



## **Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale**

(articles R. 214-134 à 136 du code rural et de la pêche maritime)

### **Séance plénière du 09 décembre 2021**

#### **Relevé de décisions**

Ont participé, sous la présidence de Pierre MORMEDE :

Membres titulaires et suppléants : Edwige AUCHARLES, Sarah BONNET, Sandryne BRUYAS (DGAL), Jean-Claude DESFONTIS, Nicolas DUDOIGNON, Bijan GHALEH, Patrick GONIN, Nicolas GUY, Christophe JOUBERT (DGRI), Raphaël LARRÈRE, Patricia LORTIC, Véronique MARY, Valérie NIVET-ANTOINE, Emmanuel PICAVET, Laurent PINON (DGRI), Amélie ROMAIN, Michel TARPIN,

Secrétariat : Karim MESBAH.

Invités : Thomas BOUQUIN (Sanofi), Athanassia SOTIROPOULOS (FC3R)

Membres excusés : /

#### **Ordre du jour**

1. Présents/absents, présentation des nouveaux membres, validation de l'ordre du jour
2. Approbation du projet de procès-verbal de la séance du 21 septembre 2021
3. Dossier « Agrément des comités d'éthique »
  - a. Communication sur les liens et conflits d'intérêt
  - b. Poursuite de la discussion du document élaboré par les groupes de travail

4. Groupe de travail « Production d'anticorps »
  - a. Présentation sur les différents types d'anticorps
  - b. Présentation des résultats de l'enquête
  - c. Question des ascites, réunion des points de contact européens
  - d. Programme d'activité du groupe de travail
5. Groupe de travail « bilan des comités d'éthique »
6. Présentation du FC3R par sa directrice
7. Questions diverses
  - a. Projet « PWIN » (Primate Welfare Indicators) : développement d'un outil d'évaluation du bien-être chez les primates non humains utilisés à des fins scientifiques

- : - : - : - : - : - : - : - : -

## 1. Présents/absents, présentation des nouveaux membres, validation de l'ordre du jour

Le quorum atteint, la séance plénière débute à 9h30 en visioconférence du fait de la crise sanitaire liée au COVID-19.

Les participants se présentent pour accueillir Mme Edwige AUCHARLES, nommée membre titulaire du CNREEA en qualité de personnalité qualifiée dans le domaine des sciences juridiques, par arrêté du 03 décembre 2021. Mme Jocelyne PORCHER, nommée comme membre suppléant en qualité de personnalité qualifiée dans le domaine de la sociologie sera accueillie à la prochaine réunion plénière du Comité.

L'ordre du jour est approuvé.

## 2. Approbation du projet de procès-verbal de la séance du 21 septembre 2021

Après relecture et approbation des modifications apportées, le relevé de décisions est approuvé.

## 3. Dossier « Agrément des comités d'éthique »

### a. Communication sur les liens et conflits d'intérêt

Une présentation du document : « Liens et conflits d'intérêts : concepts et usages » est faite par Emmanuel PICAVET (annexe 1). Il permet de définir les termes et de mettre en évidence les éléments sensibles qui seront pris en compte pour l'agrément des comités d'éthique. Ces éléments seront intégrés dans les documents en préparation par les groupes de travail.

## b. Poursuite de la discussion du document élaboré par les groupes de travail

Il est rappelé que la mission du CNREEA est de proposer des objectifs concernant la composition et le fonctionnement des CEEA visant à assurer la qualité de l'évaluation des projets dans le respect des textes en vigueur<sup>1,2,3,4</sup>.

Le document de travail élaboré par le groupe dédié est passé en revue et différents points ont été discutés :

- La collégialité des évaluations au sein d'un CEEA et le respect de l'évaluation effective de chaque projet par les cinq compétences réglementaires. Sur ce thème, il apparaît nécessaire d'avoir une meilleure vision du mode de fonctionnement des CEEA tels qu'ils se sont mis en place depuis 2013, d'où l'importance de la réalisation du bilan des CEEA (voir point 5) et des audits qui n'ont pas pu être réalisés au cours des deux dernières années du fait de la situation sanitaire.
- Dans les relations entre les établissements utilisateurs (EU) et le CEEA, le suivi du respect des délais réglementaires pour l'évaluation des projets. Il a été discuté la possibilité d'exiger le dépôt systématique des demandes d'autorisation de projet (DAP) sur la plateforme ministérielle dédiée (ESR APAFiS) dès le début de la demande afin d'avoir une visibilité sur les délais et les modalités de traitement des DAP.
- Concernant la mise en place de seuils : des seuils ont été proposés comme le nombre minimum de projets évalués par an (10 DAP) ou le pourcentage de membres extérieurs (25 %). Il est cependant difficile d'établir des seuils absolus à ce jour car de nombreux paramètres entrent en compte :
  - Le nombre de membres du CEEA.
  - La répartition des cinq compétences entre les EU et les membres extérieurs.
  - Les implications diverses des membres, des établissements.
  - Comment se définit un établissement (EU ou plus large dans le cas de structure regroupant 2-3 EU par exemple) ?
  - Les organisations des CEEA (sous-comités, avec rapporteurs...).

Le contenu des échanges sera pris en compte pour la rédaction de la nouvelle version de l'avis par le groupe de travail, qui sera mis l'ordre du jour de la prochaine séance plénière du CNREEA pour validation.

## 4. Groupe de travail « Production d'anticorps »

### a. Présentation sur les différents types d'anticorps

Thomas BOUQUIN (Sanofi) fait une présentation sur les « approches *in vivo* et *in vitro* pour la découverte d'anticorps thérapeutiques » (annexe 2).

---

<sup>1</sup> <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027038013/>

<sup>2</sup> <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/fca9ae7f-2554-11e9-8d04-01aa75ed71a1/language-fr/format-PDF>

<sup>3</sup> [https://www.recherche-animale.org/sites/default/files/gjrcor-grice\\_regles\\_communes\\_organisation\\_et\\_fonctionnement\\_des\\_comites\\_ethique\\_en\\_experimentation\\_animale\\_mars\\_2018.pdf](https://www.recherche-animale.org/sites/default/files/gjrcor-grice_regles_communes_organisation_et_fonctionnement_des_comites_ethique_en_experimentation_animale_mars_2018.pdf)

<sup>4</sup> [https://www.recherche-animale.org/sites/default/files/guide\\_evaluation\\_ethique\\_2020\\_web.pdf](https://www.recherche-animale.org/sites/default/files/guide_evaluation_ethique_2020_web.pdf)

Les discussions traitent principalement du remplacement de la production d'anticorps *via* les animaux par le *phage display (in vitro)*. Il semble qu'aujourd'hui cela ne soit pas toujours possible car les anticorps produits *in vitro* ont généralement des affinités moindres nécessitant dans certains cas l'utilisation d'animaux (souris) pour produire des anticorps plus spécifiques. Pour limiter l'utilisation des ascites, il peut être intéressant de recommander le clonage systématique pour passer en production *in vitro* (clonage des ARNm par RT-PCR puis passage en cellules en culture). C'est en fonction des applications que le choix doit se faire : approches thérapeutiques, diagnostiques ou de recherche.

En conclusion, pour le moment les deux approches sont complémentaires ne permettant pas d'exclure l'utilisation de l'animal, mais il faut se tourner résolument vers les techniques *in vitro* chaque fois que cela est possible.

#### b. Présentation des résultats de l'enquête

Les résultats de l'enquête ont été présentés en séance et seront intégrés dans le document final du groupe de travail.

#### c. Question des ascites, réunion des points de contact européens

Il semble que la France soit un important producteur d'anticorps par ascites par rapport aux autres États membres. Une étude sur les demandes et les statistiques est en cours au MESRI et les autorisations sont systématiquement revues. Cette démarche a été évoquée à la réunion des points de contact européens.

#### d. Programme d'activité du groupe de travail

Il n'y a pour le moment pas de programme établi, l'état des lieux reste encore à faire. Les discussions ont porté sur :

- L'importance de mieux expliquer l'origine des anticorps utilisés (hors Europe et chez l'animal) pour sensibiliser les utilisateurs.
- Une révision de la recommandation sur l'utilisation de l'ascite.
- Le développement de l'utilisation des méthodes *in vitro* pour les rendre plus efficaces et plus abordables financièrement.
- Le développement des partenariats privé/public pour la production des anticorps.

### 5. Groupe de travail « bilan des comités d'éthique »

Un document de travail a été élaboré pour permettre de faire un bilan annuel à destination du CNREEA et ainsi disposer des données mises à jour servant de premier niveau d'évaluation pour le MESRI. Ce bilan doit également nourrir les réflexions sur l'évolution des comités d'éthique (paragraphe 3 ci-dessus).

Les différentes questions sont rédigées et il est demandé aux membres de fournir leurs commentaires et corrections pour la prochaine réunion du groupe de travail en Janvier 2022.

Le document doit être retravaillé et réorganisé pour :

- Revoir la pertinence et le niveau de précision de certaines questions
- Réorganiser le document par indicateur
- Voir le format de diffusion (outils d'enquête en ligne)

## 6. Présentation du FC3R par sa directrice

Athanassia Sotiropoulos, directrice de recherche à l'INSERM, directrice du groupement d'intérêt scientifique « France Centre 3R » (GIS FC3R) dédié à l'application de la règle des « trois R » en France, a fait une présentation sur « Les missions du GIS FC3R « Pour une recherche responsable et innovante » » (annexe 3).

A l'issue de la présentation, les discussions ont porté sur :

- L'objectif de réduction du nombre d'animaux utilisés en expérimentation. Alors que Russel et Burch (1959) ont placé le Remplacement en première ligne, puis la Réduction et le Raffinement, l'ordre est inversé dans la présentation du FC3R. Le CNREEA rappelle que l'objectif de réduction du nombre d'animaux utilisés, par l'action conjointe du remplacement et de la réduction proprement dite, doit être un objectif prioritaire de la démarche éthique en expérimentation animale (directive 2010/63/UE).
- Le rôle du CNREEA dans le fonctionnement du FC3R et les échanges à mettre en place entre le CNREEA et le FC3R. Le FC3R pourrait en outre intervenir en relai scientifique et technique sur les questions soulevées par le CNREEA.
- Le positionnement du secteur privé dans cette structure. Pour le moment le secteur privé n'est pas engagé donc une présence en comité de pilotage n'est pas d'actualité. Toutefois à l'avenir et lorsque le GIS sera opérationnel, une participation pourra être envisageable mais les modalités seront à définir (membre du conseil scientifique ou du conseil d'orientation).
- L'objectif est de fédérer et organiser les acteurs dans le domaine mais en aucun cas les absorber.
- Le FC3R doit exister dans le réseau européen des C3R.

## 7. Questions diverses

- a. **Projet « PWIN » (Primate Welfare Indicators) : développement d'un outil d'évaluation du bien-être chez les primates non humains utilisés à des fins scientifiques.**

Le projet est présenté par Amélie ROMAIN (annexe 4) : Evaluation du bien-être animal chez les primates (macaques), l'utilisation du protocole « *welfare quality*® ». Ce projet a pour objectifs de définir les critères d'évaluation et leur mise en place.

Ce protocole a été testé avec succès dans un parc zoologique avec une application mobile. L'objectif en 2022 est d'avoir plus d'établissements tests pour l'évaluation. Cet outil peut être utile à tous les niveaux, chercheurs, techniciens, vétérinaires, zootechniciens, en lien avec les CEEA et la DDPP<sup>5</sup>.

Le CNREEA estime que ce projet est très intéressant et souhaite pouvoir suivre son avancement.

**La séance est levée à 17h15**

---

<sup>5</sup> DDPP : Direction départementale de la protection des populations

Annexe 1 : Texte d'Emmanuel PICAUVET sur les liens et conflits d'intérêt (EP\_Conflits-&-liens-d-intérêt\_211209.pdf)

Annexe 2 : Présentation des approches *in vivo* et *in vitro* pour la découverte d'anticorps thérapeutiques, par Thomas BOUQUIN (Bouquin\_anticorps\_211209.pdf)

Annexe 3 : Présentation des missions du GIS FC3R « Pour une recherche responsable et innovante », par Athanassia Sotiropoulos (Sotiropoulos\_FC3R\_211209.pdf)

Annexe 4 : Présentation « Le protocole PWIN : pour une évaluation objective du bien-être des primates non-humains en laboratoire » par Amélie ROMAIN, Sabrina RAVEL, Mathilde VALENCHON & Odile PETIT (PWIN\_CNREEA.pdf)

- :- :- :- :- :- :- :- :-

### **Abréviations les plus utilisées dans les documents du CNREEA**

CNREEA : Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale

MESRI : Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, dont dépend l'expérimentation animale (département des pratiques de recherche réglementées)

DGRI : Direction générale de la recherche et de l'innovation du MESRI

Cellule AFiS : cellule du MESRI en charge de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques

MAA : Ministère de l'agriculture et de l'alimentation

DGAL : Direction générale de l'alimentation (MAA), dont dépend l'expérimentation animale (sous-direction de la santé et du bien-être animal, bureau du bien-être animal)

CNPAFiS : Commission nationale de protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (ex CNEA : Commission nationale de l'expérimentation animale)

CEEA : Comité d'éthique en expérimentation animale

SBEA : Structures chargées du bien-être animal

FC3R (centre France 3R) : Structure nationale de référence pour les questions relatives aux '3R' (remplacer, réduire, raffiner) en expérimentation animale

- :- :- :- :- :- :- :- :-

# Liens et conflits d'intérêts : concepts et usages

Emmanuel Picavet

Professeur de Philosophie (Éthique appliquée) à l'université Paris-1 Panthéon-Sorbonne

CNREEA, séance plénière, 09 décembre 2021, exposé liminaire

## 1. Introduction

Les notions de conflit et lien d'intérêt sont aujourd'hui importantes à la fois pour la **conception des comités d'éthique**, pour la manière **d'organiser leurs travaux** (par exemple pour la répartition des tâches entre leurs membres) et pour les manières individuelles de se prononcer et de prendre la parole. Elles jouent aussi un rôle dans la **perception publique de la crédibilité et de la pertinence de ces travaux et de l'institution même des comités**. Enfin, elles peuvent intervenir dans les recommandations faites par ces comités à d'autres instances, lorsqu'il s'agit de guider leurs délibérations futures ou leur manière de les structurer.

Il y a un usage ordinaire des normes qui mettent en jeu ces notions. Il y a aussi, régulièrement, des pratiques innovantes en la matière, qui prennent corps et se diffusent jusqu'à devenir quelquefois « ordinaires » à leur tour. Le souci de la réputation peut conduire à privilégier, à l'occasion, l'alignement sur des pratiques dont on pense qu'elles sont « dominantes » et qu'elles peuvent prétendre au rang de « bonnes pratiques » bien acceptées dans le cadre d'une démarche-qualité relevant du *management*.

Ex. INSERM, Lettre du Conseil Scientifique, No 13, 2016 : « Le management de la qualité constitue un cadre pour analyser les points critiques dans une expérimentation, pour diminuer les dysfonctionnements et assurer des pratiques et un fonctionnement irréprochables. » (p.1)

On est ici dans un domaine qui est celui de la justification, et l'imitation ne vaut pas argument. Il peut donc être opportun d'examiner le sens et la portée des notions impliquées.

Je me propose, pour répondre à l'invitation de Pierre Mormede, de faire une brève présentation sur :

- le sens de ces concepts
- leur portée pour les comités d'éthique
- les principaux problèmes d'interprétation et de mise en œuvre
- quelques problèmes plus généraux

## 2. Ce que les concepts de lien et conflits d'intérêt désignent :

### 2.1. Pour le lien d'intérêt :

- Approche générale : « Chacun a des liens avec des personnes ou des organismes, résultant de sa vie personnelle ou professionnelle. Ces liens sont porteurs d'intérêts, patrimoniaux, professionnels, personnels ou familiaux, conduisant à porter des appréciations subjectives dans une situation qui peut les mettre en jeu. Les liens d'intérêts peuvent alors être en conflit avec d'autres intérêts, individuels ou collectifs, privés ou publics.

Pour un organisme public, dont **les décisions doivent être prises dans le respect des valeurs d'indépendance, d'objectivité et d'impartialité**, les liens d'intérêts peuvent entrer en conflit avec l'intérêt général qui implique le respect de ces valeurs » (HAS, Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts, 2013, modifié 15.03.2017 - 1.1.A)

Points d'interrogation : nature des « intérêts » ? Qu'est-ce qui est « subjectif » ? Et surtout : qu'est-ce qui ne le serait pas en matière de discernement éthique (un domaine dans lequel le cheminement subjectif est habituellement pensé en lien avec une exigence d'objectivité, loin qu'il y ait opposition) ?

- Principes typologiques :
  - o Charte de l'expertise sanitaire, 21 mai 2013 (décret) : les intérêts ou les activités passés ou présents, d'ordre patrimonial, professionnel ou familial, de l'expert en relation avec l'objet de l'expertise qui lui est confiée ».
  - o HAS : « L'intérêt peut résider dans un avantage, ou une absence de désavantage, pour soi ou dans un avantage ou une absence de désavantage pour autrui, dans une situation d'inimitié ou de concurrence. » L'intérêt peut être matériel ou moral, direct ou par personne interposée, actuel, ancien ou futur (HAS, *Guide...*, 1.1.C, p.5-6).
- La déclaration : sincère, à jour, exhaustive.

## 2.2. Pour le conflit d'intérêt :

Loi 2013-907 du 11 oct. 2013 relative à la transparence de la vie publique, article 2 :

**« constitue un conflit d'intérêts toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction ».**

## 2.3. Lien « standard » entre les deux notions :

« C'est [...] la nature du lien et ses niveaux d'intérêt à un instant précis qui doivent être analysés selon les situations, pour être reconnus (ou écartés) comme conflits puis entraîner (ou non) l'incapacité à exercer telle ou telle mission. »

(INSERM, Lettre du Conseil Scientifique, No 13, 2016, p.4)

Ce sont des notions dont le maniement est lié avant tout à la volonté de **donner des garanties institutionnelles de préservation de l'indépendance, de la sincérité (ou de l'honnêteté ou du caractère véridique plutôt que fallacieux ou trompeur) et de la sérénité du jugement des participants à une décision (ou à l'élaboration d'un avis)**. Ce sont des caractéristiques du jugement individuel que l'on peut rapporter, si l'on veut, à la perfection ou à une « intégrité » idéale du jugement – le fait qu'il ne reflète que lui-même, qu'il traduise une attitude ou intention pertinente de la personne consultée plutôt que des influences externes par rapport au propos. Tout ce qui va en sens contraire peut être vu comme une dépréciation du jugement ou tout au moins de l'usage collectif de ce jugement à des fins données et autour d'un objet (ou propos) donné, sous des formes et à des degrés divers évidemment.

On parle volontiers à ce propos de manque d'intégrité, voire de « corruption » du jugement ou des procédures mais, dans de très nombreux cas, cet usage pose lui-même un problème éthique parce qu'il véhicule indûment, et avec un préjudice possible, des suggestions :

- de gravité
- de manquement aux obligations liées aux fonctions
- voire de marchandisation latérale et personnelle de l'usage de capacités que l'on exerce dans le cadre d'une fonction publique (ce qui est en fait la « corruption » au sens

propre dans l'univers institutionnel contemporain).

Le maniement des notions de conflit et de lien d'intérêts est normalement plus restrictif, plus technique et échappe largement à ces connotations problématiques qui font passer aux extrêmes.

Même s'il s'agit de décision collective ou d'élaboration d'un avis (tenant lieu de jugement) collectif, on estime qu'il est important que les composantes « individuelles » de l'avis résultant aient ces caractéristiques. Cela n'élimine pas les imperfections pouvant tenir aux procédures d'agrégation des jugements ou des suffrages (comme la survenance d'intransitivités sur la base de préférences individuelles pourtant transitives comme dans le fameux « effet Condorcet »), ni les problèmes de manque d'intégrité tenant à des choses telles que la mauvaise humeur, la mauvaise information ou le manque de réflexion, mais vise bien à garantir du moins que des sources externes d'imperfection sont neutralisées.

Ce sont des sources d'imperfection qui ont typiquement une **dimension personnelle (lien personnel à des contextes, à des groupes, à des personnes morales collectives)** ou interpersonnelle (liens entre personnes) en sorte qu'il y a lieu de décliner leur examen à l'échelle personnelle (individuelle) et non pas seulement à l'échelle organisationnelle ou institutionnelle. Cela conduit à laisser de côté, habituellement, des attitudes qui seraient purement collectives, que l'on serait censé avoir en l'absence de toute réflexion personnelle et du simple fait de l'inclusion dans un groupe (l'existence même de telles attitudes est cependant très douteuse en sorte qu'il ne s'agit pas forcément d'une limitation substantielle).

La référence à des choses telles que « école de pensée », « discipline », « spécialité professionnelle » (HAS, guide, 1.1.C, p.6) est à cet égard assez problématique car il semble bien s'agir de présomptions relatives à des attitudes qui sont pensées comme des attitudes « de groupe » affectant l'indépendance, l'impartialité ou l'objectivité.

De plus, on vise des sources d'imperfection qui ont une **dimension systémique**, tenant à des liens personnels, à des réseaux, à des relations sociales ou institutionnelles ; « systémique » au sens où ce n'est pas seulement l'humeur ou l'inclinaison du moment qui risque d'être altérée, mais plutôt et d'abord des enjeux compréhensibles tenant aux décisions à prendre et à leurs conséquences, ces enjeux donnant lieu à des prévisions robustes quant à des orientations ou biais écartant la personne d'une décision qui serait bien considérée, pleinement informée et impartiale dans le cas d'une situation de référence (concevable, la plus proche possible de la

situation présente) où les liaisons examinées n'existeraient pas. Le critère, ici, est de l'ordre de la prévision dans une situation contrefactuelle.

Les liens sociaux ou institutionnels à contrôler (bases possibles d'un diagnostic de conflit d'intérêt) peuvent être tels qu'ils jouent un rôle dans les attitudes fondamentales de l'agent, dans les sources de son jugement, y compris dans le développement ou le maintien des qualités que l'on en attend et sur lesquelles on compte collectivement. Dès lors, il y a inévitablement un aspect contrefactuel dans l'obligation de se référer à une situation de référence « en l'absence de liaisons ».

Il y a des domaines (politiques, géostratégiques...) dans lesquels on entend privilégier la logique de l'élaboration d'un compromis basé sur les intérêts – et donc sur les rapports de force ou les enjeux stratégiques – tels qu'ils sont, sans y mêler les considérations de morale ou de principe, relevant de l'honnête plutôt que de l'utile (en termes cicéroniens et pour suivre *De Officiis*), que l'on estime devoir être traitées plutôt séparément, d'une manière qui, justement, donne le choix entre les considérations stratégiques et les considérations « de principe ». On se soucie de l'absence de conflits ou liens d'intérêt précisément lorsqu'on s'intéresse à un volet non stratégique (« attitudinal » dit-on dans le vocabulaire technique des sciences politiques), que ce soit conjointement ou non avec l'étude d'autres perspectives. C'est le cas dans les comités d'éthique.

Il me semble que l'une des manières les plus « parlantes » de s'expliquer l'importance donnée à ces notions est de considérer qu'il peut y avoir une « boucle » (un renforcement mutuel particulièrement problématique) entre les biais dans le jugement et les positions de pouvoir. Laisser des membres d'instances influentes s'avantager eux-mêmes directement ou indirectement, ou se favoriser les uns les autres (ou favoriser ce qui favorise les uns ou les autres parmi eux) à la faveur de transactions tacites ou explicites (comme dans des « échanges de bons procédés »), c'est prendre le risque de mauvaises décisions, peu équilibrées. C'est aussi laisser monter en puissance des interprétations des principes ou normes en vigueur ou des exigences institutionnelles qui favorisent certains plutôt que d'autres, les bénéficiaires étant alors en meilleure position également, à cause du biais interprétatif qui a été introduit dans le jeu institutionnel.

Si ce mécanisme se met en branle, les conséquences sont potentiellement dévastatrices. Non seulement les positions de pouvoir n'ont pas été neutralisées par méthode, mais elles se trouvent renforcées du fait d'un jeu biaisé.

### 3. Dans le cas des comités d'éthique, la portée est double :

- 3.1. D'abord, du point de vue du respect des droits et des intérêts des parties prenantes ou des êtres impliqués, il y va du respect de **l'équité dans les procédures de choix**.

C'est une affaire de « justice procédurale ». La volonté de neutraliser les perturbations liées aux conflits ou liens d'intérêt tend à corriger des inégalités de traitement qui n'ont aucune justification dans l'objet de la décision ou de l'avis.

Si l'on refuse la plupart du temps de consacrer des « droits des animaux » autrement que dans un registre moral et aux yeux seulement de ceux qui en sont partisans, il n'en va pas de même pour les intérêts des animaux, implicitement mais clairement identifiables dans le Code civil comme ceux d'êtres sensibles. Si vous êtes sensibles à la peine ou à la souffrance, vous avez de facto des intérêts, que l'entité chargée de les défendre soit vous-même ou toute autre entité.

Les comités d'éthique font des choix qui concernent ces intérêts (des animaux et par contrecoup de ceux qui s'en soucient) ; ils se prononcent aussi sur des normes ou sur l'interprétation de ces normes. De toute façon, des droits et intérêts sont en cause, tantôt directement, tantôt indirectement (s'il s'agit de normes autorisant, prescrivant ou interdisant).

- 3.2. Ensuite, il y va de la séparation de la **stratégie** et de **l'éthique**.

Cette séparation est importante pour que l'on puisse ajouter foi à un jugement proprement éthique, reflétant un jugement indépendant, équilibré, objectif et serein. Il ne peut s'agir d'un jugement résultant de transactions extérieures à l'objet à traiter, de marchandages, etc.

Il faut cependant faire attention au fait que l'accord éthique (en comité par exemple) résulte le plus souvent d'arguments échangés dans une enceinte, de concessions et de compromis raisonnés qui sont collectifs par nature. Ce n'est pas rigoureusement semblable à la formation de jugements *de principe* dans une conscience individuelle. Pour autant, il serait étrange de récuser par avance la possibilité d'en venir collectivement à des *positions de principe* ou à des jugements reposant sur *des raisons de principe*. Dans ce type de contexte, on peut faire valoir l'importance du fait que la stratégie demeure (et demeure visiblement) cantonnée à des buts

*internes* à la discussion (faire valoir ses arguments, défendre une approche, persuader, etc.).

Cette séparation importe notamment aussi pour l'*expressivité* sociale et institutionnelle, voire politique, du travail des comités d'éthique. En effet, leur démarche même présuppose une séparation d'avec les préoccupations stratégiques, évidemment celles des intérêts des entreprises ou des actionnaires.

Par ailleurs, la préservation de l'indépendance mutuelle et de l'intégrité des jugements met théoriquement en position de profiter des avantages de la combinaison de plusieurs jugements (diversifiés), en particulier sous les hypothèses du « théorème du jury » (de Condorcet), donc en supposant que chacun a au moins une chance sur deux d'être dans le vrai ou du moins d'émettre un jugement bien fondé (v. à ce propos Lehrer et Wagner, *Rational Consensus in Science and Society*, D. Reidel ; J-Fr. Laslier, *La règle majoritaire*, Paris, CNRS Editions ; Banks et Austen Smith, *Positive Political Theory*, t.1).

#### **4. Outre les limitations conceptuelles évoquées précédemment, contre lesquelles on ne peut pas grand-chose, les problèmes pratiques d'interprétation et de mise en œuvre sont nombreux et assez connus.**

Remarquons tout d'abord que **l'interprétation est difficile à séparer de la mise en œuvre** : par exemple, si l'on passe outre certains « conflits d'intérêt » possibles parce qu'on les juge très peu importants, on montre par l'exemple que l'on privilégie certaines interprétations plutôt que d'autres de la norme « il faut éviter les conflits d'intérêt » (à savoir : les interprétations qui sont compatibles avec le choix que l'on fait). Symétriquement, choisir certaines interprétations, c'est se disposer à mettre en œuvre les normes ou principes d'une certaine manière.

Toutefois, **certains problèmes concernent plus spécifiquement la mise en œuvre** : ce sont en particulier les problèmes de suivi et de contrôle de l'évolution des liens d'intérêts. Comment faire pour que ce soit sérieux sans être inquisitorial ? Comment, par exemple, décider les membres d'un comité à révéler eux-mêmes ce qui est pertinent ? Comment articuler la démarche à des repères culturellement admissibles pour ne pas trop empiéter sur la vie professionnelle ou la vie privée, en particulier lorsqu'il s'agit de liens affectifs ou quasi familiaux, ou encore de relations professionnelles (personnelles) bonnes ou mauvaises ?

Les **problèmes d'interprétation** « purs » se posent pour plusieurs raisons.

- D'abord, de tels problèmes se présentent parce que **l'on ne peut pas toujours**

**constater un accord plein et entier (qui pourrait servir de convention interprétative sous-jacente) sur la nature des intérêts** concernés par des conflits ou liens d'intérêts.  
Par exemple :

Faut-il considérer seulement des conflits d'intérêt qui concernent des intérêts matériels ou tangibles, comme l'intérêt financier ? Ou bien faut-il se défier des liens ou conflits résultant de croyances, de valeurs, de visions du monde ou d'attitudes spécifiques qui font l'objet d'un partage entre plusieurs personnes ou dans un groupe ? Certains documents officiels sont « maximalistes » à cet égard.

Comme l'ont montré certains sociologues (notamment Pierre Demeulenaere dans *Homo Oeconomicus*, Paris, PUF), il n'est pas facile de séparer les intérêts des valeurs. En particulier, on peut remarquer que certains conflits de valeurs dans la société donnent lieu au développement de l'« intérêt » que l'on prend au triomphe de certaines valeurs au détriment des autres. D'ailleurs, en évoquant des « coalitions de cause » (au sens de Sabatier), les sciences sociales paraissent entériner la dimension stratégique du service des causes, y compris lorsque ce sont des causes qui relèvent de questions de principe et pas du tout d'intérêts matériels.

En un sens très large, donc, il faudrait s'intéresser par ordre à tous les facteurs qui donnent lieu, à des degrés restant à hiérarchiser, à un diagnostic associant :

*(a) l'impact au moins envisageable sur l'indépendance, l'objectivité ou la sérénité du jugement ;*

*(b) une rupture d'équité au moins envisageable si l'on ne tient pas compte de ces facteurs dans la manière d'organiser le traitement collectif des questions à examiner (par exemple au moment de composer un comité ou de distribuer les rôles en son sein, au moment de faire des choix pour la répartition des temps ou des tours de parole...).*

Tous ces facteurs, donc, seraient de nature à conduire à parler de liens d'intérêts pouvant occasionner des conflits d'intérêt. On court alors le risque, évidemment, d'une neutralisation (ou d'une réduction à l'insignifiance, d'une « trivialisation » comme on dit en anglais) de ces concepts ; à force de couvrir tout et n'importe quoi, ils risquent de devenir parfaitement creux. C'est un argument de « pente glissante » qui a une certaine portée pour accréditer des interprétations restrictives, procédant typiquement par liste fermée (par exemple : tels avantages matériels partagés en communauté, telles contreparties financières attendues, telles garanties supplémentaires espérées concernant certains biens - ou accès à des services - dont on dispose, telles promesses bien documentées relatives à la carrière).

Néanmoins, il peut y avoir des efforts argumentatifs tendant à accréditer le fait que les concepts de liens ou de conflits d'intérêts doivent bien s'appliquer à telle ou telle sorte de liaison entre les êtres, et de référence à des choses auxquelles on prend intérêt en un sens large (même si c'est d'une manière bien différente de l'intérêt pris à de l'argent, à des biens de consommation ou à des services de luxe). Il faut certainement alors être en mesure d'argumenter d'une manière étayée et très serrée à propos des éléments (a) et (b) ci-dessus.

Faut-il croire que les liens d'intérêts sont ceux qui structurent des communautés de vie bien reconnues institutionnellement (par exemple des familles constituées, des communautés religieuses, des universités ou des écoles, des laboratoires) ou bien faut-il plutôt étendre le concept à ce qui intervient dans des configurations plus souples (tels que des groupes d'amis, des communautés formées sur internet, des voisins, des « écoles de pensée », des personnes partageant une certaine sensibilité à une question...) ? Le concept sera alors difficile à manier et son usage, source de soupçon.

- Il y a aussi des problèmes d'interprétation parce qu'il n'y a **pas de consensus sur les types de manquement à l'indépendance, à l'objectivité ou à la sérénité du jugement qui posent problème** à un degré notable. Cependant, il peut y avoir un consensus raisonnablement large sur certains points :

Par exemple, il n'est pas de bonne méthode de mêler les passions et les attachements familiaux (ou post-familiaux) à des décisions en comité qui doivent être impartiales ;

Ou bien : il n'est pas de bonne méthode de s'appuyer sur l'avis que rendent des juges ou une instance qui reçoivent de l'argent de ceux sur qui ils se prononcent, ou qui s'occupent de concert avec eux de leur bonne évaluation ;

(même si tout cela peut exister dans des contextes influents comme les agences de notation financière ou les classements d'écoles supérieures privées).

- Il y a par ailleurs des problèmes d'interprétation parce que, pour une catégorie donnée de problèmes, **on n'a pas forcément d'information scientifique fiable sur l'incidence des liens (ou des prises d'intérêt) sur la perturbation de l'objectivité ou de la sérénité du jugement.**

Dans un contexte scientifique tout particulièrement, il est évidemment contestable de s'appuyer en la matière seulement sur de vagues intuitions ou préjugés, voire sur des clichés ou des

caricatures. En ce qui concerne les milieux scientifiques, comme l'ont révélé les premiers « Etats généraux de la bioéthique » (2008), certaines caricatures circulent et peuvent se frayer un chemin jusque dans des enceintes de discussion éthique : ce sont celles qui concernent la présomption d'une incapacité à s'abstraire de son propre agenda de recherche, de ses propres intérêts de carrière et des « œillères » que sont censées donner la discipline et la spécialité. Il y a là une pente assez dangereuse : à la limite, les scientifiques et, d'une manière très générale, les spécialistes, devraient être soupçonnés par méthode de faire passer systématiquement au premier plan une sorte d'intérêt corporatiste (au moins au sens des « choses qui intéressent la corporation »), voire leur intérêt individuel dans une corporation.

Les problèmes d'interprétation et de mise en œuvre ne sont pas vraiment des questions techniques ou secondaires comme on le croit souvent. En fait, ils conditionnent la portée de la reconnaissance des liens et de la prévention des conflits.

## **5. Certains problèmes plus généraux se posent, qui mettent directement en cause le sens même de la démarche d'évitement des conflits ou liens d'intérêt.**

- 5.1. En premier lieu, jusqu'à quel point faut-il « éviter » les conflits ou liens d'intérêt ? Si l'on en fait un absolu, on adopte en fait une position normative particulière : celle qui consiste à **donner la priorité à cette lutte par rapport aux considérations** qui, potentiellement, n'iraient pas dans le même sens ou présenteraient un antagonisme.

Sur ce premier volet, la difficulté la mieux connue est sans doute celle de l'arbitrage entre la compétence et le désintéressement. Il arrive fréquemment que des personnes dont le jugement est très précieux en raison de compétences particulières soient aussi très intéressées, y compris pécuniairement, par les décisions à prendre. On subit alors un inconvénient majeur si l'on donne la priorité à la lutte contre les conflits ou liens d'intérêt.

Une ramification de ce problème est celui de l'anticipation : on ne peut pas toujours anticiper, au moment de choisir les membres d'un comité, les problèmes que l'on devra examiner, ni donc les conflits d'intérêt potentiels qu'il faudra affronter. N'est-ce pas une raison de choisir, pour un membre donné, un suppléant ayant un profil très différent ?

Une autre ramification est celle du prestige du comité. La question se pose en particulier pour les comités ayant un objectif précis, comme les comités de spécialité réunis pour élire un

nouveau collègue. Vouloir éviter le risque de mettre le président du comité dans le cas de devoir se retirer à cause de liens d'intérêt (supposés pouvoir mener à des conflits d'intérêt), c'est à l'occasion prendre le risque de nommer à la tête du comité une personnalité dont le prestige est moins marqué dans le champ concerné, ce qui peut nuire au lustre des travaux du comité.

Le problème se combine souvent avec un défaut d'unanimité dans l'appréciation de la perte cognitive ou du défaut de compétence que représenterait le retrait d'une personne (dont le retrait serait par ailleurs souhaitable pour des raisons de liens un peu trop marqués). Si l'on hésite à recommander inconditionnellement le retrait, le problème est décalé d'un cran : comment pondérer les avis contrastés sur la perte cognitive (ou de compétence) ?

Ce premier problème général se manifeste aussi d'une manière *oblique* à travers les enjeux de conception ou d'organisation des comités. Ainsi, faut-il appairer le titulaire et le suppléant de manière être sûr de disposer des compétences souhaitables lors de chaque séance (en privilégiant donc les aspects cognitifs) ou bien faut-il privilégier la certitude de n'être exposé en la personne d'aucun membre présent (toute substitution souhaitable étant faite) à des conflits ou liens d'intérêts ?

- 5.2. En second lieu, un autre problème général est celui des **hypothèses ou présuppositions d'arrière-plan**. Manier les hypothèses qui conduisent à présumer des « intérêts » liés ou croisés, c'est inévitablement développer un certain discours sur les motivations présumées des acteurs d'un milieu social. Ce discours peut paraître hasardeux. Par exemple, il n'est pas toujours vrai (loin de là) que les directeurs de thèse veuillent favoriser leurs propres doctorants, ou que les représentants d'un établissement veuillent favoriser leurs diplômés.

Bien plus, le fait de le présupposer d'une manière visible institutionnellement en prévoyant un « lien d'intérêt » spécifique sans autre examen et par une manière d'*a priori* (sans entrer dans le détail des situations, des caractères, des traditions des métiers, etc.) revient à modifier la réalité sociale. Être pris dans un lien ou un conflit d'intérêt ressemble à certains égards à « être janséniste » selon le « Visiteur » au seuil du *Port-Royal* d'H. de Montherlant : on n'est pas sûr de l'être, et même « on ne sait pas très bien ce que c'est que l'être », mais si le mot est dit, on est traité comme moins que rien et cela a donc des conséquences qui ne sont que trop tangibles.

Si l'on veut s'exprimer dans les termes de la philosophie ou des sciences sociales, on dira qu'il y a une dimension « performative » dans l'usage des termes (au sens qu'a pris cette expression

pour les discours sociaux, chez les sociologues Pierre Bourdieu et Michel Callon en particulier, s'inspirant de la théorie des actes de langage d'Austin en philosophie). En effet, on invite les acteurs à admettre certains motifs d'action des autres comme des hypothèses faisant référence, et structurant en toute probabilité l'interaction sociale pour le milieu et les tâches considérés. Leurs propres motivations et leur propre action doivent alors s'ajuster, ce qui est une modification de la réalité sociale (quelle que soit la manière précise dont on veuille concevoir cette réalité).

Dans un monde académique normalement orienté vers la recherche de la vérité et vers l'excellence de l'éducation plutôt que vers l'équilibre entre des « intérêts », se référer avec insistance à des questions qui relèvent d'une bonne gestion des « intérêts » (dans un « management de la qualité ») risque de perturber l'image de soi des acteurs du milieu considéré. C'est certainement le cas si l'insistance se double de suspicion et si des contrôles (par exemple des contrôles des liens familiaux, affectifs ou professionnels) sont perçus comme tatillons parce qu'ils outrepassent les bornes admises dans la culture du milieu social de référence. Il faut donc certainement tenir compte de ce qu'expriment (compte tenu du contexte institutionnel et des normes culturelles et notamment linguistiques) les contrôles ou injonctions que l'on met en place dans les institutions. Il faut s'interroger sur les conséquences éventuelles pour l'image de soi, de son métier, etc. Par exemple, mettre en cause d'une manière insistante les biais qui pourraient résulter d'« intérêts de carrière » risque d'être mal perçu, et finalement nuisible, dans des corps de métiers de la recherche où l'on estime tout à fait sain et légitime d'avoir, justement, des ambitions de carrière raisonnables et bien comprises, très largement « cadrées » comme l'acceptation progressive de responsabilités croissantes en prenant appui sur des liens forts avec les institutions, avec les collègues et souvent aussi avec les partenaires du monde de la recherche.

## **6. Conclusion**

Les effets adverses ne sont certainement pas inévitables. On peut certainement atténuer ou prévenir ces perturbations possibles en insistant sur le fait que la référence aux « intérêts » ne vise qu'à identifier des sources possibles de risques, et dans un lien étroit et exclusif avec l'objet de certaines décisions ou de certains avis. D'une manière synthétique, on pourrait se risquer à dire que la neutralisation de conflits ou liens d'intérêt vise à préserver un collectif de délibération en tant que communauté éthique réunie autour des questions à examiner.

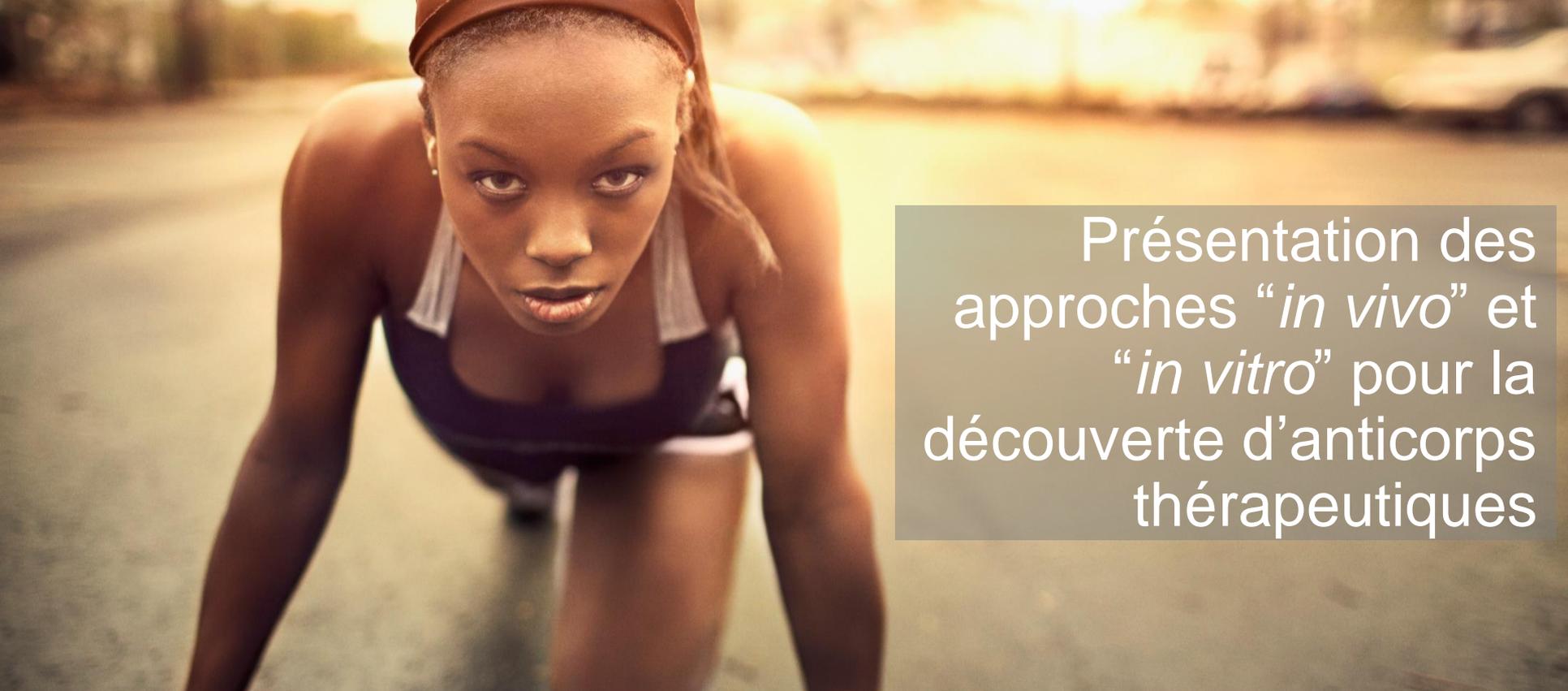
Dans certains cas, on est effectivement fondé à penser – sans préjugé ni modélisation arbitraire

et discutable des interactions – que des liens ou conflits traversant un agent donné risquent de diviser son jugement, en créant des attentes (de soi-même ou des autres) allant systématiquement dans une certaine direction, alors qu'il faudrait pouvoir laisser la question à examiner totalement ouverte. Ce manque d'unité du jugement, parfois prévisible d'une manière bien corroborée, est effectivement un problème pour l'évaluation éthique, qui n'a de sens que si elle est universelle, impartiale et capable de tirer le meilleur parti de la meilleure information et des meilleures connaissances disponibles.

Cela concerne des attentes et des garanties, ainsi que l'expérience éprouvée de cas de division problématique des attentes liées au jugement. C'est un type de préoccupation qui concerne l'unité ou la division dans les attitudes, et la perturbation du jugement par la volonté. Cela peut être désolidarisé de présomptions concernant des motivations auto-intéressées des acteurs ou leur propension régulière à faire passer leur intérêt propre avant des attentes à la fois institutionnelles et morales d'indépendance d'esprit et d'impartialité dans le jugement. Tant mieux puisque, justement, ces présomptions sont contestables en règle générale, sauf raison précise et contextuelle d'y souscrire.

Un tel découplage signifie aussi que l'on ne peut guère traiter des conflits ou des liens d'intérêt d'une manière purement technique ou « managériale », en corrigeant des biais plus ou moins mécaniques qui résulteraient dans tous les cas de la conjonction des liaisons avec un système de motivations auto-centré (ou centré sur soi-même et ses proches). Il n'est pas très crédible de compter sur des « bonnes pratiques » ou des recettes décontextualisées reposant tacitement, par exemple dans le cas de la recherche, sur un modèle simplifié des motivations ou incitants d'une part, des fonctionnements affectifs et cognitifs d'autre part, pour les « agents » considérés (mettons, « les scientifiques » comme s'ils étaient les mêmes partout et en tout lieu). En ce sens, la prise de conscience des problèmes de conflits et liaisons d'intérêts est l'occasion, pour les institutions, de faire preuve d'engagement délibéré et responsable sur des attentes qui sont les leurs, en tenant compte de leur expérience et des problèmes notables réellement rencontrés, des normes de leurs activités et du contexte social et culturel qui conditionne le sens donné aux mesures qui sont prises.

-----

A woman in athletic wear is in a starting crouch on a track, looking intensely forward. The background is a bright, hazy sunset or sunrise over a field.

Présentation des  
approches “*in vivo*” et  
“*in vitro*” pour la  
découverte d’anticorps  
thérapeutiques

**SANOFI** 

Présentation au CNREEA le 9 décembre 2021

Thomas Bouquin – Head of Biologics Research, SANOFI France



## Thomas Bouquin – Head of Biologics Research France, Large Molecules Research SANOFI

**Education:** Doctorat en biologie moléculaire et cellulaire (ENSA Toulouse)

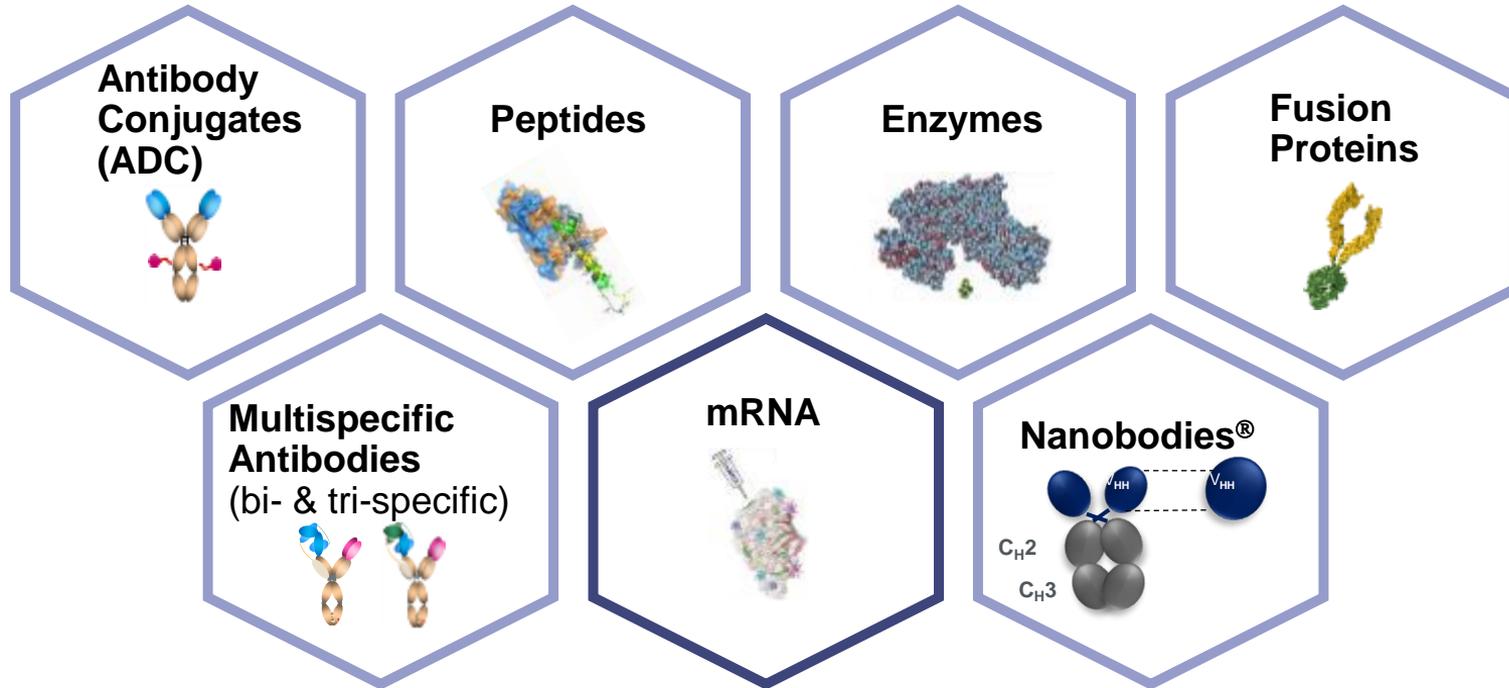
**Expérience:** 20 ans de recherche des **biologiques thérapeutiques** dans différentes entreprises biotech et pharma: Maxygen (USA & DK), Vipergen (DK), Symphogen (DK) (maintenant Servier) et Sanofi (FR)

**Expertise:** découverte, production et caractérisation d'anticorps thérapeutiques (oncologie, immuno inflammation, maladies infectieuses) utilisant des approches *in vitro* et *in vivo*

*16 anticorps thérapeutiques en clinique*

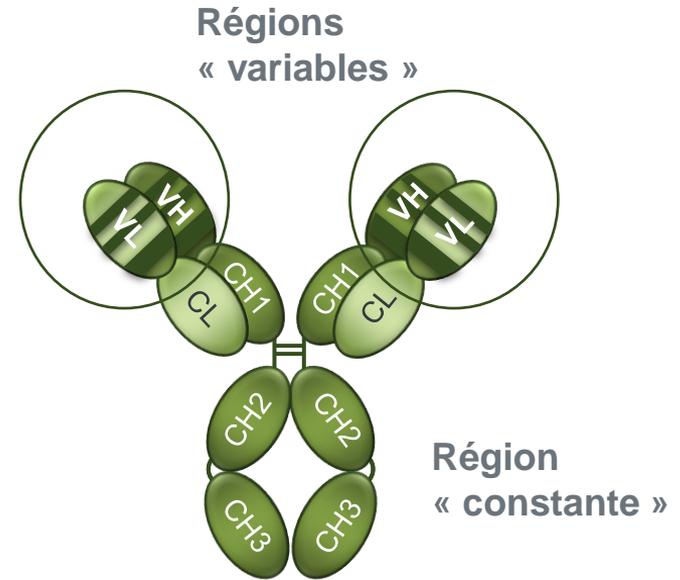
# Les « biologics », qu'est ce que c'est?

Quelques exemples de format de molécules biologiques



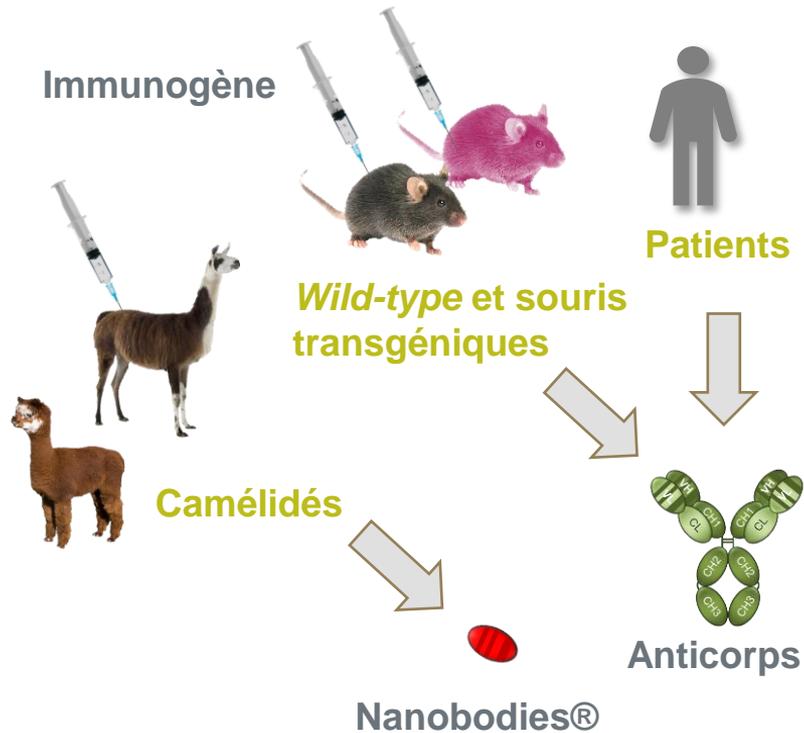
# Anticorps

- 4 chaînes protéiques, 2 chaînes « lourdes », 2 chaînes « légères »
- 2 régions « variables », reconnaissant la cible (antigène)
- Origine: cellules immunitaires B (*B cells*) en réponses à une infection virale, bactérienne, etc
- De nombreuses espèces produisent des anticorps: mammifères, oiseaux, poissons



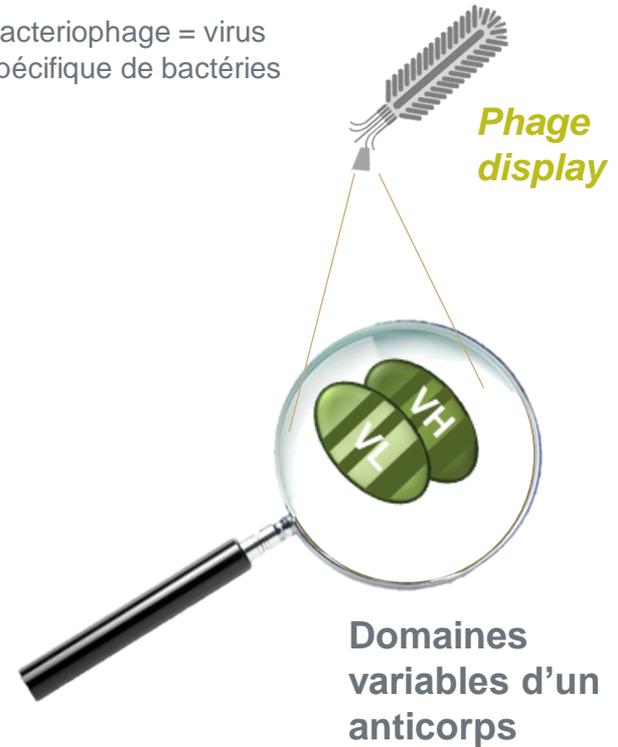
# Plateformes de génération d'anticorps (exemples)

## *In vivo Ab discovery*

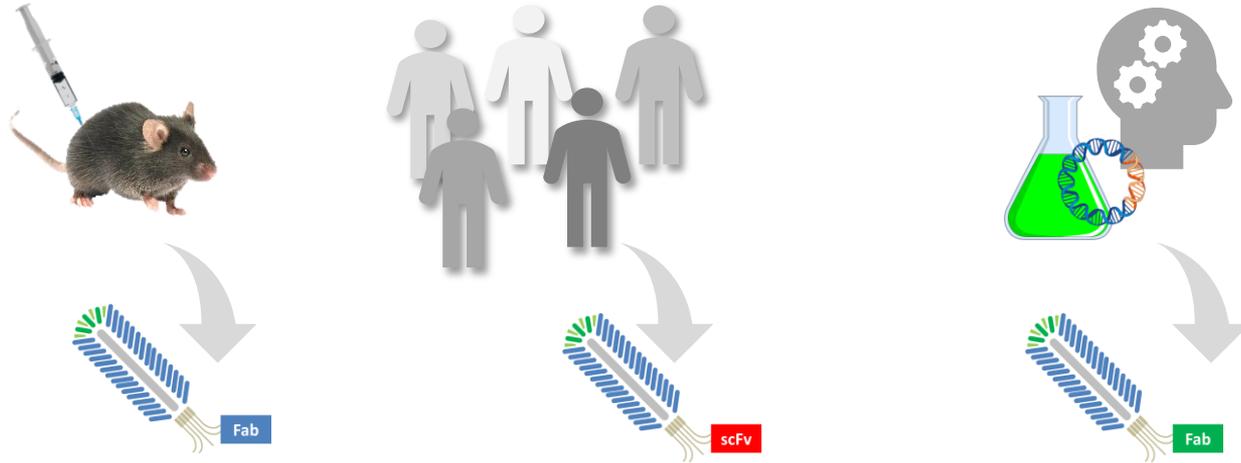


## *In vitro Ab discovery*

Bacteriophage = virus spécifique de bactéries



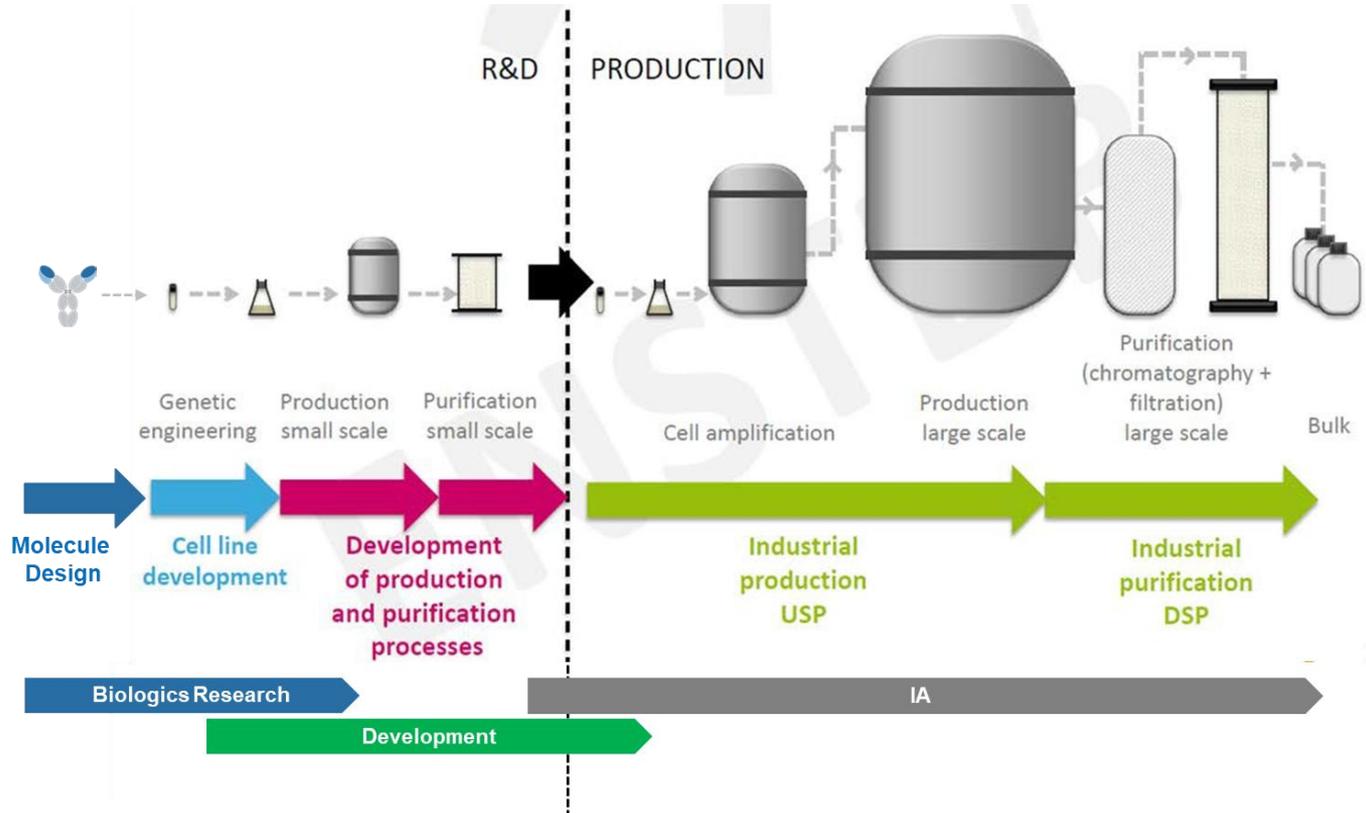
# Human phage antibody libraries



	Immune	Naive	Synthetic
Format	Fab	ScFv	Fab
Diversity source	Trianni mice	Human donors	Synthetic
LC	Kappa	Kappa & Lambda	Kappa & Lambda
Size	$10^8$	$10^9$	$10^{10}$

# Production des anticorps recombinants à Sanofi

- La production a petite et grande échelle d'anticorps thérapeutiques est faite dans des bioréacteurs en utilisant des cellules de mammifères



# Plateformes *in vivo* vs *in vitro*

*In vivo* Ab discovery

*In vitro* Ab discovery



Wild-type



transgénique



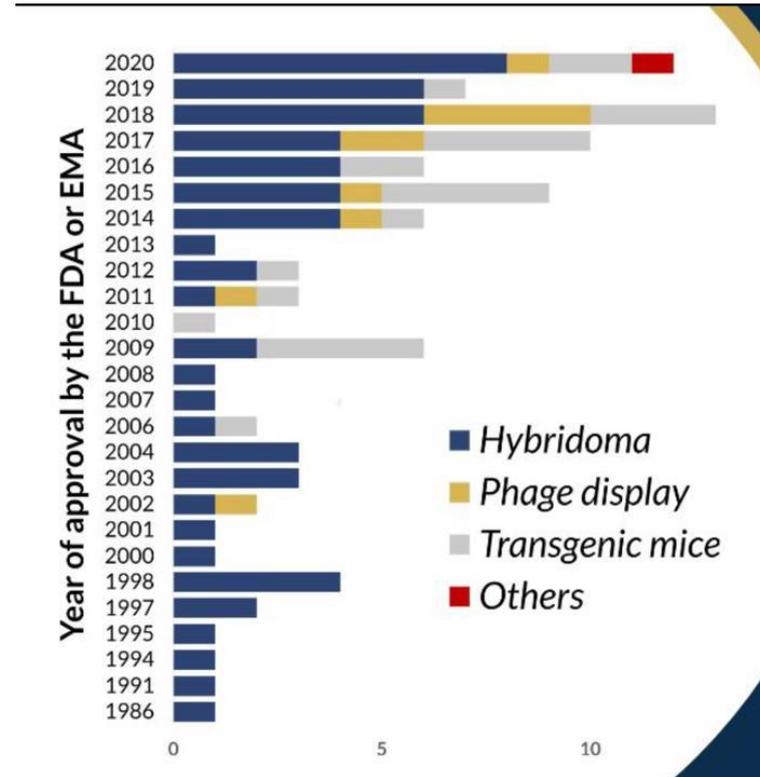
	Wild-type	transgénique	
<i>Spécificité</i>	+++	+++	++
<i>Diversité d'épitope</i>	++	++	+++
<i>Diversité de répertoire</i>	+++	+++	++
<i>Rapidité d'obtention des anticorps</i>	++	++	+++
<i>Optimal pour cible conservée</i>	+	+	+++
<i>Non immunogénique</i>	+	+++	+++
<i>Haute affinité (sans ingénierie)</i>	+++	+++	+
<i>Utilisable sans ingénierie</i>	+	+++	+
<i>Développable</i>	+++	+++	++

Anticorps outils

Anticorps thérapeutiques

# Origine des anticorps thérapeutiques approuvés

- Malgré l'ancienneté, la maturité et une utilisation fréquente comme plateforme de recherche, seulement une très faible proportion d'anticorps approuvés en clinique provient de la technologie *in vitro* (Phage Display)



# Conclusion

---

- Les plateformes *in vitro* et *in vitro* sont complémentaires
- Les plateformes *in vivo* transgéniques ont une plus grande probabilité d'obtenir des anticorps à haute affinité et développable sans ingénierie
- Les plateformes *in vitro* sont particulièrement adaptées pour les cibles conservées (i.e. peu immunogéniques)
- Les plateformes *in vivo* transgéniques sont très supérieures aux plateformes *in vivo* wild-type car elles permettent d'obtenir rapidement des anticorps humains ne nécessitant pas d'humanisation

# MERCI





# Les missions du GIS FC3R

## « Pour une recherche responsable et innovante »

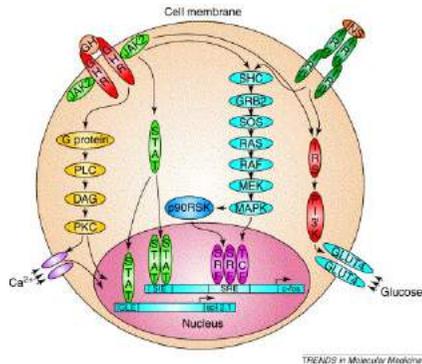
*French Center for 3Rs*

9 Décembre 2021

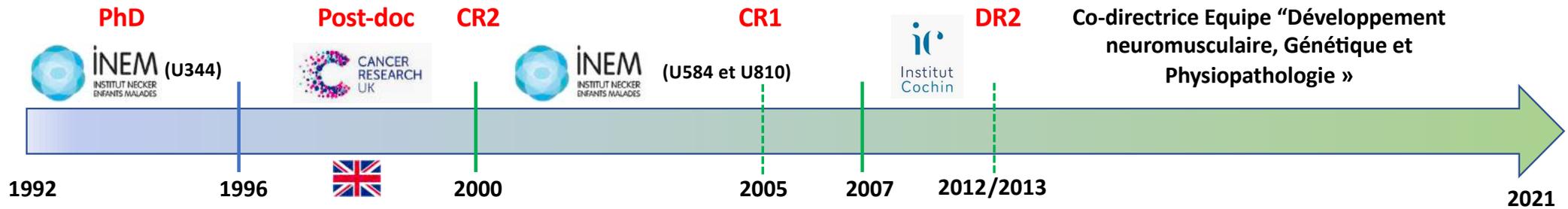


# Athanassia Sotiropoulos, DR2 INSERM

## Comment les signaux extracellulaires sont-ils transmis à la cellule ?



## Comment la plasticité du muscle squelettique adulte est-elle contrôlée ?



Signalisation GH

Signalisation transcriptionnelle Srf

GH, S6K et muscle

Srf, RhoA et muscle

Sotiropoulos et al, *Endocrinology* 1993  
 Sotiropoulos et al, *Endocrinology* 1994  
 Sotiropoulos et al, *FEBS lett* 1995  
 Sotiropoulos et al, *Mol Endo* 1996

Sotiropoulos et al, *Cell* 1999  
 Posern et al, *MBC* 2002

Ohanna et al, *Nat Cell Biol* 2005  
 Sotiropoulos et al, *PNAS* 2006  
 Charvet et al, *MCB* 2006  
 Mieulet et al, *Am J Physiol Cell Physiol* 2007  
 Aguilar et al, *Cell Metabolism* 2007

Lahoute et al, *PlosOne* 2008  
 Mounier et al, *FASEB J* 2009  
 Abou-Khalil et al, *Cell Stem Cell* 2009  
 Zerrad-Sarrad et al, *Endocrinology* 2011  
 Guerci et al, *Cell Metabolism* 2012  
 Collard et al, *J Cell Science* 2014  
 Le Plénier et al, *Am J Physiol* 2017

Randrianarison-Huetz et al, *JCB* 2018  
 Bandet et al, *Diabetes* 2018  
 Montel et al, *PlosOne* 2019  
 Codato et al, *Sci Rep* 2019  
 Dos santos et al, *Nat Commun* 2020  
 Fukada et al, *BBA Mol Cell Res* 2020

Les approches expérimentales

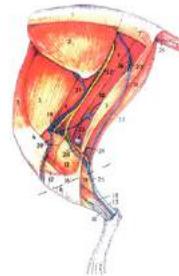
**I. Développement embryonnaire**



**II. Physiologie du muscle adulte**



**Organismes modèles**



Collab K. Jagla

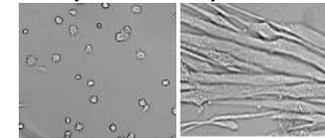


Collab F. Solari

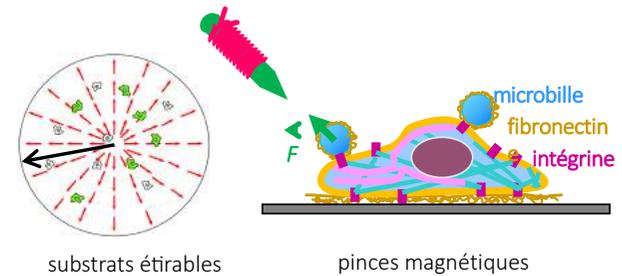


**Approches cellulaires**

Myoblastes Myotubes



*Modélisation de la contrainte mécanique*



Collab S. Hénon et A. Asnacios



# Ethique animale – recevabilité de l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques

Cadre éthique pour la recherche utilisant des animaux se basent sur deux principes : **bénéfices sociaux** (qualité scientifique et probabilité d'obtenir des résultats importants médicaux/agronomique) et le **bien-être animal**.

## Balance coût/bénéfice

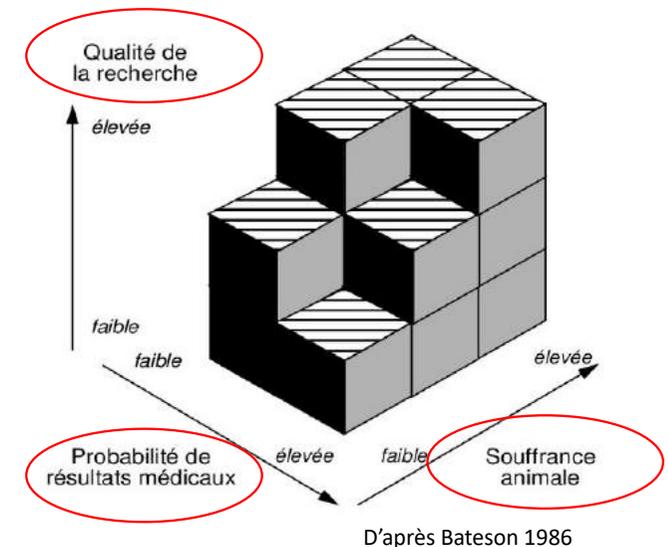
### Bénéfices pour la science et la société

- Nouvelles connaissances scientifiques
- Amélioration de la santé ou sécurité des humain (ou des animaux)



### Coût pour les animaux utilisés

- Procédures scientifiques et leurs effets
- Souffrance conditionnées par les conditions d'élevage, transport



L'éthique est une réflexion argumentée en vue du bien-agir. Elle définit des **règles de conduite**.

**Le principe des 3Rs** permet de fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale et contribue à sauvegarder la valeur de la recherche utilisant des animaux.

## La règle des 3Rs

Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

Raffiner



Réduire



Remplacer



(Russel and Burch, 1959)

# La règle des 3Rs

Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

Raffiner



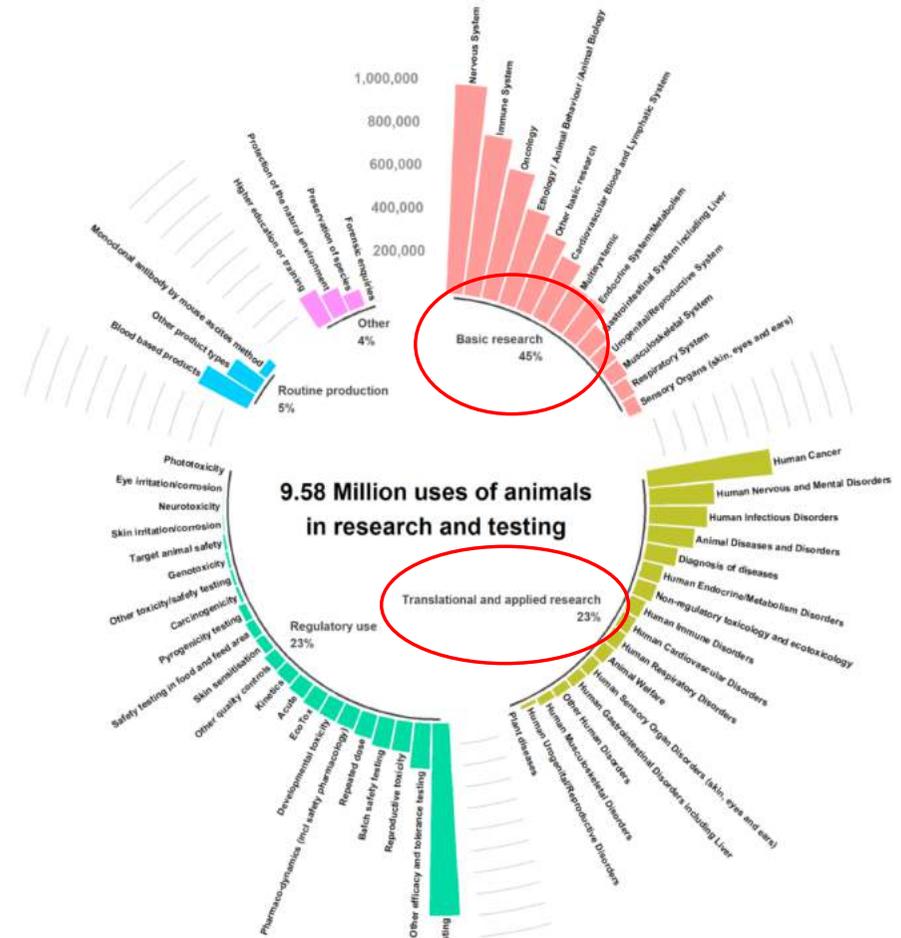
Réduire



Remplacer



Utilisation d'animaux à les fins de recherche et d'essais en Europe (2017)



Statistiques France 2019=1,86 Million (40% recherche fondamentale et 29% recherche appliquée)  
 – 61% souris – 14% procédures sévères

# La règle des 3Rs

## Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

### Raffiner



Minimiser douleur, souffrance, détresse et augmenter le bien être.  
Aller vers des organismes modèles ou stades de développement moins sensibles.

### Réduire



### Remplacer



**Le Raffinement est un prérequis pour la recherche animale et la première entrée pour les 3Rs : touche tout le monde tout le temps.**

Présent à toutes les étapes

- Hébergement
- Contention
- Procédures expérimentales (chirurgies...)

### Le réseau EFOR: les organismes modèles

Choisir l'espèce qui répond le mieux à la question scientifique.



# La règle des 3Rs

## Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

Raffiner



Vers la réduction

Réduire



Utilisation de moins d'animaux pour atteindre le même objectif scientifique:  
**optimiser la quantité d'information obtenue par animal.**

Remplacer



- Se limiter aux expériences indispensables
- Éviter les répétitions inutiles
- Planifier rigoureusement les expériences
- Choisir sur des critères appropriés l'espèce, le modèle et les procédures
- Partager les animaux et le matériel biologique
- Maîtriser les facteurs de variabilité

# La règle des 3Rs

Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

Raffiner



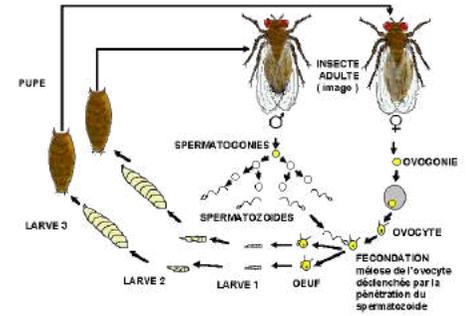
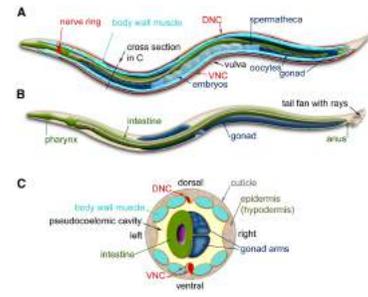
Réduire



Remplacer



## Le remplacement relatif



Méthodes expérimentales n'impliquant pas l'utilisation d'animaux vivants: *in vitro*, *in silico*.  
Mais aussi remplacement de produits issus des animaux (SVF, BME, Ac ....)

# La règle des 3Rs

Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

## Bien-être animal

Raffiner



Réduire



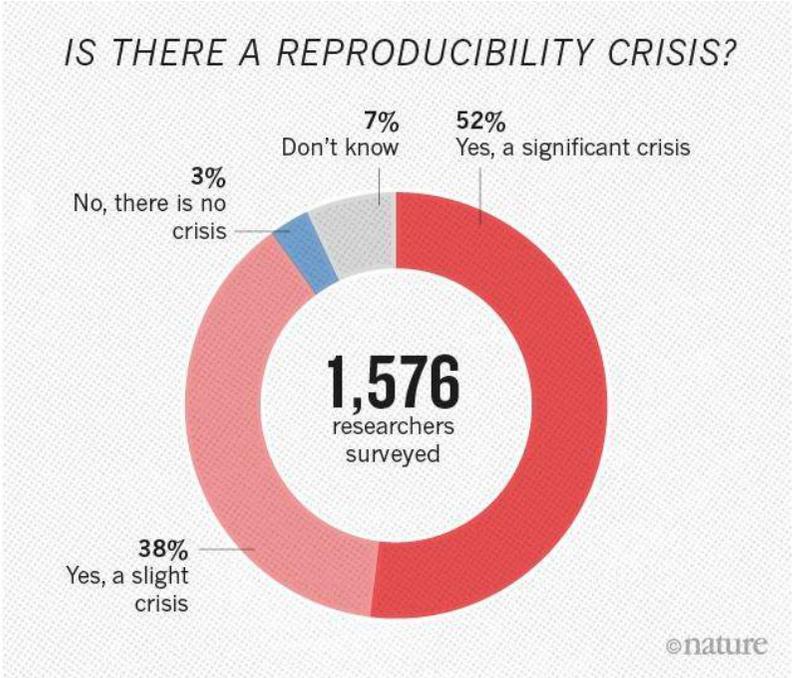
Valeur/qualité scientifique

Remplacer

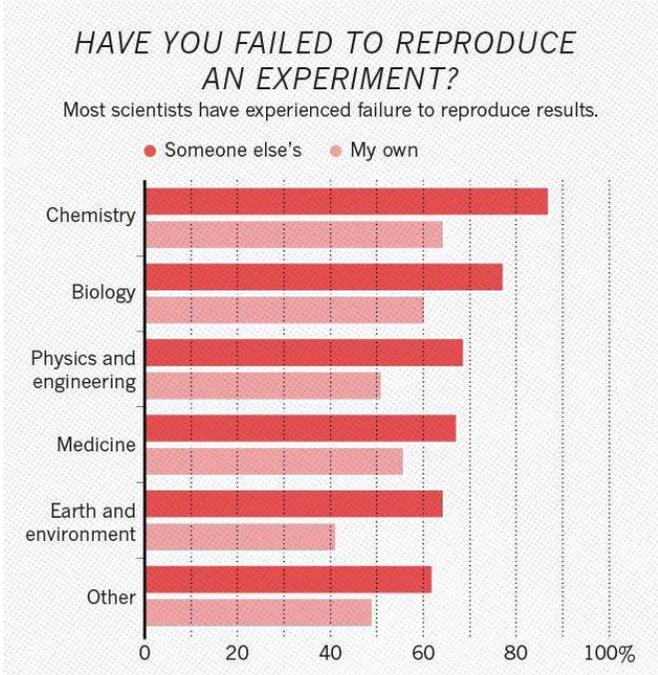


Si les **résultats scientifiques ne sont pas fiables (Robustesse)**, alors il n'y a pas de bénéfice et la recherche est **non éthique**.

# La crise de la reproductibilité

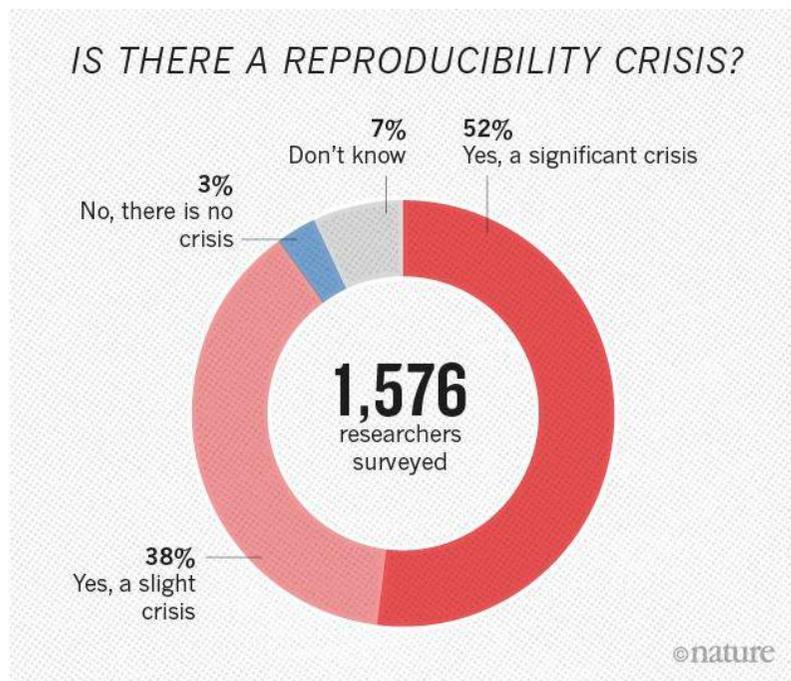


Baker, Nature 2016



Pour 90 % des acteurs de la recherche

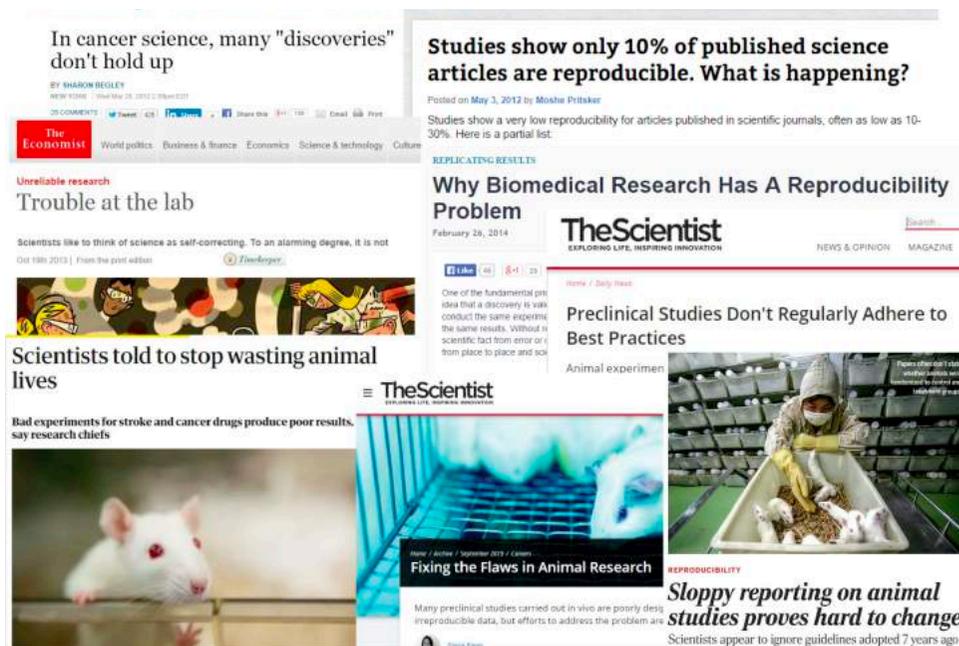
## La crise de la reproductibilité



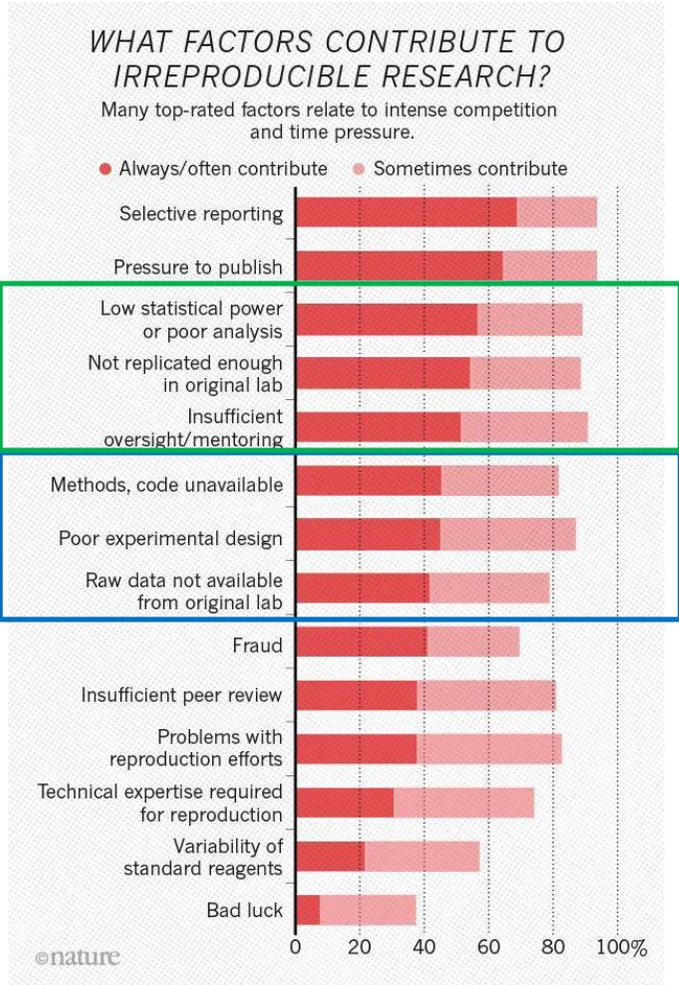
Baker, *Nature* 2016

Pour 90 % des acteurs de la recherche

- Questionne la qualité de la Recherche, la recevabilité de l'expérimentation animale et la « réputation » de la recherche (« inconclusive research » ou recherche inutile).
- Réduire les coûts et d'augmenter l'efficacité de la recherche académique/agronomique/pharmaceutique tout en diminuant la souffrance et l'utilisation d'animaux.



# La crise de la reproductibilité



**Design expérimental, pré-registation**

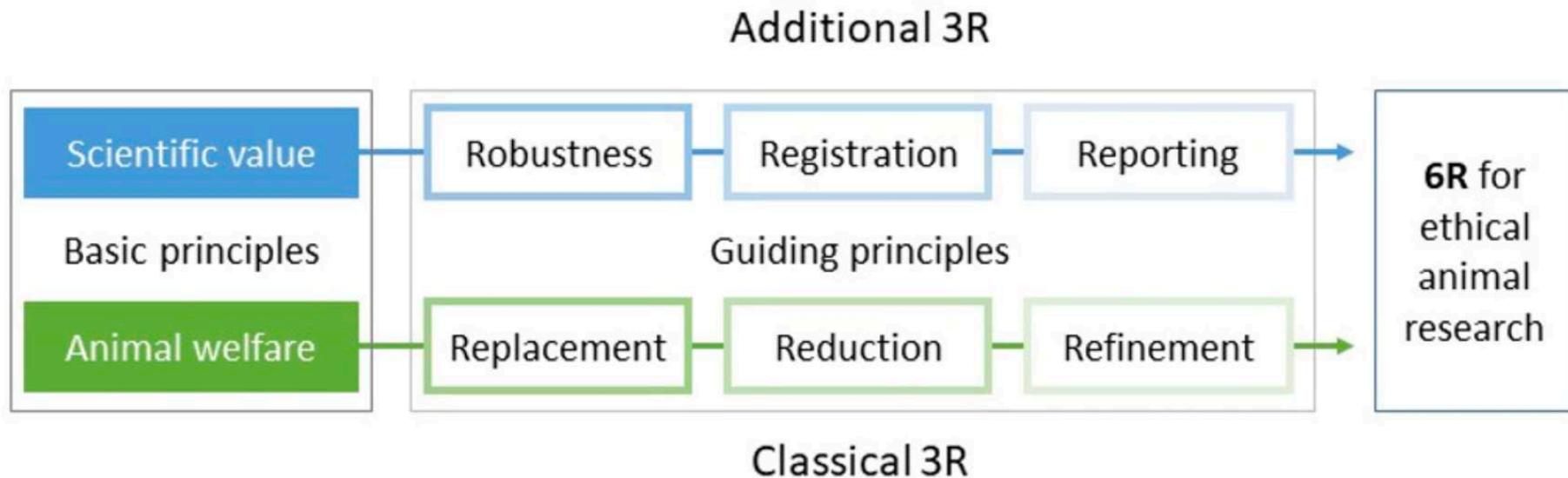
**« Reporting », Transparence**

## La règle des 3Rs +3Rs

Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale de façon éthique

BMJ Open Science **3Rs missing: animal research without scientific value is unethical**

Daniel Strech,<sup>1,2</sup> Ulrich Dirnagl<sup>1,2,3</sup> *BMJ Open Science* 2019;**3**:e000035.



# La règle des 3Rs + 3Rs

Fixer les lignes de conduite pour l'expérimentation animale

Bien-être animal

Valeur/qualité scientifique

Raffiner



« Registration »

Réduire



« Reporting »

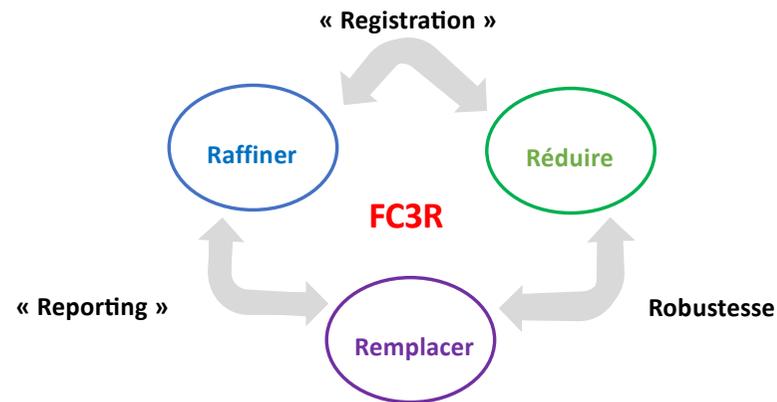
Remplacer



Robustesse

## Les objectifs du GIS FC3R

- **Fédérer** les acteurs de la recherche (EPST, Université, Industries) ainsi que les chercheurs, ITA, étudiants, zootechniciens autour du principe des 3Rs.
- Faire de la **recherche de meilleure qualité** et de façon **plus éthique** par rapport à l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques et en adéquation avec les attentes de la société.



# Fonctionnement et positionnement du FC3R

## Comité de Pilotage:

Président: G. Bloch (INSERM)  
 D. Boujard (CNRS)  
 C. Cantara (INRAe)  
 E. Cortijo (CEA)  
 S. Cole (Pasteur)  
 H. Berry (INRIA)  
 M. Deneken (UDICE)  
 M. Tunon de Lara (CPU)

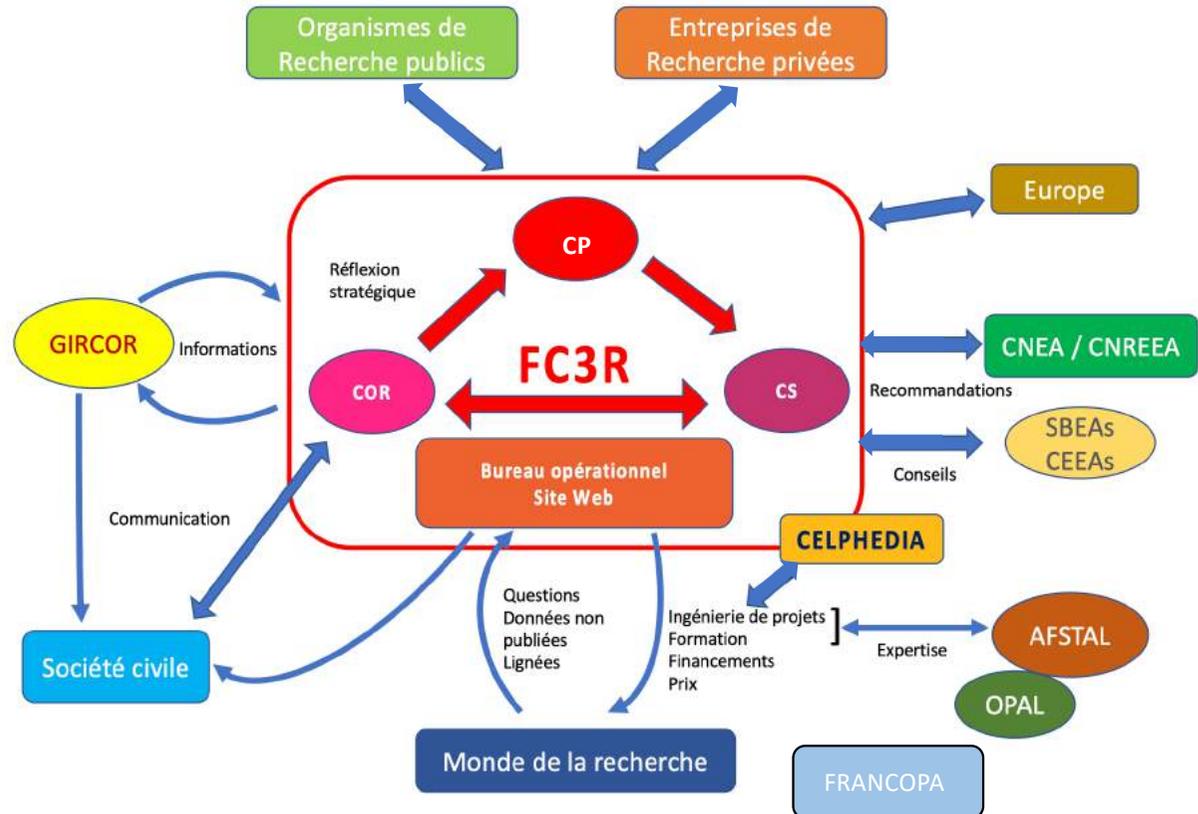
Invités permanents: représentants du MESRI et du MAA

## Comité Scientifique

## Comité d'orientation et de réflexion

## Bureau opérationnel:

Directrice: A. Sotiropoulos  
 Secrétaire/gestionnaire  
 Responsable communication/Webmaster  
 Responsable de formation  
 Responsable des appels à projets  
 Ingénieur montage des projets



# Les missions du GIS FC3R

## 1. Ingénierie de projets

- Choix du modèle
- Assistance au design expérimental des projets

### Outils disponibles

### Pillars of Experimental Design



This Photo by Unknown Author is licensed under CC BY-NC-ND

- Success Criteria
- Variability Estimates
- Power
- Study design
- Animal numbers
- =Rand() function in Excel
- Blind measurements of endpoints
- Blind assessment of clinical signs
- Blind dosing

Consult a Statistician ☺

#### Sample Size and Randomisation

- [NC3Rs EDA \(Experimental Design Assistant\)](#)



#### Sample Size Only

- [Invivo Stat](#)
- [PowerandSampleSize.com](#)
- [PS Power and Sample Size](#)
- [Benchmark Six Sigma](#)

#### Randomisation Only

- [Random.Org/Lists](#)
- [Research Randomizer](#)
- [Graphpad.com](#)
- [Randomization.com](#)
- [Sealed Envelope](#)
- [RRApp](#)

#### Experimental design resources

<https://www.nc3rs.org.uk/experimental-design>



# Les missions du GIS FC3R

## 1. Ingénierie de projets

- Choix du modèle
- Assistance au design expérimental des projets

En théorie, pour limiter les problèmes de reproductibilité entre autres :

**Standardisation (animaux, fonds génétique, conditions d'hébergement...)**

Pb de la standardisation :

→ population plus homogènes → résultats plus spécifiques de ces conditions d'études spécifiques

**→ Introduction d'hétérogénéité ?**

# Les missions du GIS FC3R

## 1. Ingénierie de projets

- Choix du modèle
- Assistance au design expérimental des projets

En théorie, pour limiter les problèmes de reproductibilité entre autres :

**Standardisation (animaux, fonds génétique, conditions d'hébergement...)**

Pb de la standardisation :

→ population plus homogènes → résultats plus spécifiques de ces conditions d'études spécifiques

→ **Introduction d'hétérogénéité ?**

Prendre en compte la **variabilité biologique** (par exemple: sexe, âge, fond génétique, hébergement, différents labos).

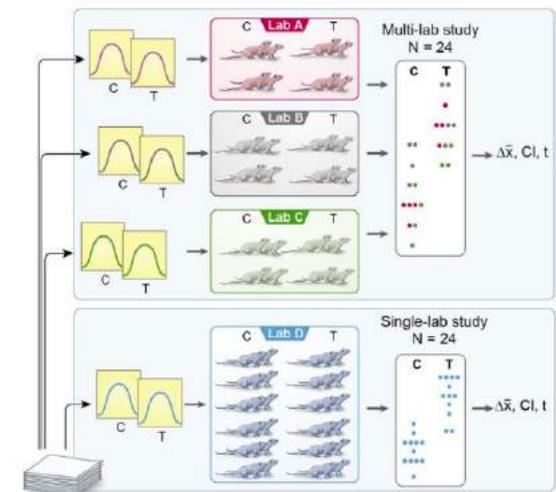
**Standardisation stricte vs hétérogénéisation**

### Reproducibility of animal research in light of biological variation

Bernhard Voelkl, Naomi S. Altman, Anders Forsman, Wolfgang Forstmeier, Jessica Gurevitch, Ivana Jaric, Natasha A. Karp, Martien J. Kas, Holger Schielzeth, Tom Van de Castele and Hanno Würbel

384 | JULY 2020 | VOLUME 21 NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE

### Reproducibility of preclinical research improves with heterogeneity Voelkl et al. Plos Biology, 2018



# Les missions du GIS FC3R

## 1. Ingénierie de projets

- Choix du modèle
- Assistance au design expérimental des projets

En théorie, pour limiter les problèmes de reproductibilité entre autres :

**Standardisation (animaux, fonds génétique, conditions d'hébergement...)**

Pb de la standardisation :

→ population plus homogènes → résultats plus spécifiques de ces conditions d'études spécifiques

→ **Introduction d'hétérogénéité ?**

Prendre en compte la **variabilité biologique** (par exemple: sexe, âge, fo génétique, hébergement, différents labos).

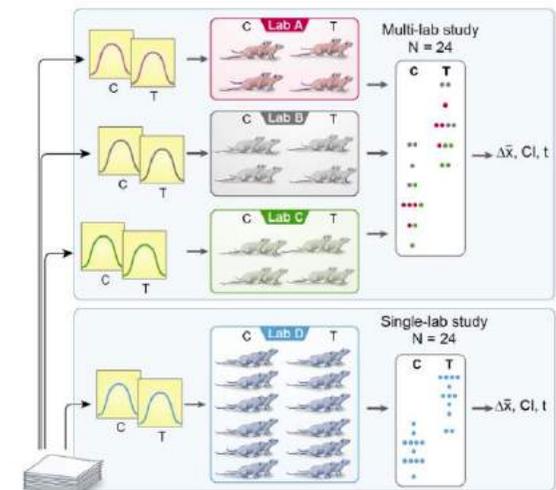
Ce qui est important c'est la **quantité de connaissance acquise par animal**. Passer d'un focus sur le nb d'animaux d'une expérience individuelle à celui de la « valeur/connaissance » apportée par ces expériences.

### Reproducibility of animal research in light of biological variation

Bernhard Voelkl, Naomi S. Altman, Anders Forsman, Wolfgang Forstmeier, Jessica Gurevitch, Ivana Jaric, Natasha A. Karp, Martien J. Kas, Holger Schielzeth, Tom Van de Castele and Hanno Würbel

384 | JULY 2020 | VOLUME 21 NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE

### Reproducibility of preclinical research improves with heterogeneity Voelkl et al. Plos Biology, 2018



# Les missions du GIS FC3R

## 1. Ingénierie de projets

- Choix du modèle
- Assistance au design expérimental des projets
- Promouvoir l'utilisation des listes ARRIVE et PREPARE pour la planification des expériences *in vivo*

**PREPARE** : **P**lanning **R**esearch and **E**xperimental **P**rocedures on **A**nimals: **R**ecommendations for **E**xcellence

- <https://norecopa.no/PREPARE>.
- Recommandations pour la planification des expériences *in vivo*.

3 grands axes :

- Rédaction de l'étude.
- Dialogue entre les chercheurs et les personnes en contact avec les animaux.
- Contrôle de la qualité des différentes composantes de l'étude

The ARRIVE guidelines 2.0



The ARRIVE Essential 10		The Recommended Set	
1	Study design	11	Abstract
2	Sample size	12	Background
3	Inclusion and exclusion criteria	13	Objectives
4	Randomisation	14	Ethical statement
5	Blinding	15	Housing and husbandry
6	Outcome measures	16	Animal care and monitoring
7	Statistical methods	17	Interpretation/scientific implications
8	Experimental animals	18	Generalisability/translation
9	Experimental procedures	19	Protocol registration
10	Results	20	Data access
		21	Declaration of interest



Percie du Sert N et al (2020). PLoS Biol. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>



# Les missions du GIS FC3R

## 1. Ingénierie de projets

- **Choix du modèle**
- **Assistance au design expérimental des projets**
- **Promouvoir l'utilisation des listes ARRIVE et PREPARE pour la planification des expériences *in vivo***
- **Pré-registre des projets** (incitation auprès des journaux et financeurs)



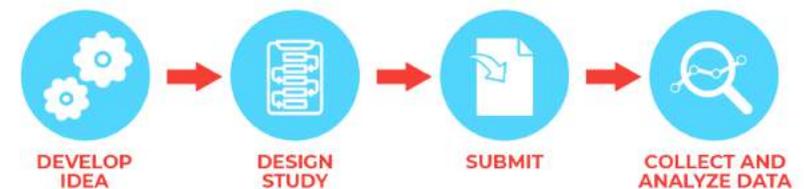
Preregistration is the practice of depositing a research question and study design with a registration service or journal before conducting a scientific investigation.

Preregistration enables research assessment to begin where your science starts. Sharing your research design also increases the credibility and reproducibility of your results and helps address publication bias.

Preregistration options are now available on PLOS ONE and PLOS Biology.



- Close to 300 journals accept Registered Reports including:  
BMC Biology ▪ BMJ Open Science ▪ Ecology & Evolution ▪ Endocrinology, Diabetes & Metabolism ▪ eNeuro ▪ F1000Research ▪ Frontiers ▪ PLOS Biology ▪ PLOS ONE ▪ Royal Society Open Science ▪ Wellcome Open Research ▪ NC3Rs gateway



## Les missions du GIS FC3R

### 1. Ingénierie de projets

- Choix du modèle
- Assistance au design expérimental des projets
- Promouvoir l'utilisation des listes ARRIVE et PREPARE pour la planification des expériences *in vivo*
- Pré-registre des projets
- Traitement des données non publiées d'intérêt pour les 3Rs. Plateforme de dépôt des résultats négatifs: format court, validé par FC3R et promotion auprès des ED et instances d'évaluation (avancement des carrières Tech, Ingénieur, chercheur)



# Better Animal Research through Open Science

## Be open in several phases of your research





## Les missions du GIS FC3R

### 2. Formation

- Faire connaître les offres de formation existantes nationales et à l'international.

Besoin de formations européennes dans le mesure où la directive est commune?

Intégrer les réseaux de centres 3R européens et à l'international

- Promouvoir l'harmonisation des approches/pratiques existantes. Labellisation FC3R?

Evolution des pratiques (retour des comités éthiques et du MERSI) et guide des bonnes pratiques (réseau SBEA)

## **Les missions du GIS FC3R**

### **2. Formation**

- Faire connaître les offres de formation existantes nationales et à l'international.

Besoin de formations européennes dans le mesure où la directive est commune?

Intégrer les réseaux de centres 3R européens et à l'international

- Promouvoir l'harmonisation des approches/pratiques existantes. Labellisation FC3R?

Evolution des pratiques (retour des comités éthiques et du MERSI) et guide des bonnes pratiques (réseau SBEA)

- Promouvoir l'émergence de formations dans des domaines de carences identifiées.

## Les missions du GIS FC3R

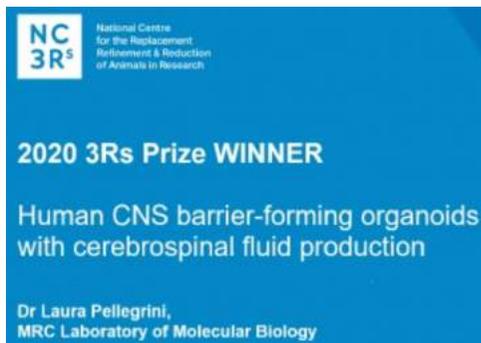
### 2. Formation

- Faire connaître les offres de formation existantes nationales et à l'international.  
Besoin de formations européennes dans le mesure où la directive est commune?  
Intégrer les réseaux de centres 3R européens et à l'international
- Promouvoir l'harmonisation des approches/pratiques existantes. Labellisation FC3R?  
Evolution des pratiques (retour des comités éthiques et du MERSI) et guide des bonnes pratiques (réseau SBEA)
- Promouvoir l'émergence de formations dans des domaines de carences identifiées.
- Proposition des formations innovantes : Module d'e-learning (obligatoire) à tous les nouveaux entrants dans un laboratoire (sur le modèle HS) et à destination des étudiants niveau L2/L3 (Université). Enseignement proposant une alternative à l'utilisation d'animaux (TP).

## Les missions du GIS FC3R

### 3. Financement de projets 3Rs

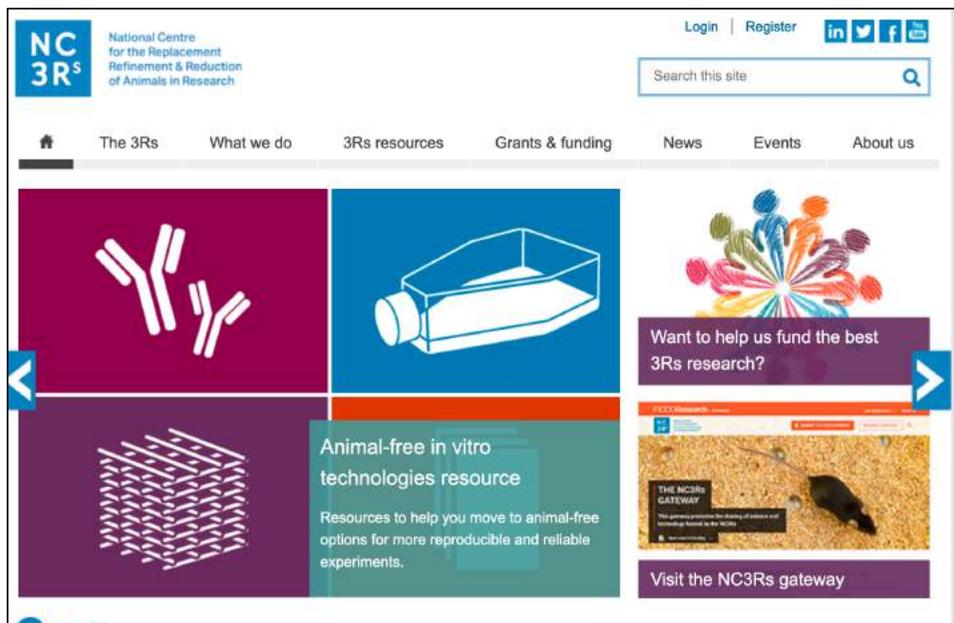
- Appel à projets annuel pour développer et valider méthodes de recherche permettant de mieux respecter la règle des 3Rs.
- Appels d'offre pour des approches innovantes et pluri-disciplinaires (approches multimodales) – en association à des partenaires publics ou privés.
- Financement d'un prix 3Rs.



## Les missions du GIS FC3R

### 4. Communication

- Création d'un site internet et stratégie de communication sur les réseaux sociaux en priorité en direction du monde de la recherche mais aussi en direction du public.



**3 R** Swiss 3R Competence Centre (3RCC)   
**C C** @Swiss3RCC

Register now for our cross-European [#3Rs](#) webinar series "Replacing basement membrane extracts: Challenges and opportunities from research to application", which we organise in collaboration with [@ChariteBerlin](#) [@Info3r](#) [@Swedish3Rs](#) [@NC3Rs](#) and [@3VCentrumULS](#)  
[nc3rs.org.uk/replacing-base...](https://nc3rs.org.uk/replacing-base...)

06/09/2021 15:29

 **Bf3R\_centre**  
@Bf3R\_centre 

Refining housing conditions for the laboratory mouse is one of the best ways to improve the 3rd R (Refinement) for more [#AnimalWelfare!](#)

In [@LA\\_NatRes](#) [@epneff](#) wants to hear more from our scientists about their Mouse Position Surveillance System (MoPSS)

[nature.com/articles/s4168...](https://nature.com/articles/s4168...) [pic.twitter.com/xLnGARaud1](https://pic.twitter.com/xLnGARaud1)

09/09/2021 18:19

## Les missions du GIS FC3R

### 4. Communication

- Création d'un site internet et stratégie de communication sur les réseaux sociaux en priorité en direction du monde de la recherche mais aussi en direction du public.
- Organisation de séminaires et rencontres pluridisciplinaires (par exple: entre mathématiciens/ physiciens/ chimistes et biologistes)

## Les missions du GIS FC3R

### 4. Communication

- Création d'un site internet et stratégie de communication sur les réseaux sociaux en priorité en direction du monde de la recherche mais aussi en direction du public.
- Organisation de séminaires et rencontres pluridisciplinaires (par exple: entre mathématiciens/ physiciens/ chimistes et biologistes)
- Mise en place d'une communication propre suivant la devise « Pour une recherche responsable et innovante »

## « *Less is more* »

*Mies van der Rohe, architecte (1929),  
concept définissant l'architecture minimaliste*



**Pour un architecte ce pourrait être: moins de murs = plus de qualité d'espace et plus de lumière.**



**Pour un scientifique: moins d'animaux = plus d'éthique et plus de qualité de recherche.**



**Merci pour votre attention**





# Le protocole PWIN : pour une évaluation objective du bien-être des primates non-humains en laboratoire

Amélie ROMAIN, Sabrina RAVEL,  
Mathilde VALENCHON & Odile PETIT

[odile.petit@cnr.fr](mailto:odile.petit@cnr.fr)

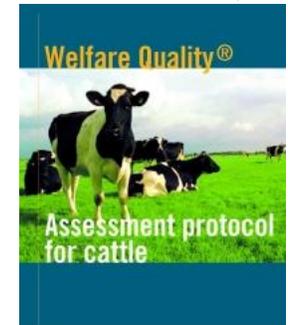
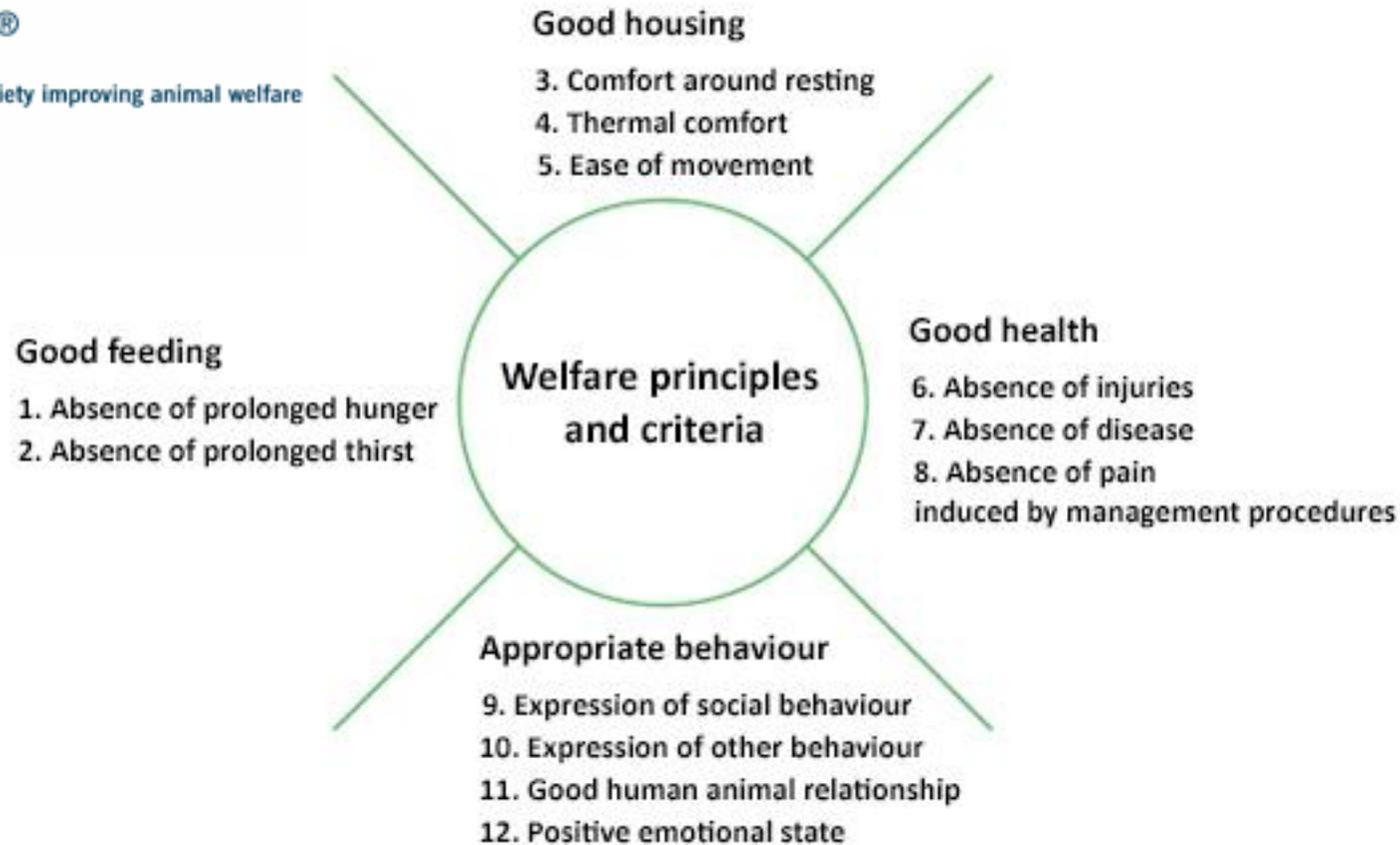
[amelie.romain@akongo.fr](mailto:amelie.romain@akongo.fr)



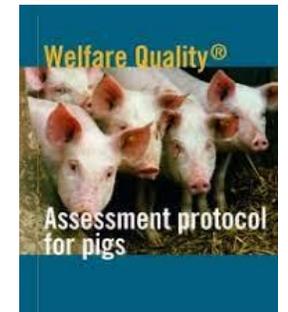
# OBJECTIF :

## créer un outil facile d'utilisation

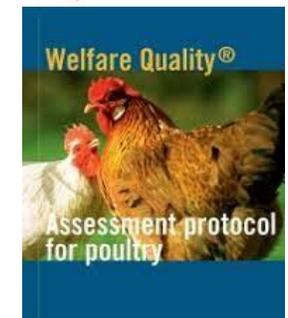
- ❖ Aucun protocole validé d'évaluation du bien-être des PNH n'existe actuellement



Welfare Quality NEN



Welfare Quality NEN



Welfare Quality NEN

# PWIN : Primate Welfare INdicators



Crédit photo : S. De Vleeschauwer

---

Catégories identiques à Welfare Quality, réponses spécifiques espèces

---

Dimension individuelle et de groupe (questionnaires et observations comportementales)

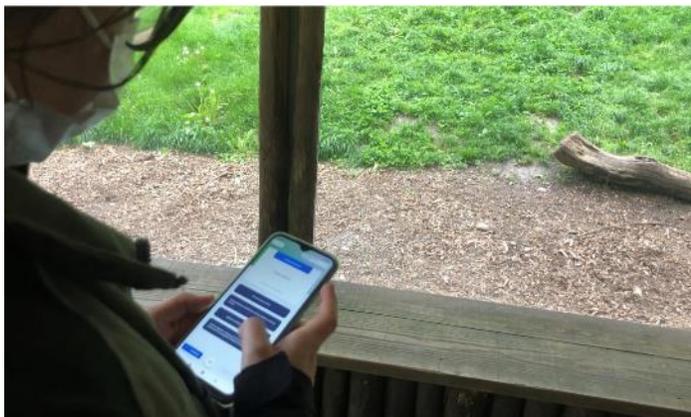
---

Développement d'une application pour faciliter l'évaluation



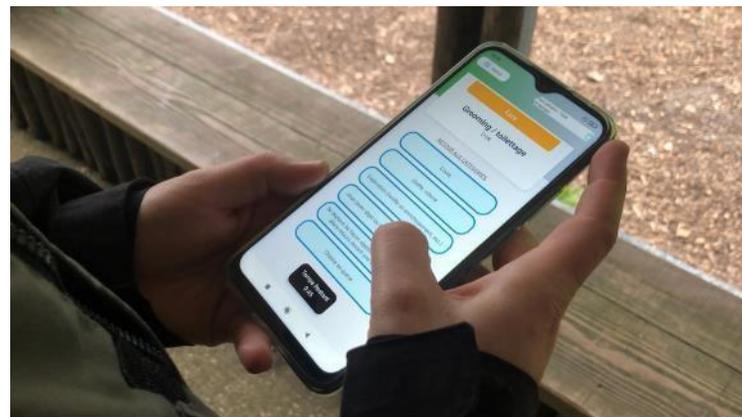
## 1. Questionnaire

- Par individu ou par groupe
- 1 fois par mois (modifiable en fonction des besoins)



## 2. Observations de l'animal

- Ethogramme – répertoire comportemental : 10 minutes d'observation



# 4 Catégories de questions



Retour Maga

### Hébergement

Quel est le niveau sonore actuel ?

QUESTION CHOIX UNIQUE

Pas de sonomètre - Non applicable

Niveau sonore > 65 dB

Niveau sonore entre 60 et 65 dB

Niveau sonore entre 55 et 60 dB

← Précédent **2%** Suivant →

Retour Maga

### Hébergement

Quelles sont les structures présentes dans l'enclos principal ?

QUESTION CHOIX MULTIPLES

Des structures fixes : agrès fixés, plateformes, tablette, etc.

Des structures mobiles : branchages, matériaux souples de type corde, toile de jute ou tuyau de pompier (hamac, etc.)

Des abris (cabanes, zones de retrait, etc.)

Aucune des options ci-dessus

← Précédent **8%** Suivant →

Retour Maga

### Alimentation

Actuellement, est-ce que l'animal suit un régime spécifique ?

QUESTION CHOIX MULTIPLES

Non

Oui, en contrôle ou restriction alimentaire

Oui, en contrôle ou restriction hydrique

Oui, pour cause de surpoids (restriction des quantités ou changements des aliments proposés)

← Précédent **29%** Suivant →

### Comportement

Actuellement, l'animal est-il isolé ou en groupe ?

QUESTION CHOIX UNIQUE

Avec un ou plusieurs congénères de la même espèce uniquement

En paire, séparé moins de 5h par jour

En paire, séparé plus de 5h par jour

Isolé, avec contact physique limité (ex : peut toucher le bras)

← Précédent **73%** Suivant →

Les scores n'apparaissent pas à l'écran



Retour

Maga

## Santé



Selon vous, quel est le score d'état corporel de l'animal (body condition score - BCS) ?

### QUESTION CHOIX UNIQUE

1. Hanches bien visibles, flancs creusés, yeux qui ressortent du visage : aspect émacié

2. Flancs légèrement creusés, animal anguleux

3. Pas de bourrelets visibles ni de flancs ou zones très creusées

4. Quelques zones de graisse visibles, notamment au niveau du ventre et/ou des jambes, du cou

← Précédent

55%

Suivant →

Aide : accès à des ressources multimédias

### Body Condition Scoring of Nonhuman Primates Using *Macaca mulatta* as a Model

		Ambulating	Right Lateral Viewed from Back
1	<b>EMACIATED</b> – Very prominent hip bones (easily palpable and likely visible), prominent facial bones, spinous processes and ribs. Minimal to no muscle mass is palpable over ileum or ischium. Anus may be recessed between ischial callosities. Body is very angular, no subcutaneous fat layer to smooth out prominences.		
1.5	<b>VERY THIN</b> – Hips, spinous processes, and ribs are prominent. Facial bones may be prominent. There is very little muscle present over the hips and back. Anus may be recessed between ischial callosities. Body is angular, no subcutaneous fat to smooth out prominences.		
2	<b>THIN</b> – Very minimal fat reserves, prominent hip bones and spinous processes. Hips, spinous processes and ribs are easily palpable with only a small amount of muscle mass over hips and lumbar region.		
2.5	<b>LEAN</b> – Overlying muscle gives hips and spine a more firm feel. Hip bones and spinous processes are readily palpable, but not prominent. Body is less angular because there is a thin layer of subcutaneous fat.		
3	<b>OPTIMUM</b> – Hip bones, ribs and spinous processes are palpable with gentle pressure but generally not visible. Well developed muscle mass and subcutaneous fat layer gives spine and hips smooth but firm feel. No abdominal, axillary or inguinal fat pads.		
3.5	<b>SLIGHTLY OVERWEIGHT</b> – Hip bones and spinous processes palpable with firm pressure but are not visible. Bony prominences smooth. Rib contours are smooth and only palpable with firm pressure. Small abdominal fat pad may be present.		
4	<b>HEAVY</b> – Bony contours are smooth and less well defined. Hip bones, spinous processes and ribs may be difficult to palpate due to more abundant subcutaneous fat layer. May have fat deposits starting to accumulate in the axillary, inguinal or abdominal areas.		
4.5	<b>OBESE</b> – This animal will often have prominent fat pads in the inguinal, axillary or abdominal region. Abdomen will be pendulous when animal sitting or ambulating. Hip bones and spinous processes difficult to palpate. Bony contours smooth and poorly defined.		
5	<b>GROSSLY OBESE</b> – Obvious, large fat deposits in the abdominal, inguinal and axillary regions. Abdominal palpation is very difficult due to large amount of mesenteric fat. Pronounced fat deposits may alter posture/ambulation. Hip bones, rib contours and spinous processes only palpable with deep palpation.		



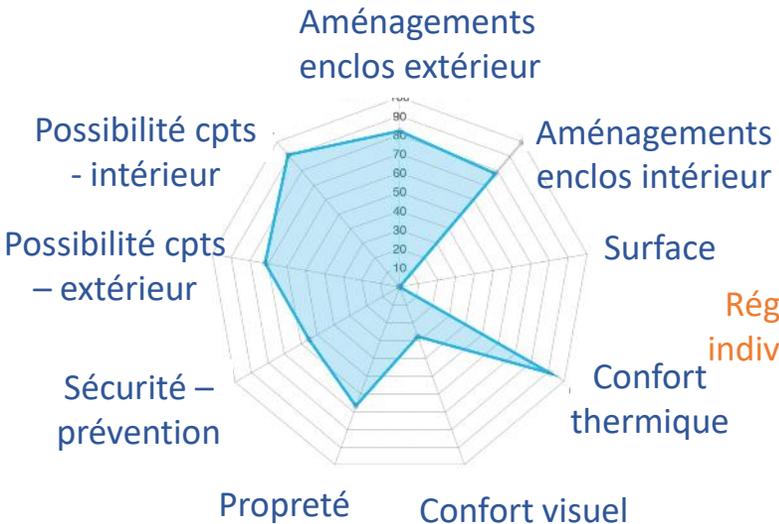


# CONSULTER LES RÉSULTATS

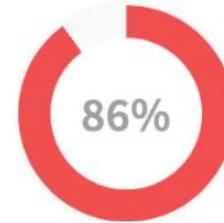
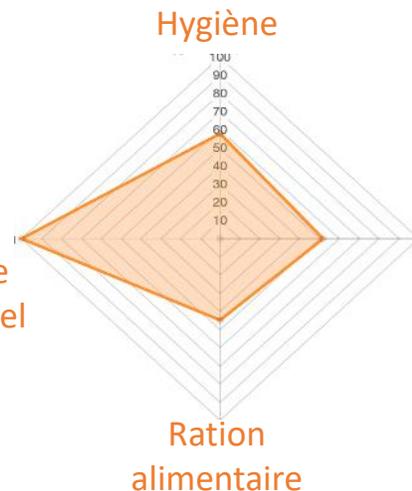
Chaque catégorie est divisée en sous-catégories pour identifier plus rapidement les points forts et points faibles



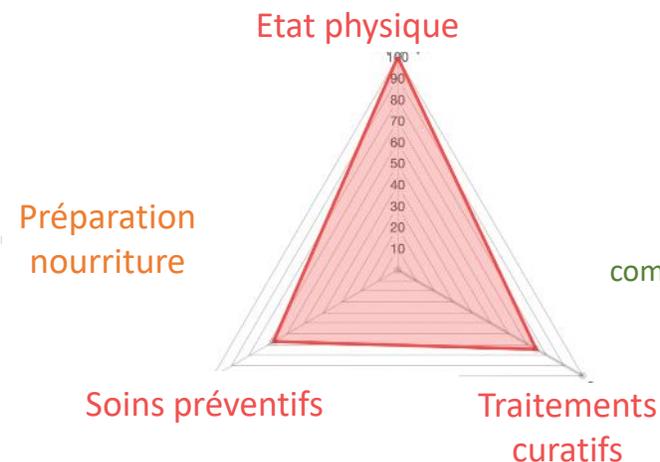
## Hébergement



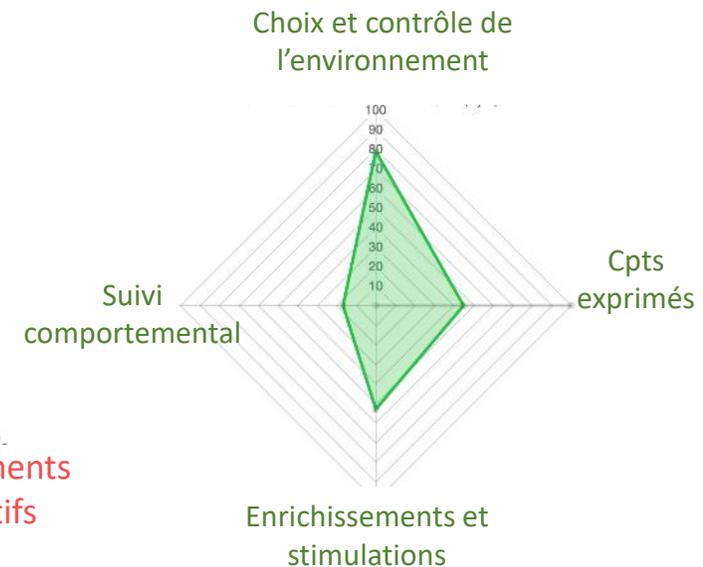
## Alimentation



## Santé



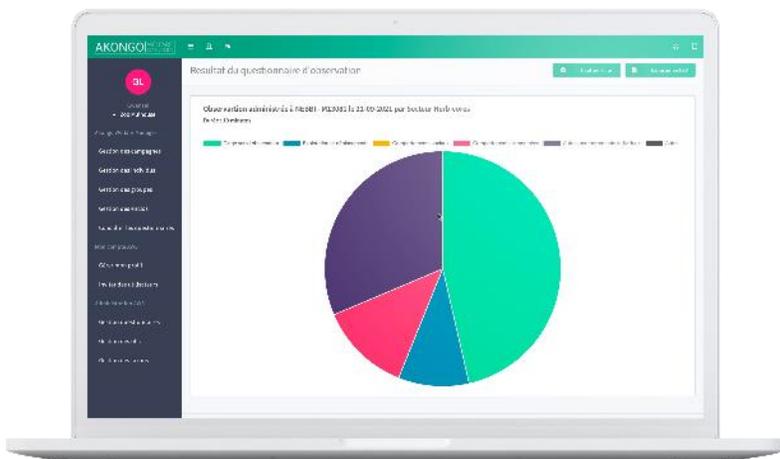
## Comportement





# CONSULTER LES RÉSULTATS

Observations individuelles présentées sous forme de camemberts et présentant les catégories comportementales principales



	A	B	C	D	E	F	G	H	I
	Comportement observé	Démarrage (sec)	Arrêt (sec)	Duree (sec)	Code Catégorie	Code comportement	Heure de debut comportement	Heure de fin du comportement	
1									
2	Marche,	0	17	17	cat2	cat2:1	21-09-2021_13:54:30	21-09-2021_13:54:30	
3	Vigilance, observation (assis,	17	43	26	cat1	cat1:1	21-09-2021_13:54:47	21-09-2021_13:54:47	
4	Vigilance, observation (assis,	43	51	8	cat1	cat1:1	21-09-2021_13:55:13	21-09-2021_13:55:13	
5	Fuit / se cache à l'arrivée de l	51	65	14	cat1	cat1:3	21-09-2021_13:55:21	21-09-2021_13:55:21	
6	Vigilance, observation (assis,	65	282	217	cat1	cat1:1	21-09-2021_13:55:35	21-09-2021_13:55:35	
7	Marche,	282	296	14	cat2	cat2:1	21-09-2021_13:59:12	21-09-2021_13:59:12	
8	Vigilance, observation,	296	318	22	cat5	cat5:1	21-09-2021_13:59:26	21-09-2021_13:59:26	
9	Se toilette, s'étire, se gratte,	318	326	8	cat5	cat5:4	21-09-2021_13:59:48	21-09-2021_13:59:48	
10	Vigilance, observation,	326	396	70	cat5	cat5:1	21-09-2021_13:59:56	21-09-2021_13:59:56	
11	Fourrage,	396	402	6	cat4	cat4:3	21-09-2021_14:01:06	21-09-2021_14:01:06	
12	Marche,	402	410	8	cat2	cat2:1	21-09-2021_14:01:12	21-09-2021_14:01:12	
13	Vigilance, observation,	410	489	79	cat5	cat5:1	21-09-2021_14:01:20	21-09-2021_14:01:20	
14	Marche,	489	507	18	cat2	cat2:1	21-09-2021_14:02:39	21-09-2021_14:02:39	
15	Mange, boit,	507	573	66	cat4	cat4:1	21-09-2021_14:02:57	21-09-2021_14:02:57	
16									
17									
18									

Nom du comportement, durée, fréquence, date, heure d'observation, séquence comportementale



# RÉSUMÉ

- ❖ **Durée de l'évaluation** : 20 minutes pour le questionnaire et 10 minutes d'observation
- ❖ **Avantages** : formulation des questions, l'application facilite l'évaluation, pistes d'améliorations, bilans/résultats à montrer pendant les inspections DDPP
- ❖ **Précautions** : le questionnaire nécessite une bonne connaissance des animaux, il faut du temps pour observer les animaux au quotidien, les observations nécessitent une formation préalable

# PERSPECTIVES



---

Augmenter l'échantillon et la diversité des structures

---

Adapter le protocole à d'autres espèces de PNH

---

Réaliser une enquête auprès des utilisateurs pour améliorer l'outil