manière exhaustive par une lecture attentive de tous les articles disponibles.

N. Guy précise qu'« identification » ici est pris au sens général, c'est-à-dire qu'il associe à la fois marquage et caractérisation génétique. Un débat a lieu sur cette notion de caractérisation génétique faisant partie de l'identification. La question de l'âge des animaux à partir duquel la recommandation portera est également débattue. Les soucis de la technique pour les animaux à court et à plus long termes seront considérés. Il apparaît que l'acte de contention est plus stressant pour les animaux que l'acte lui-même qui a pour avantage d'être une technique de marquage pérenne et sans erreurs.

La technique apparaît justifiée scientifiquement dans le cas de la gestion de lignées car elle permet une identification précoce permettant de réduire les portées en éliminant les animaux de génotypes qui ne seront pas utilisés. P. Gonin précise que les animaux qui ont un phénotype précoce et lourd (maladie génétique) doivent pouvoir être identifiés rapidement.

Une information est apportée concernant les grands éleveurs français qui souhaitent réduire les coûts d'élevage. Janvier Labs, Charles River Laboratories et CDTA n'utilisent plus cette technique. D'autres gros établissements utilisateurs (ICS à Strasbourg, CIPHE à Marseille et Institut Pasteur à Paris) souhaitent la conserver. L'argument éthique avancé est que la technique utilisée précocement permet l'élimination d'animaux qui de toute façon ne seront pas utilisés ultérieurement. P. Mormede précise que ce sera au Comité d'apprécier ce genre d'argument. S. Bruyas indique que l'AAALAC n'approuverait pas la méthode selon les informations fournies par Charles River Laboratories.

V. Vallet indique qu'elle a des difficultés avec l'âge avancé : 3 jours *post partum*. La CNEA avait opté pour un stade d'application de la technique à partir de 7 jours, puis de 5 jours. Appliquer la technique à partir de 3 jpp paraît très précoce car les doigts sont encore

soudés. Les besoins étant variés, une unique méthode de référence ne pourra vraisemblablement pas être généralisable.

P. Mormede remercie N. Guy et conclut qu'après cette présentation de l'état d'avancement, le groupe de travail va terminer sa réflexion, en s'appuyant sur les recommandations disponibles incluant la publication de FELASA de 2013 mais également les autres. Puis le document finalisé sera discuté ultérieurement. Il demande de se renseigner auprès des éleveurs qui ont abandonné la technique pour savoir par quelle méthode ils l'ont remplacée. S. Bruyas indique que ces éleveurs font les génotypages plus tardivement.

5 Proposition de stratégie pour l'audit des comités d'éthique

P. Mormede demande à L. Pinon de faire le point sur le sujet. Ce dernier présente ses excuses pour la transmission du dossier dans une version propre mais non encore validée en interne au MESRI. Il remercie les membres du Comité par avance pour leurs commentaires, si possible dans les deux semaines qui suivront l'envoi du compte-rendu de séance.

Pour mémoire, l'audit de 2018 sur un échantillon de 10 comités a donné des résultats satisfaisants. Un seul comité présentait des difficultés d'application de la réglementation du fait vraisemblablement du peu de dossiers traités avec projets contenant uniquement des procédures expérimentales très légères, sans réel enjeu éthique.

Toutefois, quelques points de fragilité ont été mis en évidence, ce qui a poussé le ministère à envoyer un questionnaire d'auto-évaluation un peu plus large, à tous les comités d'éthique, sous forme de questions fermées « oui/non » et de questions ouvertes laissant la place à des commentaires libres. L'exercice a permis d'identifier, sur les 131 enregistrés initialement, les comités aujourd'hui actifs, au nombre de 115. Le document de synthèse analysant les questionnaires d'auto-évaluation est mis à disposition sur le site pléiade du Comité.

Les chiffres des tableaux sur les nombres de dossiers évalués sont transitoires et non mis à jour car uniquement sur les premières 75 réponses. Ils seront complétés pour la prochaine version.

Plusieurs constats sont soumis au Comité comme des points de vigilance :

- Nombre de dossiers évalués : environ 25% des comités évaluent moins de 5 dossiers par an. Ils apparaissent peu rodés à la procédure d'évaluation éthique avec pour chaque dossier une redécouverte de la réglementation et/ou de la plateforme APAFiS, à l'opposé, environ 10% des comités évaluent plus de 100 dossiers par an, obligeant à une organisation méthodique et à un flux annuel important ;
- Nombre d'établissements utilisateurs relevant du comité : Un tiers des comités ne travaille que pour un établissement (CE interne). Il s'agit d'un point de fragilité par rapport à un œil extérieur critique ;
- Organisation des comités : très peu de non-conformités sont observées tant dans la composition des membres que dans l'élaboration du règlement intérieur ;
- Moyens des comités : 27% des comités estiment ne pas avoir de moyens suffisants pour fonctionner ;
- Mode de consultation des membres : pas d'émergence de difficultés, se pose toutefois le problème des membres dormants qui plombent la dynamique d'évaluation ;
- Avis rendus dans le cadre des autorisations de projet : 82% des comités estiment qu'ils respectent les délais de rendu d'avis ;
- Archives du comité : sensibles à cet aspect, les comités pourraient formaliser plus avant leurs procédures, en particulier en cas de changement de président.

En conclusion, ces auto-évaluations se font sur un mode déclaratif mais les comités se sont prononcés sur des points réglementaires.

Deux points de réflexion émergent : y a-t-il une taille critique pour un comité d'éthique ? Peut-on maintenir l'existant avec des comités internes ?

Il faudrait également inviter les comités à rafraîchir leurs connaissances des guides de bonne pratique de fonctionnement.

L. Pinon rappelle qu'il est prévu que cette auto-évaluation soit accompagnée d'une visite d'audit sur un nouvel échantillon de comité. Il est proposé également que le prochain questionnaire soit ciblé sur une thématique donnée.

P. Mormede remercie L. Pinon pour sa présentation. Il communique son doute pour que le Comité puisse donner un avis sous quinze jours. Les sujets étant des sujets importants, ils nécessitent une réflexion de fond.

L. Pinon propose de recueillir dans un premier temps les remarques des membres qui évoqueraient des problèmes pour diffuser le document d'analyse dans son format actuel, la DGRI est ouverte à tout ajustement souhaité des membres du Comité. Les points sensibles identifiés pourraient être discutés dans un second temps.

P. Mormede indique qu'il n'a pas de retour particulier sur le format, par contre, il souhaite inscrire pleinement à l'ordre du jour les points de vigilance tels que « nombre de dossiers évalués par comité », « maintien des comités internes » « moyens de fonctionnement des comités » (liste non limitative).

Plusieurs membres estiment que ces questions essentielles nécessitent la réflexion appropriée : P. Gonin, V. Nivet-Antoine, V. Mary. Il faudra analyser plus précisément les données des comités, voir comment ils sont structurés, croiser avec le nombre d'établissements, et certainement aller vers certains de ces comités, les questionner plus précisément.

S. Bruyas considère que ce qui peut apparaître comme une non-conformité du comité repose en réalité sur un manque de réactivité des demandeurs d'autorisation de projet. Par ailleurs, S. Bruyas demande que soit précisée la différence entre non-conformité et écart.

N. Guy propose une version de synthèse du document d'analyse ministériel de façon à hiérarchiser les sujets.

P. Mormede propose que la prochaine séance plénière de fin d'année soit dédiée à ce sujet et au sujet de la prochaine auto-évaluation. Cela implique de repousser la réunion thématique au début 2021.

L. Pinon souhaite également que le Comité donne son avis sur la procédure d'audit. Le premier audit avait été réalisé avec un prestataire extérieur, le prochain pourrait associer l'équipe du ministère (AFiS) et des membres du Comité par exemple s'ils le souhaitent.

L. Pinon propose au Comité de se donner le temps de réfléchir pour que le ministère puisse avancer dans la formulation de l'agrément des comités. Les comités qui ne présentent pas de difficultés pourraient être agréés à brève échéance.

6 Questions diverses

Plusieurs informations sont données rapidement en fin de séance plénière :

- Le projet de loi sur la recherche, le référendum d'initiative partagée « pour en finir avec l'élevage intensif » qui comprend 6 mesures dont la dernière concerne la fin de l'expérimentation animale et les initiatives du député L. Dombreval : des nouvelles considérations en perspective qui obligeront peut-être à revoir les termes de la réglementation (L. Pinon) ;
- La traduction anglaise de la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale : la version traduite par le Comité a été mise en page et est prête pour une ultime relecture (L. Pinon) ;
- Un groupe de réflexion éthique du MNHN et de la Société francophone de primatologie pour tous les secteurs d'utilisation des primates qui tient une réunion ce jour (A. Romain) ;
- La question de la mise à jour de la recommandation sur la production d'anticorps par liquide d'ascite chez la souris (S. Bruyas). P. Mormede fait valoir la difficulté technique du sujet et la difficulté pour les membres du Comité de se mettre à niveau. Il sera fait appel à des volontaires pour constituer un groupe de travail. A été évoqué le contact avec le SIDIV (via N. Dudoignon).

La prochaine séance plénière du Comité aura lieu en novembre ou en décembre (un sondage doodle sera envoyé). Elle sera consacrée à l'analyse du fonctionnement des comités d'éthique sur la base du résultat des auto-évaluations présentées par L. Pinon. La séance thématique sur le thème de la balance dommages/avantages sera décalée au début d'année 2021.

oooooooo

La séance est levée à 17h35

oooooooo