Éthique et réglementation en expérimentation animale en France : éléments de réflexion à partir des expérimentations sur les bovins

Isabelle Veissier, Véronique Deiss

▶ **To cite this version:**

Isabelle Veissier, Véronique Deiss. Éthique et réglementation en expérimentation animale en France : éléments de réflexion à partir des expérimentations sur les bovins. INRAE Productions Animales, 2022, 35 (2), pp.155-170. 10.20870/productions-animales.2022.35.2.5584 . hal-03790564

HAL Id: hal-03790564
https://hal.science/hal-03790564

Submitted on 28 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

LA REVUE INRAE PRODUCTIONS ANIMALES

INRAE

INRAE Prod. Anim.,
2022, 35 (2), 155-170

Éthique et réglementation en expérimentation animale en France : éléments de réflexion à partir des expérimentations sur les bovins

Isabelle VEISSIER, Véronique DEISS
Université Clermont Auvergne, INRAE, VetAgro Sup, UMR Herbivores, 63122, Saint-Genès-Champanelle, France,
Courriel : isabelle.veissier@inrae.fr

En 1999, *Inra Productions animales* publiait un article sur l'expérimentation animale, invitant les chercheurs à adopter la règle des 3R et à évaluer conjointement les dommages causés aux animaux, le bénéfice attendu des résultats et la probabilité de les obtenir (Veissier, 1999). Aujourd'hui, la réglementation a évolué et les expérimentations doivent être évaluées par des comités d'éthique pour être autorisées. Le chercheur peut-il pour autant se passer d'une réflexion éthique sur son processus de recherche ? Le présent article vise à aider cette réflexion. Les principes discutés sont illustrés par des exemples sur les bovins mais peuvent être transposés aisément à d'autres espèces[1].

Introduction

Que les animaux sont des êtres doués de sensibilité et que cela impacte les pratiques d'expérimentation ne fait plus de doute aujourd'hui. Dès les années 1990, bon nombre de scientifiques s'accordaient à penser que la douleur – au sens de ressenti par l'individu – n'était pas l'apanage de l'Homme mais qu'elle était largement répandue dans le monde animal, chez les vertébrés et parmi les invertébrés, au moins chez les céphalopodes (Bateson, 1991). Depuis, les crustacés ont rejoint le groupe des animaux pouvant ressentir de la douleur (Barras, 2007). Ainsi, en Suisse, depuis 2018, il est obligatoire d'étourdir les crustacés avant de les plonger dans l'eau bouillante. Un degré de complexité a été ajouté : la conscience de sa propre douleur. Là encore, cette conscience n'est pas propre à l'Homme mais est présente – vraisemblablement à des degrés divers – chez de nombreuses espèces animales (Le Neindre *et al.*, 2018). Les scientifiques s'interrogent désormais sur l'éthique de l'expérimentation sur les insectes (Freelance, 2019).

Les expériences sur les animaux vivants font l'objet de vives débats philosophiques, moraux et sociétaux. Deux courants de pensée opposés se dégagent (pour revue, voir par exemple Nuffield Council on Bioethics, 2005 ; Liou, 2010) :

i) les partisans d'approches conséquentialistes considèrent qu'une action – ici une expérience sur des animaux vivants – est moralement acceptable si les connaissances qu'elle vise à produire peuvent aboutir à un bénéfice global. En d'autres termes, l'expérimentation est acceptable si les dommages causés aux animaux concernés sont compensés par les bénéfices plus importants attendus pour d'autres animaux ou les humains ;

ii) d'autres font au contraire valoir que les animaux étant des êtres sensibles, ils ont le droit de ne pas être utilisés par d'autres. Donc l'expérimentation sur animaux n'est pas recevable.

Beaucoup adoptent des points de vue intermédiaires, considérant que l'expérimentation animale est acceptable à condition qu'aucun autre moyen d'acquérir des connaissances importantes

1 Cet article est adapté de deux chapitres : Ethics in experiments on live cattle : a pragmatic approach" (Veissier *et al.*, 2021) et "Guidelines to apply for ethical approval of animal experiment" (Langbein *et al.*, 2022), publiés dans l'ouvrage "Methods in cattle physiology and behaviour research – Recommendations from the SmartCow consortium" https://books.publisso.de/en/publisso_gold/publishing/books/overview/53/186/about

ne soit possible et que les dommages aux animaux soient limités autant que possible. C'est le point de vue adopté dans la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale : *« Une réflexion sur le bien-fondé scientifique, éthique et sociétal du recours aux animaux doit précéder toute démarche expérimentale »* (Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, 2014, article 5, voir encadré).

Cet article a pour but d'aider les chercheurs dans leur pratique de l'expérimentation sur animaux vivants, en particulier sur les animaux d'élevage. Il vise à aider la réflexion éthique que tout chercheur devrait avoir avant d'engager une expérimentation : Ai-je bien réduit au minimum les contraintes imposées aux animaux ? Les résultats que j'escompte contrebalancent-ils les dommages aux animaux ? Les quatre premières parties de l'article visent à questionner la pratique expérimentale : évaluation des contraintes imposées aux animaux (et des dommages qu'elles peuvent produire), recherche de minimisation des dommages par l'application de la règle des 3R, évaluation des bénéfices escomptés d'une expérimentation et enfin aide à la prise de décision. La dernière partie résume la réglementation et l'encadrement actuel de l'expérimentation sur animaux ; elle donne des pistes pour argumenter une demande d'expérimentation, pistes basées sur la réflexion éthique menée antérieurement. Cet article faisant partie d'un travail initié dans le projet européen SmartCow, les exemples illustrant nos propos concernent essentiellement les bovins.

1. Évaluer les contraintes imposées aux animaux : avant et pendant l'expérience

■ 1.1. Évaluer *a priori* les contraintes imposées aux animaux

Avant tout projet d'expérimentation sur animaux, il convient de choisir le modèle animal le plus pertinent compte tenu de la question à explorer et d'estimer *a priori* l'impact sur l'animal des contraintes qu'il est prévu de lui imposer. L'évaluation des impacts possible de contraintes peut reposer sur l'appréciation de signes cliniques, l'étude des préférences des animaux, la prise en compte des caractéristiques éthologiques, écologiques, physiologiques et neurologiques (Nuffield Council on Bioethics, 2005). Tous ces aspects doivent être évalués à partir des connaissances disponibles dans la littérature, dans des études pilotes ou auprès d'experts expérimentés.

Les **signes cliniques de mal-être – comportementaux ou physiologiques –** sont maintenant bien documentés, y compris chez les animaux de ferme. Pour citer les plus courants :

i) le stress aigu se manifeste souvent par des tentatives de fuite, des cris de détresse, une tachycardie et une augmentation du taux de cortisol (ou corticostérone) sanguin, comme on peut l'observer lorsque des animaux non habitués à être manipulés sont placés dans une cage de contention (Veissier *et al.*, 1989). Des signes plus subtils peuvent être observés par les postures faciales, et en particulier celles des oreilles. Ainsi, les animaux tournent leurs oreilles vers l'arrière lorsqu'ils ont peur (Boissy *et al.*, 2011) ;

ii) le stress chronique se manifeste souvent par des modifications de la réactivité comportementale – hyperactivité ou au contraire apathie – et du fonctionnement de l'axe corticotrope (Mormède *et al.*, 2007). Des signes plus subtils peuvent être une réduction de la consommation de nourriture ou d'eau, un amaigrissement, un isolement du reste du groupe.

De plus, les maladies entraînent des signes cliniques non-spécifiques, tels qu'un état fébrile ou un poil terne, ou des signes spécifiques, tels que diarrhée, dyspnée, écoulement nasal, etc. Ces signes ont été décrits dans les protocoles *Welfare Quality* ou AWIN (par exemple, Welfare Quality, 2009).

Les indices de la douleur ont été largement décrits chez les animaux de laboratoire. Bien que moins documentés chez les animaux de ferme, des indicateurs de douleur ont été récemment proposés, par exemple pour les bovins (Gleerup *et al.*, 2015 ; De Boyer Des Roches *et al.*, 2017). Ces indicateurs sont détaillés dans la partie suivante.

L'**étude des choix opérés par les animaux** permet d'acquérir des connaissances sur ce qu'ils apprécient ou au contraire évitent. On peut laisser les animaux choisir entre plusieurs options ou leur demander de travailler pour obtenir une option préférée (Dawkins, 1983). Par exemple, il a été montré que les bovins évitent les personnes qui crient ou font des mouvements rapides et brusques, qu'ils recherchent la compagnie d'animaux familiers, ou encore qu'ils préfèrent se coucher sur une litière douce et sèche, etc. (Munksgaard *et al.*, 1995 ; Fregonesi *et al.*, 2007 ; Raussi *et al.*, 2010). Ces connaissances aident à concevoir des conditions de vie qui offrent ce que les animaux préfèrent et à éviter les stress pendant les expérimentations, par exemple en manipulant les animaux avec calme et en évitant de les isoler.

L'**étude du répertoire éthologique et de l'écologie d'une espèce** permet de connaître l'ensemble des activités que les animaux de cette espèce sont susceptibles d'exprimer dans leur environnement naturel. Les animaux sont motivés pour exprimer au moins certaines activités de leur répertoire, même lorsqu'ils ne sont pas dans leur habitat naturel : l'exécution de cette activité entraîne un ressenti positif ; au contraire empêcher son expression entraîne de la frustration et peut conduire l'animal à exprimer des activités anormales par compensation. Par exemple, les veaux sont motivés pour téter et manger des aliments solides. Or, pendant longtemps, les veaux de boucherie n'ont été nourris qu'avec des aliments liquides (lait ou aliment d'allaitement) qu'ils devaient boire dans des seaux ; dans ces conditions, les activités orales non nutritives (succion croisée entre veaux, grignotage, jeu de la langue) sont fréquentes (Veissier *et al.*, 1997 ; Veissier *et al.*, 1998). De même, l'attache empêche les vaches de marcher bien qu'elles soient motivées pour le faire (Veissier *et al.*, 2008). Les conditions d'hébergement des animaux

expérimentaux doivent leur permettre d'exprimer les activités pour lesquelles ils sont motivés, au moins pendant une partie de la journée, par exemple en offrant à une vache à l'attache la possibilité de se déplacer pendant un certain temps dans la journée.

Enfin, la **connaissance des caractéristiques physiologiques et neurologiques d'une espèce** aide à évaluer son degré de conscience ou sa capacité à ressentir de la douleur. Quelle que soit l'espèce, il convient d'accorder aux animaux le bénéfice du doute quant à leur capacité à souffrir. Il en va de même lorsque l'on considère les stades de vie au sein d'une espèce, notamment dans le domaine très débattu de la sensibilité fœtale et néonatale (Mellor et Diesch, 2006).

■ 1.2. Suivre l'état des animaux au cours de l'expérimentation

a. Le suivi des animaux

Les animaux doivent être surveillés de près au cours des expérimentations car elles peuvent induire des dommages aux animaux. Au minimum, une observation quotidienne doit être effectuée : il convient de vérifier les signes cliniques et comportementaux ainsi que la consommation d'aliments et selon les animaux, la croissance, la production de lait ou d'œufs. Les animaux doivent être pesés et leur état corporel évalué régulièrement. En outre, il est nécessaire d'adapter la surveillance aux troubles susceptibles de survenir lors d'une expérimentation : indices de stress si la procédure est susceptible d'être stressante, surveillance de signes cliniques spécifiques ou de paramètres sanguins si on induit une maladie (voir plus haut). Lorsqu'une expérimentation est susceptible de provoquer de la douleur, des grilles de douleur devraient être utilisées pour suivre les animaux. Par exemple, en bovins, les signes suivants devraient être relevés :

i) isolement : une vache qui souffre est souvent isolée du reste du troupeau et son activité est moins synchronisée avec celle des autres vaches ;

ii) posture tête basse : une vache active a généralement la tête au niveau ou au-dessus de la ligne du dos. Une vache inactive, qui ne dort pas et ne rumine pas et dont la tête est au-dessous de la ligne du dos, montre indéniablement des signes de souffrance ;

iii) expression faciale de douleur : regard tendu, sillon au-dessus des narines, oreilles en arrière ou pavillon orienté vers le sol ;

iv) postures antalgiques : une vache avec un membre douloureux peut se tenir debout de manière instable, parfois le corps appuyé contre un mur, ou le dos arqué, ou encore elle peut déplacer le poids de son corps sur les pattes arrière pour réduire le poids sur un membre antérieur douloureux ;

v) comportements dirigés vers la zone douloureuse (regard, léchages…) pouvant aller jusqu'à l'automutilation ;

vi) vocalisations : la douleur peut induire davantage de vocalisations en particulier aiguës ;

vii) réduction de la prise alimentaire et chez les ruminants, diminution du temps passé à ruminer. Ceci s'accompagne d'un amaigrissement et chez les animaux laitiers, d'une baisse de la production laitière ;

viii) absence de comportements normaux, tels que le léchage du corps ou le jeu, ou modification du temps passé couché (augmentation ou diminution) ;

ix) signes cliniques : poils dressés, frissons, halètement.

La plupart de ces indicateurs ne sont pas spécifiques de la douleur. Par exemple, la fièvre peut induire une recherche d'isolement et une vache stressée peut avoir les oreilles en arrière. Il est nécessaire de combiner les indicateurs avant de conclure que l'animal souffre. En cas de doute, il convient de procéder à des observations supplémentaires, par exemple en examinant le seuil des mouvements de retrait en réponse à une stimulation nocive (un animal qui souffre réagit souvent à un seuil plus bas, ce que l'on appelle l'hyperalgésie) ou en vérifiant si l'animal manifeste un tel mouvement de retrait à une stimulation qui normalement n'induit pas de retrait (allodynie). Un système de notation a été proposé, dans lequel un signe clinique donné se voit attribuer un poids spécifique et le score final est exprimé sur une échelle de 0 à 16 (De Boyer Des Roches *et al.*, 2017). Les auteurs considèrent qu'une vache est probablement en souffrance si le score est de 5 ou plus. Cependant, des conditions différentes entraîneront des réponses différentes, et de telles échelles ne doivent être utilisées qu'à titre indicatif.

b. Les points limites

Ce suivi permettra à l'expérimentateur de prendre des mesures correctives, par exemple la réduction du stress ou l'administration d'analgésiques. Des seuils appelés « points limites » doivent être fixés à l'avance pour décider que ces mesures correctives seront nécessaires :

« L'expression « point limite » est définie comme étant le moment auquel la souffrance et/ou la détresse d'un animal d'expérimentation est arrêtée, minimisée ou diminuée en prenant des mesures comme celles d'euthanasier de façon humanitaire l'animal, en mettant fin à une procédure qui le fait souffrir, ou en le traitant de manière à soulager sa souffrance et/ou sa détresse. » (Conseil canadien de protection des animaux, 1998).

L'objectif de l'application des critères d'évaluation est de pouvoir prédire la douleur, la détresse, la souffrance ou la mort imminente et d'agir avant que l'animal ne subisse ces effets. En général, une expérience doit être interrompue (Conseil canadien de protection des animaux, 1998) en cas de :

i) perte significative de poids corporel ;

ii) perte d'appétit et modification de la consommation d'eau ;

iii) changements importants de l'apparence physique (par exemple, posture, apparence du poil) ;

iv) signes cliniques graves, par exemple température corporelle élevée, augmentation de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire, indicateurs hématologiques d'une maladie ;

v) changements marqués du comportement, par exemple automutilation, vocalisations anormales, modifications de la réactivité aux stimulus externes.

Pour chaque expérience, l'expérimentateur doit élaborer une liste de contrôles spécifiques à l'expérimentation. Tous les signes doivent être mesurables ou décrits avec précision, et une limite claire doit être fixée, par exemple au-delà de quelle perte de poids ou de quel score sur une échelle de douleur l'expérience doit être arrêtée. Un plan doit être défini pour préciser les actions à entreprendre lorsqu'un point limite est atteint. Les éléments à observer sur les animaux, les points limites et les actions à engager quand ceux-ci sont atteints sont autant de gages que la souffrance animale sera minimisée et que l'expérimentation apportera les résultats escomptés (en particulier en évitant des traitements inappropriés en cas de problème).

2. Réduire la souffrance animale : la règle des 3R

En 1959, le zoologiste William Russell et le microbiologiste Rex Burch publiaient « The Principles of Humane Experimental Technique » (Russell et Burch, 1959). Ces principes sont *connus sous le nom des 3R* : Remplacer, Réduire et Raffiner.

■ 2.1. Remplacer

Russell et Burch insistent sur la nécessité de s'efforcer de remplacer les espèces sensibles par des espèces non sensibles (des vers par exemple) ou par des modèles non vivants (qualifiés d'*in vitro* ou *in silico* à l'heure actuelle). La notion d'espèce peu ou pas sensible dépend des connaissances scientifiques. Russel et Burch semblent opposer les animaux vertébrés (sensibles) aux invertébrés ; toutefois, comme nous l'avons vu plus haut, certaines formes de sensibilité peuvent se retrouver chez les invertébrés, au moins certains d'entre eux. Les modèles *in vitro* comprennent les cultures de cellules, de tissus et plus récemment d'organoïdes. Ils sont très largement utilisés en recherche. Par exemple, les processus de digestion ruminale ont souvent été étudiés en fixant une canule sur le rumen de ruminants afin d'analyser la façon dont les aliments y sont dégradés. Des techniques de fermentation *in vitro* ont été développées, dans lesquelles de petites quantités d'aliments sont incubées avec du liquide ruminal. La méthode de fermentation *in vitro* permet de tester de nombreuses plantes ou composés, ce qui économise largement le nombre d'animaux vivants utilisés pour ces recherches (Niderkorn *et al.*, 2020). Quelques animaux doivent toutefois être canulés pour obtenir du liquide ruminal. La prédiction de la valeur des aliments à partir de digestibilité mesurée *in vitro* par la pepsine-cellulase (Aufrère *et al.*, 2007) permet quant à elle de s'affranchir d'animaux canulés, si tant est que les équations de prédictions aient été calibrés au préalable avec des données obtenues *in vivo*.

Une autre possibilité pour remplacer les expériences est de collecter des données en fermes commerciales. Une telle approche est largement utilisée par les épidémiologistes, par exemple pour identifier les facteurs de risque d'une maladie ou les modalités de sa propagation. Une approche similaire a été utilisée pour étudier les facteurs affectant le bien-être des vaches laitières (de Boyer des Roches *et al.*, 2014). De nos jours, de nombreuses fermes sont équipées de capteurs permettant de collecter des données sans aucune manipulation des animaux. Cela offre des jeux de données volumineux qui peuvent être utilisés pour la recherche, par exemple pour identifier des modifications d'activité spécifiques au stress ou à une maladie (Wagner *et al.*, 2021).

Enfin, des méta-analyses de résultats publiés peuvent être utilisées pour élucider les mécanismes (Sauvant *et al.*, 2020). Nous assistons actuellement à un mouvement de science ouverte qui incite les chercheurs à publier leurs jeux de données et les accompagner de *data papers* qui décrivent ces jeux de données, ce qui favorise leur réutilisation, évitant ainsi le recours à de nouveaux animaux puisque plus de résultats pourront être produits à partir d'études antérieures (Muñoz-Tamayo *et al.*, 2022). Ainsi des modèles mathématiques peuvent être développés pour représenter des processus biologiques et des expérimentations *in silico* peuvent ensuite être conduites.

■ 2.2. Réduire

Selon Russell et Burch, en l'absence d'un remplacement complet, les chercheurs doivent limiter l'utilisation d'animaux sensibles aux expériences considérées comme essentielles. Ce qui est considéré comme essentiel reste en question (voir la discussion dans la section suivante). On peut au moins limiter le nombre d'animaux dans une expérience au minimum nécessaire pour garantir des résultats significatifs. Une analyse dite « de puissance statistique » permet de vérifier que le dispositif expérimental prévu permettra l'obtention de résultats exploitables (en d'autres termes de mettre en évidence l'effet d'un traitement si effet il y a). L'analyse de puissance statistique prend en compte la variabilité entre les individus d'une population, l'ampleur de l'effet attendu (par exemple différence entre traitements), et les risques que l'on est prêt à prendre lors du rejet ou de l'acceptation d'une hypothèse (risques de première ou de deuxième espèce) (Cohen, 1988).

La variabilité interindividuelle peut être estimée *a priori* à partir d'études pilotes ou de la littérature à condition que des mesures similaires aient déjà été rapportées. En l'absence de connaissance *a priori*, on peut vérifier *a posteriori* que le nombre d'animaux était suffisant pour mettre en évidence les effets des traitements appliqués dans une expérience, compte tenu de la variabilité et de l'ampleur des différences observées. Si ce nombre n'était pas suffisant, l'expérience peut être étendue sur un plus grand nombre d'animaux. D'autres auteurs préconisent une approche de type *New Statistics*, dans laquelle le test de signification de l'hypothèse nulle est remplacé par des estimations des tailles d'effet et des intervalles de confiance (Kruschke et Liddell, 2018).

Une attention particulière doit être accordée aux plans expérimentaux et aux modèles statistiques. La puissance

statistique peut être augmentée en réduisant le terme d'erreur, qui comprend en général la variabilité entre individus et l'imprécision des mesures. Il est donc essentiel de limiter les erreurs dues aux mesures (en utilisant des méthodes fiables). En outre, la variabilité entre animaux peut être réduite en utilisant des animaux du même âge, du même poids, de même niveau de production, du même bagage génétique, etc. Cependant, les efforts pour utiliser des animaux homogènes peuvent limiter la portée des résultats. Si par exemple, un seul sexe ou une seule race sont représentés dans l'étude, les résultats ne seront toujours pas généralisables à l'ensemble de la population. Un compromis entre réduction de la variabilité entre individus et généricité des résultats doit souvent être trouvé. Pour réduire les effets de la diversité entre les animaux, il est important de prendre pleinement en compte tous les facteurs qui peuvent affecter les résultats, par exemple en ajoutant des covariables telles que le potentiel génétique. Dans le cas d'une étude utilisant des mesures répétées, le choix d'une matrice de corrélation appropriée contribue également à augmenter les chances de mettre en évidence des différences significatives entre les traitements.

■ 2.3. Raffiner

Le raffinement fait référence à l'utilisation de méthodes qui atténuent ou minimisent la douleur, la souffrance ou la détresse, améliorent le bien-être des animaux et cherchent à optimiser la validité du modèle. Il faut pour cela définir de bonnes pratiques pour effectuer des mesures spécifiques en minimisant les dommages causés aux animaux. Par exemple, les mesures de digestibilité sont souvent réalisées en mesurant étroitement l'ingestion des animaux et les éléments rejetés dans les fèces et les urines, ce qui nécessite de garder les animaux attachés dans des stalles individuelles étroites où fèces et urine peuvent être collectés séparément. Des stalles de digestibilité « quatre étoiles » ont été conçues pour offrir le moins d'inconfort possible aux animaux tout en permettant une collecte précise des échantillons (Tournadre, 2019) et des études sont en cours pour évaluer l'inconfort des animaux dans les stalles et réduire le temps de passage des animaux.

Dans la mesure du possible, une procédure plus sévère doit être remplacée par une méthode alternative ayant un impact moins négatif sur l'animal, par exemple les mesures de digestibilité dans les stalles de digestibilité pourraient être remplacées par l'utilisation de proxys dans le sang et les fèces (Nasrollahi *et al.*, 2019) (Andueza *et al.*, 2020). De même dans de nombreux cas, des techniques invasives, comme une prise de sang, peuvent être remplacées par des techniques qui le sont moins comme par exemple la collecte de salive, de fèces, d'urine ou de lait pour doser certaines hormones ou leur métabolites (voir Mormède *et al.*, 2007 pour les alternatives au dosage sanguin des corticoïdes)

Par ailleurs, il est souvent possible d'améliorer la qualité de vie des animaux en dehors de la phase expérimentale. Il s'agit notamment de s'assurer que les conditions de vie permettent le confort physique, l'expression des comportements (par exemple grâce à un espace de vie suffisamment grand et au maintien dans des groupes sociaux appropriés), l'absence de stress (par exemple en s'assurant que les animaux sont manipulés avec soin et le cas échéant, qu'ils soient habitués aux procédures expérimentales) et une bonne santé. Une attention particulière doit être porté à l'enrichissement du milieu de sorte à offrir aux animaux un environnement stimulant au plan sensoriel et leur permettant de réaliser des comportements propres à leur espèce : exploration, isolement dans un lieu calme, brossage, etc.

■ 2.4. Application des 3R

Des antagonismes entre principes des 3R peuvent exister, par exemple si la réduction du nombre d'animaux entraîne une plus grande souffrance pour les animaux restants. Dans ce cas, il est généralement recommandé de donner la priorité au raffinement plutôt qu'à la réduction (Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS) et Swiss Academy of Sciences (SCNAT), 2005).

Outre la prise en compte de valeurs morales envers les animaux expérimentaux et la protection des animaux, le respect des 3R présente de nombreux avantages pour l'expérimentateur. Les 3R permettent d'obtenir des résultats plus fiables en réduisant les dommages causés aux animaux. En effet, les réactions de stress – qu'elles soient dues à une mauvaise manipulation, à l'isolement social ou à une autre cause – interfèrent avec le métabolisme et les fonctions immunitaires, ce qui peut fausser les résultats des expériences (Poole, 1997). Si une procédure douloureuse est appliquée, la douleur doit être minimisée. Certains scientifiques affirment que les analgésiques interfèrent avec les résultats des expériences. En réalité, la douleur peut également affecter les résultats des expériences. Peterson *et al.* (2017) ont passé en revue les effets des analgésiques et de la douleur dans des modèles animaux courants utilisés dans les études thérapeutiques et ont fourni des conseils sur la décision d'utiliser ou non des analgésiques. D'une manière générale, les analgésiques doivent être utilisés lorsqu'une procédure douloureuse est employée, à moins que l'expérimentateur puisse démontrer que l'absence d'analgésiques est nécessaire pour l'étude. Par ailleurs, appliquer les 3R permet de limiter le coût de la recherche en utilisant des alternatives aux animaux ou en réduisant leur nombre.

Les plus grands bénéfices de l'application des 3R sont obtenus lorsqu'il existe une stratégie institutionnelle. L'application des 3R peut alors entraîner une forte diminution du nombre d'animaux utilisés grâce à l'amélioration de la conception des expériences, au raffinement des méthodes d'investigation et à une meilleure coordination des projets de recherche : « *Les méthodes* in silico, in vitro *et* in vivo *offrent toutes la possibilité d'appliquer les 3R et devraient donc être coordonnées à un niveau stratégique* » (Törnqvist *et al.*, 2014). Au niveau d'une unité de recherche, cela peut se traduire par la publicité des projets d'expérimentation en amont de leur réalisation – de sorte à permettre le partage du dispositif avec d'autres chercheurs –, l'amélioration des méthodes de dosages *via* la démarche qualité, ou

encore une gestion collective et partagée des données. La publication de tout résultat de la recherche est également un moyen d'éviter les répétitions. Actuellement des modèles de publication se développent visant à faire connaitre des résultats non-significatifs, ce qui éviterait les biais de confirmation.

Les laboratoires de recherche biomédicale se sont emparés des 3R assez rapidement, publiant des guides de bonnes pratiques en expérimentation animale (travaux du GIRCOR en France par exemple). La recherche sur les animaux de ferme a pris conscience plus tardivement des 3R. En 2021, un Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) pour l'application de 3R a été mis en place : France Centre 3R. L'Inserm, le CNRS, INRAE, l'Inria, le CEA, l'Institut Pasteur de Paris et les universités en font partie. Les 3R sont désormais utilisés dans le monde entier, y compris dans la législation (par exemple, Directive européenne 2010/63/UE, article 1).

Un quatrième R a été ajouté dans les années 2000. Il correspond à la réhabilitation des animaux et concerne tous les animaux susceptibles de sortir, sans dommages irréversibles ou risque de souffrances irrémédiables ou prolongées, des protocoles expérimentaux. Ces animaux sont alors placés dans un élevage ou chez des particuliers. Des associations proposent une aide pour ce placement (GRAAL ou Ethosph'R).

3. Au-delà des 3R : évaluer l'équilibre entre dommages causés aux animaux et bénéfices attendus

Les 3R aident à définir de bonnes pratiques en expérimentation animale. Le respect des 3R devraient permettre de réduire au minimum les dommages causés aux animaux utilisés dans les expériences. Toutefois, les dommages même réduits au minimum sont-ils justifiés ? Cela pose la question de l'équilibre entre les dommages causés aux animaux et les avantages potentiels des résultats de la recherche (DeGrazia et Beauchamp, 2019). Trois points principaux doivent être pris en compte pour évaluer l'acceptabilité d'une étude : *i)* les dommages causés aux animaux ; *ii)* les bénéfices attendus de la recherche (pour la société ou une discipline), et *iii)* la probabilité d'obtenir les résultats (qualité de la conception).

Dans son article fondateur, Bateson (1986) proposait de peser d'un côté le degré de souffrance des animaux et de l'autre la qualité de la recherche. Bateson ne définit pas précisément la qualité de la recherche, même si l'on peut comprendre qu'il entend par là l'importance des résultats attendus. Bateson ajoute que la certitude d'obtention des résultats doit être prise en compte. Le décor était planté : il faut trouver un équilibre entre les dommages causés aux animaux et les avantages qui pourraient être tirés des connaissances acquises lors d'une expérience.

Comment considérer les bénéfices potentiels d'une expérience ? Le Conseil national australien de la santé et de la recherche médicale propose que toute expérimentation sur les animaux soit évaluée en fonction de cinq objectifs potentiels : *i)* comprendre les humains ou les animaux ; *ii)* maintenir ou améliorer la santé et le bien-être des humains et des animaux ; *iii)* améliorer les techniques d'élevage ; *iv)* l'écologie et *v)* l'éducation (National Health and Medical Research Council, 1997). Dans certains cas, les liens entre les résultats attendus et un ou plusieurs de ces objectifs peuvent être facilement estimés au préalable. Cependant, il existe de nombreux exemples où un élément de connaissance produit à partir de ce que l'on appelle la recherche « ciel bleu » (c'est à dire sans idée préconçue des applications possibles) a eu de forts impacts pour la société. Grimm *et al.* (2017) affirment que les impacts de la recherche sont souvent impossibles à prévoir et dépassent la responsabilité des chercheurs. Le fait d'obliger les chercheurs à prendre en compte les impacts potentiels de leurs recherches les conduit à promettre trop de choses, ce qui peut à son tour nuire à la crédibilité scientifique. Grimm *et al.* (2017) proposent de prendre en compte les contributions que la recherche apportera à un domaine scientifique spécifique ou à un programme de recherche. Ils ont conclu que la valeur des connaissances attendues de la recherche peut être comprise en termes de *i)* valeur scientifique des connaissances – c'est-à-dire contribution à un champ disciplinaire – et *ii)* valeur sociétale des connaissances – c'est-à-dire avantages potentiels pour une société. En outre, décider de l'importance d'un champ disciplinaire est une décision politique.

La rigueur et la reproductibilité des expériences font également partie de leur qualité (Aske et Waugh, 2017 ; Pritt et Hammer, 2017). Les résultats de la recherche ne parviennent pas toujours jusqu'à la publication. D'après notre propre expérience de révision de manuscrits, la mauvaise conception des expériences, qui empêche de tirer des conclusions, est la principale cause de rejet. Un travail de recherche utilisant des animaux et non publié est définitivement un gaspillage d'animaux puisqu'aucune connaissance scientifique ne sera produite. Une mauvaise description des méthodes utilisées est une autre cause de rejet. Les rédacteurs de revues scientifiques font état d'une « crise de reproductibilité », c'est-à-dire qu'un résultat ne peut être confirmé par des résultats similaires obtenus par d'autres chercheurs (Baker, 2016). La mauvaise reproductibilité peut provenir d'analyses statistiques inadaptées, d'une interprétation incorrecte des données, de problèmes techniques, d'une conception expérimentale inappropriée (par exemple, l'absence de groupe témoin), de la présentation sélective d'un sous-ensemble de données qui confirment l'hypothèse, voire de la falsification des résultats (Pritt et Hammer, 2017). Ce problème est amplifié par le fait que les résultats négatifs ne sont souvent pas publiés alors qu'ils peuvent porter une information. Selon Pritt et Hammer (2017), le mal-être des animaux peut également être une cause de mauvaise reproductibilité. Signaler précisément comment une expérience a été menée et quels étaient les modèles statistiques devrait améliorer la reproductibilité des résultats. Pour combler cette lacune, le « *UK National Centre for the Replacement Refinement & Reduction of*

Animals in Research » a publié les lignes directrices ARRIVE (« *Animal Research Reporting of In Vivo Experiments* », disponibles sur https://arriveguidelines.org/). Plusieurs éditeurs demandent désormais aux auteurs de manuscrits de suivre les recommandations ARRIVE. Il serait plus efficace que les financeurs de la recherche exigent des candidats qu'ils fournissent une description claire de leurs travaux prévus (Aske et Waugh, 2017). Cependant, cela peut s'avérer difficile : la première étude d'un projet peut être facile à décrire précisément, mais les expérimentations suivantes découlent souvent des résultats obtenus des premiers travaux de sorte qu'il faudrait pouvoir envisager toutes les possibilités de résultats des premières expérimentations pour décrire les possibilités d'expérimentations suivantes. Nous suggérons que l'analyse de la manière dont l'étude est décrite puisse avoir lieu pendant l'évaluation d'un protocole par un comité d'éthique.

4. Qui décide et comment ?

L'équilibre entre les avantages et les inconvénients d'une expérience repose sur des valeurs : les valeurs attribuées aux animaux et à leur souffrance, les valeurs attribuées à un projet de recherche. Les scientifiques ne peuvent pas décider seuls de ces valeurs (Bateson, 1986). Des comités d'éthique pour les expériences sur les animaux ont donc été mis en place dans différents pays et organisations pour aider à la prise de décision. Ils comprennent des vétérinaires, des scientifiques, des techniciens animaliers et d'autres personnes telles que des éthiciens, des défenseurs des animaux ou des non-experts. Ainsi, en France la Charte nationale portant sur l'éthique en expérimentation animale indique que « *Chaque comité d'éthique réunit les compétences pluridisciplinaires qui lui permettent d'émettre des avis éclairés. La société civile et la médecine vétérinaire y sont représentées* » (Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, 2014).

Plusieurs approches métriques ont été proposées pour équilibrer les questions relatives aux expériences sur les animaux et aider les comités d'éthique dans leur évaluation des protocoles. À notre connaissance, de telles approches ont été développées essentiellement pour la recherche biomédicale mais pourraient être adaptées à la recherche fondamentale, vétérinaire ou agronomique. Dans le contexte de la recherche en médecine humaine, Liguori *et al.* (2017) proposent d'évaluer les bénéfices attendus et les dommages infligés aux animaux, en définissant à chaque fois trois niveaux :

i) Avantages attendus pour les humains :

– faible : accroissement des connaissances biologiques ou médicales de base ;

– moyen : traitement nouveau ou amélioré d'une maladie ne mettant pas la vie en danger ;

– élevé : traitement nouveau ou amélioré d'une maladie mettant la vie en danger.

Ici, seuls les avantages pour la santé humaine sont pris en compte. Un raisonnement similaire pourrait être appliqué pour évaluer d'autres avantages pour les humains ou des avantages pour les animaux. Par exemple, des avantages pourraient être qualifiés d'élevés s'ils ont un impact important sur la production, la santé et le bien-être des animaux.

ii) Dommages aux animaux :

– légers : douleur ou détresse légère à court terme, sans altération significative du bien-être ou de l'état général ;

– modérés : douleur, souffrance ou détresse modérée de courte durée, ou douleur, souffrance ou détresse légère de longue durée, susceptible d'entraîner une altération modérée du bien-être ou de l'état général ;

– sévères : douleur, souffrance ou détresse sévère, ou douleur, souffrance ou détresse modérée de longue durée, susceptible de provoquer une altération importante du bien-être ou de l'état général.

Ensuite, la probabilité que les résultats puissent être transposés de l'animal à l'Homme est estimée. Les auteurs proposent un schéma de pondération explicite pour combiner les trois scores, avec un seuil prédéfini au-delà duquel une expérience ne doit pas être réalisée. Une telle approche métrique permet d'harmoniser l'évaluation des protocoles. Cependant, elle semble très technocratique et limite largement la discussion éthique entre les membres du comité. En outre, on peut se demander si un rapport entre les inconvénients et les avantages est suffisant pour prendre des décisions éthiques : si une expérience est censée produire une douleur intense, est-elle acceptable même si les avantages potentiels sont très élevés ? Si la recherche est de mauvaise qualité, une expérience peut-elle être réalisée parce qu'elle ne cause aucun dommage à l'animal ? Cela soulève la question des minimas acceptables, qui ne peut être abordée dans un calcul de ratio dommages/avantages.

À l'opposé, l'approche discursive est basée sur des discussions entre les membres du comité pour évaluer et peser les différentes questions avant de prendre une décision. Cette approche est critiquée au motif qu'il n'existe pas de méthode prédéfinie et que le processus manque donc de transparence, de cohérence et d'équité (Grimm *et al.*, 2019). Grimm *et al.* (2019) recommandent de combiner les approches métriques et discursives. Une approche métrique peut guider les discussions entre les membres du comité et ces discussions peuvent contribuer à définir les éléments d'une approche métrique.

En résumant les points soulevés dans le présent document, nous avons proposé une liste de questions à aborder lors de l'évaluation éthique d'un protocole par des chercheurs qui conçoivent une expérimentation ou un comité d'éthique (tableau 1). Nous n'avons pas établi de métriques, laissant les chercheurs ou les membres d'un comité d'éthique discuter de la décision à prendre en fonction des réponses à chaque question. La charte nationale prévoit une évaluation *a priori* des expérimentations selon des

Tableau 1. ***Liste des questions à aborder lors de l'évaluation d'un protocole. Cette liste doit permettre de vérifier que toutes les mesures nécessaires sont prises pour réduire les dommages aux animaux et que les dommages restants sont justifiés par les bénéfices attendus de l'expérience et la probabilité d'obtenir des résultats fiables (d'après Veissier* et al.*, 2021).***

Questions	Évaluation
A : Existe-t-il une stratégie institutionnelle/personnelle pour s'engager dans l'approche des 3R (par exemple, vérification qu'aucune autre étude n'est menée en même temps avec une approche similaire, réutilisation des données, méta-analyse de travaux publiés…) ?	OUI / NON
B : Comment les 3R ont été pris en compte dans l'étude prévue : – Des alternatives à l'utilisation d'animaux ont-elles été recherchées et évaluées de manière adéquate ? – Le nombre d'animaux est-il minimal (y compris la fiabilité du calcul de ce nombre) ? – Les possible dommages causés aux animaux ont-ils été réduits au minimum ?	 OUI / NON OUI / NON OUI / NON
C : Quels sont les possible dommages (restants) causés aux animaux, compte tenu de la sensibilité de l'espèce, du nombre d'animaux et des procédures appliquées (y compris les conditions de vie avant l'expérience) ?	Légers – Modérés – Élevés
D : Quelle est l'importance des résultats attendus : – Quelles connaissances seront produites permettant l'avancée d'un programme de recherche ou d'une discipline ? – Ces connaissances peuvent-elles profiter à la société ?	 Détailler l'argumentation Très probable – Peut-être – Improbable
E : Les résultats attendus sont-ils susceptibles d'être obtenus : – Le protocole est-il décrit en termes suffisamment précis ? – Le plan expérimental[1] est-il solide et les analyses statistiques prévues permettront-elles d'obtenir des résultats exploitables ?[1]	 Si ce n'est pas le cas, demander plus d'informations OUI/NON (un NON peut conduire à un rejet ou à une demande de modification)

[1] Le plan expérimental doit être clairement décrit : nombre et type d'animaux par traitement y compris pour les témoins, prise en compte d'éventuels facteurs confondus dans le plan expérimental ou les analyses statistiques, pertinence des analyses statistiques pour mettre en évidence les effets potentiels.

critères similaires (Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, 2014, article 6) avec de surcroit un élément sur « le choix des espèces, lorsqu'il s'agit d'espèces non domestiques, afin qu'il ne menace pas la biodiversité ».

5. La réglementation en matière d'expérimentation

■ 5.1. Réglementation européenne

La Directive 2010/63/UE (transcrite en France dans le Code rural et de la pêche maritime, Article R214, https://www.recherche-animale.org/sites/default/files/c_rural_2013.pdf) autorise l'utilisation d'animaux de laboratoire dans l'Union Européenne uniquement lorsqu'il existe une justification scientifique claire, que les bénéfices attendus de la recherche l'emportent sur les risques potentiels de souffrance animale et que les objectifs scientifiques ne peuvent être atteints par des méthodes alternatives (Union européenne, 2010). Seuls les projets qui répondent à ces exigences sont autorisés. L'utilisation d'animaux est limitée à des fins de recherche spécifiques, notamment la recherche fondamentale, la recherche appliquée sur les humains et les animaux, la protection des espèces et de l'environnement, l'éducation et la formation. La directive souligne la nécessité de mettre en œuvre les 3R. Elle précise la gravité des procédures expérimentales (« sans réanimation », « légère », « modérée » ou « sévère ») en fonction de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou des impacts durables sur les animaux (tableau 2). La gravité d'une procédure doit être estimée avant son application sur les animaux (pour l'autorisation du projet), contrôlée lors de son application, et appréciée rétrospectivement (en particulier si la procédure est sévère). Les procédures entraînant des dommages graves, durables et qui ne peuvent être soulagés efficacement sont interdites, quelle que soit l'importance des résultats attendus (article 23 de la directive). Enfin, les animaux ne peuvent être utilisés pour plusieurs procédures que si celles-ci ne sont pas sévères (article 16).

Les animaux utilisés pour la recherche doivent être détenus dans des installations spécialement conçues à cet effet. Cela s'applique aux éleveurs, aux fournisseurs et aux utilisateurs des animaux tels que les universités et les instituts de recherche. Les installations doivent répondre à une série d'exigences générales et spécifiques relatives aux soins et à l'hébergement des animaux (annexe III de la directive).

Tableau 2. ***Classification des procédures selon leur gravité (Directive 2010/63/UE, annexe VIII), des exemples de classe de gravité sont données dans la section III de l'annexe VIII.***

Gravité	Description
Sans réanimation	Procédures menées intégralement sous anesthésie générale, au terme desquelles l'animal ne reprend pas conscience
Légère	Procédures en raison desquelles les animaux sont susceptibles d'éprouver une douleur, une souffrance ou une angoisse légère de courte durée, ainsi que celles sans incidence significative sur le bien-être ou l'état général des animaux
Modérée	Procédures en raison desquelles les animaux sont susceptibles d'éprouver une douleur, une souffrance ou une angoisse modérée de courte durée ou une douleur, une souffrance ou une angoisse légère de longue durée, ainsi que celles susceptibles d'avoir une incidence modérée sur le bien-être ou l'état général des animaux
Sévère	Procédures en raison desquelles les animaux sont susceptibles d'éprouver une douleur, une souffrance ou une angoisse intense ou une douleur, une souffrance ou une angoisse modérée de longue durée, ainsi que celles susceptibles d'avoir une incidence grave sur le bien-être ou l'état général des animaux

Elles doivent être agréées par l'autorité compétente du pays et régulièrement contrôlées par cette autorité au moyen d'inspections annoncées ou inopinées. En France les Directions Départementales de la Protection des Populations (DDPP) sont chargées des contrôles. Les installations doivent avoir un vétérinaire ou un expert en bien-être animal et une Structure chargée du Bien-être animal (SBEA). Le vétérinaire ou l'expert en bien-être animal donne des conseils sur le bien-être et le traitement des animaux. Le personnel qui intervient auprès des animaux doit avoir le niveau d'étude, de formation et de compétences adéquat (article 23, voir détails ci-dessous).

Toute expérimentation susceptible d'entraîner une douleur, une souffrance ou des dommages permanents équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille doit être soumis à une analyse dommages/avantages par l'autorité nationale compétente, qui décide ensuite d'accorder ou non l'autorisation. La demande d'autorisation d'une expérimentation doit inclure la proposition de l'expérimentation, un résumé non technique de l'expérimentation et des informations sur les éléments énoncés à l'annexe VI de la directive 2010/63/UE (détaillés dans la section suivante) pour justifier l'utilisation d'animaux, expliquer comment l'approche des 3R a été suivie et décrire la compétence du personnel. L'autorité compétente s'appuie sur l'évaluation du projet par un comité d'éthique.

Un comité national pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques doit être mis en place. Son rôle est de conseiller les autorités compétentes et les SBEA sur des questions relatives à l'acquisition, l'élevage, l'hébergement, les soins et les procédures expérimentale. Le comité doit également veiller au partage des meilleures pratiques. En France, la Commission nationale pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (CNPAFiS) émet des avis sur tout projet de modification de la législation relative à l'expérimentation animale et sur l'approbation des formations des personnels. Le Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale (CNREEA), créé en 2005, émet des avis sur les questions éthiques soulevées par l'expérimentation animale. Le CNREEA a élaboré la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale (Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, 2014, voir encadré).

■ 5.2. Formation des personnels

Tous les membres du personnel impliqués dans une expérimentation doivent être formés de manière adéquate avant d'être autorisés à assurer les différentes fonctions. Les fonctions sont classées en quatre groupes :

i) appliquer des procédures sur les animaux[2] ;

ii) concevoir de telles procédures ;

iii) prendre soin des animaux ;

iv) mettre à mort des animaux.

Un socle commun pour la formation a été convenu entre les États membres de l'Union européenne (Expert Working Group, 2014). Suivre une formation n'implique pas pour autant que les compétences sont acquises. Aussi, une période où la personne nouvellement formée est supervisée par une autre qui détient les compétences *ad hoc* est-elle à prévoir. Les compétences doivent être maintenues entre autres *via* la formation continue.

La Fédération européenne des sciences de l'animal de laboratoire (FELASA) propose des formations initiales pour chacune des fonctions *i)* à *iv)*. En plus de la formation initiale, les personnels doivent suivre au moins

2 En France, une formation en chirurgie expérimentale est requise si on doit pratiquer de telles interventions (Arrêté du 1er février 2013 relatif à l'acquisition et à la validation des compétences des personnels des établissements utilisateurs, éleveurs et fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques).

Encadré. ***Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale (Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, 2014, extraits).***

1. Respect de l'animal

L'éthique de l'expérimentation animale est fondée sur le devoir qu'a l'Homme de respecter les animaux en tant qu'êtres vivants et sensibles, susceptibles de ressentir douleur, souffrance et angoisse.

2. Responsabilité individuelle

Tout recours à des animaux en vue d'une expérimentation engage la responsabilité morale de chaque personne impliquée.

3. Responsabilité des institutions

Les institutions sont moralement responsables des expérimentations pratiquées, en leur sein ou pour leur compte, sur des animaux.

4. Compétences

La responsabilité implique à tous niveaux d'intervention une formation éthique et des compétences réglementaires, scientifiques techniques appropriées aux espèces utilisées, et dûment actualisées. Ces compétences sont recherchées aussi souvent que nécessaire auprès de spécialistes en physiologie, éthologie ou médecine des animaux concernés.

5. Principes généraux

Une réflexion sur le bien-fondé scientifique, éthique et sociétal du recours aux animaux doit précéder toute démarche expérimentale. Les méthodes et techniques visant à supprimer ou à réduire au strict minimum les atteintes aux animaux doivent être systématiquement recherchées. Le développement et la promotion de ces méthodes et techniques doivent être largement favorisés. Le souci d'optimiser les conditions de vie, d'hébergement et de soins des animaux qui sont utilisés doit être permanent et s'exprimer tout au long de leur vie. Le recours à l'avis d'un comité d'éthique doit précéder toute expérimentation impliquant des animaux.

6. La démarche éthique en expérimentation animale

Toute expérimentation impliquant des animaux est précédée d'une réflexion sur : – l'absence de méthodes alternatives adéquates pour poursuivre une finalité identique, – l'utilité de l'expérimentation envisagée par rapport à des travaux conduits par ailleurs, – la pertinence des méthodes choisies et le niveau de probabilité d'aboutissement à des résultats tangibles, – l'adéquation entre les modèles animaux envisagés et les objectifs scientifiques poursuivis, – l'importance des atteintes aux animaux au regard des résultats attendus, – la prise en compte des caractéristiques biologiques et cognitives des espèces concernées, – le choix des espèces, lorsqu'il s'agit d'espèces non domestiques, afin qu'il ne menace pas la biodiversité, – la limitation du nombre d'animaux utilisés au minimum nécessaire, – le choix des conditions de vie, d'hébergement, de soins et d'utilisation des animaux, de sorte que soient respectés le mieux possible leurs besoins physiologiques et comportementaux.

7. Rôle des comités d'éthique en expérimentation animale

Chaque comité d'éthique doit constituer une instance de dialogue et de réflexion. Il donne des avis sur les projets utilisant des animaux à des fins scientifiques, en se référant aux principes énoncés dans la présente Charte. Ces avis sont motivés et peuvent être assortis de recommandations. Chaque comité d'éthique doit participer à la promotion des principes éthiques énoncés dans la présente Charte.

8. Composition des comités d'éthique en expérimentation animale

Chaque comité d'éthique réunit les compétences pluridisciplinaires qui lui permettent d'émettre des avis éclairés. La société civile et la médecine vétérinaire y sont représentées.

9. Déontologie des comités d'éthique en expérimentation animale

Tout comité d'éthique est indépendant et impartial, et garantit la confidentialité des dossiers qui lui sont soumis. Il prend en compte les avis ou recommandations du Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale.

trois jours de formation continue par période de six ans. La Commission nationale de l'expérimentation animale (2018) précise que ces formations peuvent porter sur :

i) des thèmes généraux liés à l'utilisation des animaux : bien-être animal, 3R, comportement, physiologie animale, conditions d'hébergement, conditions de transport, contrôles sanitaires, choix du modèle, statistiques, méthodes alternatives, justification de l'utilisation des animaux, réglementation ;

ii) des techniques particulières, par exemple une méthode chirurgicale, pouvant contribuer aux 3R ou améliorer le bien-être des animaux au cours des expérimentations ;

iii) des gestes techniques nouveaux à condition que leur mise en application favorise l'éthique, le bien-être animal ou les 3R.

■ 5.3. Autorisation desexpérimentations

L'autorité compétente pour autoriser une expérimentation en France est

le Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. Le projet d'expérimentation doit être soumis via la procédure APAFiS (https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/utilisation-des-animaux-des-fins-scientifiques-51218). Le comité d'éthique qui évalue une demande peut l'approuver ou la rejeter, ou encore demander des informations complémentaires ou une amélioration des procédures. Si des compléments d'information sont nécessaires, le demandeur est invité à envoyer une version modifiée qui sera à nouveau évaluée par le comité d'éthique. Dans plusieurs pays dont la France, l'autorité compétente est censée envoyer une réponse aux demandeurs dans un délai de 40 jours ouvrables, à compter de la date de réception de la demande complète. Toutefois l'absence de réponse ne signifie pas que l'expérimentation est autorisée. Dans tous les cas, l'expérimentation ne peut pas démarrer avant d'avoir reçu l'autorisation du ministère.

Les points à aborder dans une demande sont listés dans l'annexe VI de la Directive 2010/63/UE :

1. Pertinence et justification : a) de l'utilisation d'animaux, y compris en ce qui concerne leur origine, les nombres estimés, les espèces et les stades de développement ; b) des procédures.

2. Application de méthodes pour remplacer, réduire et raffiner l'utilisation des animaux dans des procédures.

3. Recours prévu à l'anesthésie, à l'analgésie et à d'autres méthodes pour soulager la douleur.

4. Dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux, de la naissance à la mort, le cas échéant.

5. Recours à des points limites adaptés.

6. Stratégie d'expérimentation ou d'observation et modèle statistique utilisé afin de réduire au minimum le nombre d'animaux, la douleur, la souffrance et l'angoisse infligées et l'impact environnemental, le cas échéant.

7. Réutilisation des animaux et effet cumulatif de cette réutilisation sur les animaux.

8. Proposition concernant la classification des procédures selon leur degré de gravité.

9. Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures, le cas échéant.

10. Conditions d'hébergement, d'élevage et de soins des animaux.

11. Méthodes de mise à mort.

12. Compétences des personnes participant au projet

L'objectif de l'expérimentation doit être clairement énoncé, afin que le comité d'éthique puisse évaluer les bénéfices potentiels. Les demandeurs doivent argumenter que les bénéfices apportés par les résultats attendus de l'expérimentation l'emportent sur la gravité des interventions sur les animaux. Ils doivent estimer les bénéfices potentiels pour les animaux individuels étudiés, pour les autres animaux, pour les humains (santé, bien-être, avantages économiques) ou pour l'environnement. Les demandeurs doivent montrer qu'ils ont suivi les 3R. Pour cela, il est nécessaire de :

i) justifier l'utilisation d'animaux, en tenant compte de l'état actuel des connaissances scientifiques (y compris le fait que l'expérience ne réplique pas une expérience précédente) et de l'absence de méthodes alternatives (par exemple, mesures de routine, méta-analyse de résultats antérieurs…) ;

ii) donner le nombre exact d'animaux utilisés en le justifiant ; si un seul sexe d'animaux est utilisé, il convient de justifier ce choix ;

iii) décrire précisément toutes les procédures appliquées aux animaux (y compris la mise à mort si elle a lieu) ;

iv) décrire l'hébergement et les soins que les animaux reçoivent pendant l'expérience. Les conditions de vie avant et après l'expérience mériteraient également d'être mentionnés ;

v) indiquer et justifier le devenir des animaux (réutilisation ? mise à mort après une certaine période ? placement ? adoption ?) ;

vi) évaluer les dommages possibles pour les animaux. Un large éventail de dommages doit être pris en compte : soif/faim/malnutrition, inconfort thermique/physique, maladie/déficit fonctionnel, restriction comportementale, anxiété/peur/douleur/détresse. Les dommages peuvent être causés par la procédure expérimentale elle-même, la manipulation nécessaire pour la réaliser, ou l'hébergement et la gestion des animaux. Il convient de tenir compte à la fois de la nature des conditions appliquées, de leur durée, de leur répétition ou de leur interaction (entre plusieurs procédures ou entre une condition d'hébergement spécifique et une procédure) ;

vii) dans le cas de procédures induisant une douleur, préciser si un traitement antidouleur (antalgie ou anesthésie) sera utilisé et si non, pourquoi ;

viii) dans le cas de procédures qui peuvent être stressantes (induisant de l'anxiété, de la peur ou de la détresse), expliquer comment le stress sera minimisé ;

ix) lorsqu'une procédure peut causer des dommages aux animaux, expliquer pourquoi les dommages sont le minimum requis pour atteindre les objectifs de la recherche, et définir des points limites précis. Cela peut inclure la surveillance de paramètres spécifiques de santé, de comportement, de croissance ou de physiologie.

Avoir en tête les attendus de la directive et le type d'argumentaire permet de mieux comprendre le formulaire APAFiS et d'y répondre avec pertinence.

■ 5.4. Rapport d'expérience

Pendant le déroulement d'une expérimentation, toutes les procédures appliquées aux animaux doivent être documentés de manière vérifiable. Les informations concernant l'état des animaux doivent également être

documentées de manière vérifiable. Dans plusieurs pays, des formulaires de documentation peuvent être téléchargés auprès des autorités compétentes. À notre connaissance, il n'existe pas de formulaire type en France, chaque SBEA utilise ses propres grilles.

Toute modification par rapport à la demande d'expérimentation qui a été déposée doit être signalée. Des modifications mineures peuvent être évaluées par la SBEA. Si la modification de l'expérimentation augmente l'incidence négative sur le bien-être des animaux, ou entraîne un effectif plus important d'animaux, une nouvelle autorisation de l'expérimentation doit être demandée.

■ 5.5. Suivi par les SBEA

Les SBEA sont des comités internes aux installations expérimentales qui fournissent des conseils et supervisent l'application des 3R, suivent les études en cours et examinent leurs impacts sur les animaux (Groupe de travail d'experts, 2014). Les SBEA peuvent aider à préparer des projets d'expérimentation, avant soumission de la demande d'autorisation. Elles peuvent aider à rédiger la demande d'autorisation et en vérifier la complétude. Elles évaluent la nécessité de redemander une autorisation lorsqu'une modification est apportée au projet initial (Article 9 de l'Arrêté du 1er février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales). Les SBEA reçoivent les conseils du vétérinaire ou de l'expert en bien-être animal affectés à chaque installation expérimentale.

Un réseau national des SBEA (https://www.sbea-c2ea.fr/sbea/reseau-sbea/) a été constitué pour échanger des informations, partager les pratiques, promouvoir la culture de soin aux animaux ou encore interagir avec les comités d'éthique.

Conclusion

La prise en compte des questions éthiques dans l'expérimentation animale ne devrait pas être considérée comme une limitation aux recherches, mais plutôt comme une aide pour mieux réaliser cette recherche :

i) réduire la souffrance des animaux peut contribuer à réduire la variabilité entre les individus et à garantir la fiabilité des résultats ;

ii) tenir pleinement compte des 3R permet de concevoir des études adéquates. La réduction et le raffinement doivent faire partie de la conception de l'étude ;

iii) une description claire de ce que l'on prévoit de faire facilite l'évaluation des protocoles et augmente la robustesse et la reproductibilité des résultats.

Inclure un raisonnement éthique lors de la conception d'expérimentations, dans le cadre d'une démarche qualité, permet à la recherche de gagner en efficacité en réduisant l'utilisation des animaux, en améliorant les méthodes de mesure (en les rendant plus précises), en tirant le maximum d'informations des expériences, en partageant les protocoles avec d'autres chercheurs, en permettant la réutilisation des échantillons et des données, et en rendant clairement compte de ce qui a été fait. Une politique d'expérimentation animale au niveau des laboratoires, voire des établissements, permettrait d'encourager le respect des 3R et le partage d'informations entre chercheurs sur leurs méthodes, leurs procédures, leurs expériences et leurs données.

Une attitude éthique dans la recherche utilisant des animaux deviendra encore plus critique dans le contexte de la recherche et de l'innovation responsables (RRI) introduite par Owen *et al.* (2013) et mise en avant dans le programme de recherche de l'Union Européenne. Le concept RRI est basé sur :

i) l'anticipation des impacts potentiels de la recherche ;

ii) la réflexion sur les motivations d'un travail donné et sur les ensembles de valeurs liées à ce travail ;

iii) la délibération avec un large éventail de parties prenantes ;

iv) la réactivité, c'est-à-dire la capacité d'apprentissage adaptatif.

Comme le soutiennent McLeod et Hartley (2018), la RRI peut aider à respecter les principes éthiques dans les expériences sur les animaux. La RRI reconnaît explicitement la nécessité d'évaluer les avantages potentiels d'une recherche, elle oblige à clarifier les valeurs liées à l'évaluation des inconvénients et des avantages, elle appelle à discuter avec un large éventail d'experts et de non-experts pour prendre des décisions sur la recherche, comme dans les comités d'éthique, et elle appelle à prendre en compte de manière adéquate les valeurs et les attentes pour affiner les projets de recherche.

L'expérimentation sur animaux vivants est de plus en plus critiquée. Ainsi l'initiative citoyenne européenne « Stop vivisection » a reçu plus de 1, 2 million de signatures (http://www.stopvivisection.eu/fr). L'objectif ultime de l'Union européenne est de remplacer l'utilisation d'animaux vivants par des alternatives, dès que cela sera possible au plan scientifique (voir considérant 10 du préambule de la Directive 2010/63/UE). Le 16 septembre 2021, le Parlement européen adoptait une résolution en faveur de mesures visant à accélérer l'abandon des animaux dans la recherche. Il est clair que les chercheurs et les établissements de recherche ne peuvent faire l'impasse sur une réflexion éthique quant aux recherches sur animaux, réflexion qui va bien au-delà de la simple application des 3R et qui doit être conduite sur la base d'éléments factuels (sur la perception des contraintes et les dommages subis par les animaux) à mettre en perspective par rapport aux bénéfices attendus de la recherche pour la science et la société.

Remerciements

Ce travail a bénéficié du soutien du projet SmartCow, financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'UE (convention de subvention n° 730924) et du projet de jumelage Greenanimo financé par le gouvernement bulgare (n° 01-287/07.10.2020).

Références

Andueza D., Picard F., Pourrat J., De la Torre A., Devant M., Reynolds C.K., Froidmont E., Bernard L., Martin C., Nozière P., Cantalapiedra-Hijar G., 2020. Faecal-NIRS for predicting animal-to-animal variation in feed organic matter digestibility in cattle. 71. Ann. Meet. Eur. Fed. Anim. Sci. (EAAP 2020), Dec 2020, Wageningen, Netherlands. Wageningen Academic Publishers, pp.50. https://hal.inrae.fr/hal-03085148

Aske K.C., Waugh C.A., 2017. Expanding the 3R principles. Embo Reports, 18, 1490-1492. https://doi.org/10.15252/embr.201744428

Aufrère J., Baumont R., Delaby L., Peccatte J.R., Andrieu J., Andrieu J.P., Dulphy J.P., 2007. Prévision de la digestibilité des fourrages par la méthode pepsine-cellulase. Le point sur les équations proposées. INRAE Prod. Anim., 20, 129-136. https://doi.org/10.20870/productions-animales.2007.20.2.3445

Baker M., 2016. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. Nature, 533, 452-454. https://doi.org/10.1038/533452a

Barras C., 2007. Invertebrates can feel pain, suggests study on prawns. The New Scientist, 196, 14. https://doi.org/10.1016/S0262-4079(07)62820-6

Bateson P., 1986. When to experiment on animals. Conflicts of interest between experimenters and their critics might be resolved by weighing up the degree of suffering againts the value of the research. New Scientist, 30-32.

Bateson P., 1991. Assessment of pain in animals. Anim. Behav., 42, 827-839. https://doi.org/10.1016/S0003-3472(05)80127-7

Boissy A., Aubert A., Désiré L., Greiveldinger L., Delval E., Veissier I., 2011. Cognitive sciences to relate ear postures to emotions in sheep. Anim. Welf., 18, 47-56.

Cohen J., 1988. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Lawrence Erlbaum Associates, 567p.

Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, 2014. Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale. In : Ministère de l'éducation nationale de l'enseignement supérieur et de la recherche, Ministère de l'agriculture de l'agroalimenaire et de la forêt. 4p.

Commission nationale de l'expérimentation animale, 2018. Formation continue : recommandations dans le cadre de la réglementation relative à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Accessible sur: https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/2022-05/recommandation-concernant-la-formation-continue-dans-le-cadre-de-la-r-glementation-relative-l-utilisation-des-animaux-des-fins-scientifiques-17-mai-20-18446.pdf. 6p.

Conseil canadien de protection des animaux, 1998. Lignes directrices: Choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests. CCAC, Ottawa, 36p.

Dawkins M.S., 1983. Battery hens name their price: consumer demand theory and the measurement of ethological "needs". Anim Behav., 31, 1195-1205. https://doi.org/10.1016/S0003-3472(83)80026-8

de Boyer Des Roches A., Veissier I., Coignard M., Bareille N., Guatteo R., Capdeville J., Gilot-Fromont E., Mounier L., 2014. The major welfare problems of dairy cows in French commercial farms: an epidemiological approach. Anim. Welf., 23, 467-478. https://doi.org/10.7120/09627286.23.4.467

de Boyer Des Roches A., Faure M., Lussert, A., Herry V., Rainard P., Durand D., Foucras G., 2017. Behavioral and patho-physiological response as possible signs of pain in dairy cows during Escherichia coli mastitis: A pilot study. J. Dairy Sci., 100, 8385-8397. https://doi.org/10.3168/jds.2017-12796

DeGrazia D., Beauchamp T.L., 2019. Beyond the 3 Rs to a more comprehensive framework of Principles for Animal Research Ethics. ILAR Journal, 60, 308-317. https://doi.org/10.1093/ilar/ilz011

Expert Working Group, 2014. A working document on the development of a common education and training framework to fulfil the requirements under the Directive. Brussels, available at https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Endorsed_E-T.pdfof

Freelance C.B., 2019. To Regulate or Not to Regulate? The Future of Animal Ethics in Experimental Research with Insects. Science and Engineering Ethics, 25, 1339-1355. https://doi.org/10.1007/s11948-018-0066-9

Fregonesi J.A., Veira D.M., von Keyserlingk M.A., Weary D.M., 2007. Effects of bedding quality on lying behavior of dairy cows. J. Dairy Sci., 90, 5468-5472. https://doi.org/10.3168/jds.2007-0494

Gleerup K.B., Andersen P.H., Munksgaard L., Forkman B., 2015. Pain evaluation in dairy cattle. Appl. Anim. Behav. Sci., 171, 25-32. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2015.08.023

Grimm H., Eggel M., Deplazes-Zemp A., Biller-Andorno N., 2017. The road to hell Is paved with good intentions: why Harm-Benefit analysis and its emphasis on practical benefit jeopardizes the credibility of research. Animals, 7. https://doi.org/10.3390/ani7090070

Grimm H., Olsson I.A.S., Sandoe P., 2019. Harm-benefit analysis - what is the added value? A review of alternative strategies for weighing harms and benefits as part of the assessment of animal research. Laboratory Animals, 53, 17-27. https://doi.org/10.1177/0023677218783004

Groupe de travail d'experts, 2014. Respecter les animaux pour la science de demain : Structures chargées du bien-être des animaux et comités nationaux. Bruxelle. Available at https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/animal_welfare_bodies/fr.pdfof

Kruschke J.K., Liddell T.M., 2018. The Bayesian New Statistics: Hypothesis testing, estimation, meta-analysis, and power analysis from a Bayesian perspective. Psychon. Bulletin Rev., 25, 178-206. https://doi.org/10.3758/s13423-016-1221-4

Le Neindre P., Dunier M., Larrère R., Prunet P., 2018. La conscience des animaux. Éditions Quae, 120p. https://doi.org/10.35690/978-2-7592-2871-3

Liguori G.R., Jeronimus B.F., Liguori T.T.d.A., Moreira L.F.P., Harmsen M.C., 2017. Ethical Issues in the use of animal models for tissue engineering: Reflections on legal aspects, moral theory, three Rs Strategies, and Harm-Benefit analysis. Tissue Engineering Part C-Methods, 23, 850-862. https://doi.org/10.1089/ten.tec.2017.0189

Liou S., 2010. The ethics of animal experimentation. https://hopes.stanford.edu/animal-research/

McLeod C., Hartley S., 2018. Responsibility and Laboratory Animal Research Governance. Sci. Technol. Human Values, 43, 723-741. https://doi.org/10.1177/0162243917727866

Mellor D.J., Diesch T.J., 2006. Onset of sentience: The potential for suffering in fetal and newborn farm animals. Appl. Anim. Behav. Sci., 100, 48-57. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.04.012

Mormède P., Andanson S., Auperin B., Beerda B., Guemene D., Malmkvist J., Manteca X., Manteuffel G., Prunet P., van Reenen C.G., Richard S., Veissier I., 2007. Exploration of the hypothalamic-pituitary-adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. Physiol. Behav., 92, 317-339. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.12.003

Munksgaard L., De Passillé A.M., Rushen J., Thodberg K., Jensen M.B., 1995. The ability of dairy cows to distinguish between people. Proc. 29th Int. Congr. Int. Soc. Appl. Ethol., 3-5 August 1995, at Exeter, UK, 19-20.

Muñoz-Tamayo R., Nielsen B.L., Gagaoua M., Gondret F., Krause E.T., Morgavi D.P., Olsson A.S., Pastell M., Taghipoor M., Tedeschi L., Veissier I., Nawroth C., 2022. Seven steps to enhance open science practices in animal science. Preprint.

Nasrollahi S.M., Nozière P., Dewhurst R.J., Chantelauze C., Cheng L., Froidmont E., Martin C., Cantalapiedra-Hijar G., 2019. Natural 15N abundances in plasma and urea-N concentration in milk as biomarkers of urinary N excretion in dairy cows: a meta-analysis. 6th EAAP Int. Symp. Energy Protein Metab. Nutr., 9-12 September 2019, Belo Horizonte, Brazilof p. https://doi.org/10.3920/978-90-8686-891-9_66

National Health and Medical Research Council, 1997. Australian code of practice for the care and use of animals for scientific purposes (6th edition), 74p.

Niderkorn V., Barbier E., Macheboeuf D., Torrent A., Mueller-Harvey I., Hoste H., 2020. In vitro rumen fermentation of diets with different types of condensed tannins derived from sainfoin (Onobrychis viciifolia Scop.) pellets and hazelnut (Corylus avellana L.) pericarps. Anim. Feed Sci. Technol., 259. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2019.114357

Nuffield Council on Bioethics, 2005. The ethics of research involving animals. Nuffield Council on Bioethics, Plymouth, UK, 376p.

Owen R., Stilgoe J., Macnaghten P., Gorman M., Fisher E., Guston D., Bessant J., 2013. A Framework for Responsible Innovation. In: Responsible Innovation. Owen R., Bessant J. (Eds). John Wiley & Sons, Ltd, 27-50. https://doi.org/10.1002/9781118551424.ch2

Peterson N.C., Nunamaker E.A., Turner P.V., 2017. To treat or not to treat: The effects of pain on experimental parameters. Comp. Med., 67, 469-482.

Poole T., 1997. Happy animals make good science. Laboratory Animals, 31, 116-124. https://doi.org/10.1258/002367797780600198

Pritt S.L., Hammer R.E., 2017. The Interplay of ethics, animal elfare, and IACUC oversight on the reproducibility of animal studies. Comp. Med., 67, 101-105.

Raussi S., Niskanen S., Siivonen J., Hanninen L., Hepola H., Jauhiainen L., Veissier I., 2010. The formation of preferential relationships at early age in cattle. Behav. Processes, 84, 726-731. https://doi.org/10.1016/j.beproc.2010.05.005

Russell W.M.S., Burch R.L., 1959. The principles of humane experimental technique. Available online at http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc (last visit June 6 2013).

Sauvant D., Letourneau-Montminy M.P., Schmidely P., Boval M., Loncke C., Daniel J.B., 2020. Review: Use and misuse of meta-analysis in Animal Sci. Anim., 14, s207-s222. https://doi.org/10.1017/S1751731120001688

Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS), Swiss Academy of Sciences (SCNAT), 2005. Ethical principles and guidelines for experiments on animals. Available at https://private.aaalac.org/intlRefs/IntRegs/Siwtzerland/Ethical%20Principles%20and%20Guidelines%20for%20Experiments%20on%20Animals.pdf

Törnqvist E., Annas A., Granath B., Jalkesten E., Cotgreave I., Öberg M., 2014. Strategic focus on 3R principles reveals major reductions in the use of animals in pharmaceutical toxicity testing. PLOS ONE, 9, e101638. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101638

Tournadre H., 2019. "Four-star" stalls to measure digestibility in cattle. Innover avec l'Inra, 111, Available at http://prod.inra.fr/layout/set/newsletter/Kiosque/Newsletters/La-lettre-aux-entreprises/Campagne/NL-innover-111-2019

Union européenne, 2010. Directive 2010/63/UE du parlement européen et du conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiquesrelative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Journal officiel de l'Union européenne, L276, 33-79.

Veissier I., 1999. Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation. INRAE Prod. Anim., 12, 365-375. https://doi.org/10.20870/productions-animales.1999.12.5.3897

Veissier I., Le Neindre P., Trillat G., 1989. Adaptability of calves during weaning. Biologie du Comportement (Biology of Behaviour), 14, 66-87.

Veissier I., Chazal P., Pradel P., Le Neindre P., 1997. Providing social contacts and objects for nibbling moderates reactivity and oral behaviors in veal calves. J. Anim.Sci., 75, 356-365. https://doi.org/10.2527/1997.752356x

Veissier I., Ramirez de la Fe A.R., Pradel P., 1998. Non-nutritive oral activities and stress responses of veal calves in relation to feeding and housing conditions. Appl. Anim. Behav. Sci., 57, 35-49. https://doi.org/10.1016/S0168-1591(97)00108-1

Veissier I., Andanson S., Dubroeucq H., Pomiès D., 2008. The motivation of cows to walk as thwarted by tethering. J. Anim. Sci., 86, 2723-2729. https://doi.org/10.2527/jas.2008-1020

Veissier I., Deiss V., Herskin M., Kennedy E., Rutherford K., 2021. Ethics in experiments on live cattle: a pragmatic approach. In: Methods in cattle physiology and behaviour research - Recommendations from the SmartCow consortium. Danesh Mesgaran S., Baumont R., Munksgaard L., Humphries D., Kennedy E., Dijkstra J., Dewhurst R., Ferguson H., Terré M., Kuhla B. (Eds). PUBLISSO, Cologne, 1-13.

Wagner N., Mialon M., Sloth K., Lardy R., Ledoux D. M. S., De Boyer Des Roches A., Veissier I., 2021. Detection of changes in the circadian rhythm of cattle in relation to disease, stress, and reproductive events. Methods, 186, 14-21. https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.09.003

Welfare Quality, 2009. Welfare Quality® assessment protocol for cattle (fattening cattle, dairy cows, veal calves). Welfare Quality® Consortium, Lelystad, The Netherlands, 182p.

Résumé

L'expérimentation animale est autorisée à condition qu'aucun autre moyen d'acquérir des connaissances importantes n'est possible et que la souffrance des animaux est limitée. Chaque chercheur se doit d'évaluer la pertinence de l'utilisation des animaux ainsi que les dommages que son expérimentation risque d'imposer aux animaux, et mettre ces dommages en regard de l'intérêt des résultats escomptés. Il existe désormais des grilles pour évaluer la douleur dans de nombreuses espèces, dont les animaux d'élevage, ainsi que des moyens de savoir si une situation peut être perçue comme contraignante par un animal. La règle des 3R (remplacer, réduire, raffiner) préconise de réduire au maximum les dommages causés aux animaux en recourant à des méthodes d'exploration ne nécessitant pas d'expérimentation sur animaux vivants dès qu'une telle alternative existe, en réduisant les effectifs animaux au minimum nécessaire pour obtenir des résultats exploitables et en améliorant les procédures. Il reste difficile d'évaluer l'équilibre entre dommages pour les animaux et bénéfices des résultats attendus. Nous proposons d'évaluer la pertinence d'une expérimentation à l'aide de cinq critères : *i)* l'existence d'une stratégie 3R ; *ii)* l'application des 3R dans l'expérimentation prévue ; *iii)* les préjudices imposés aux animaux ; *iv)* l'importance des résultats attendus ; *v)* la probabilité d'obtenir des résultats exploitables. Dans une dernière partie, nous rappelons la règlementation en vigueur : mise en place de comités d'éthique évaluant les projets d'expérimentation, agrément des établissements hébergeurs d'animaux, formation des personnels, mise en place de structures chargées du bien-être des animaux au sein des établissements. Nous fournissons quelques clés qui aideront les chercheurs à établir leurs demandes d'autorisation d'une expérimentation.

Abstract

Ethics and legislation in animal experimentation in France: Food from thought from experiments on cattle

Animal experimentation is accepted provided that no other means of gaining important knowledge is possible and animal suffering is limited. Each researcher should evaluate the potential harms on the animals and weigh these harms against the benefits expected from the results. There are now grids for assessing pain in many species, including farm animals, and means to know how constraining a situation may be perceived by animals. The 3Rs (replace, reduce, refine) rule calls for minimizing the constraints on animals by refining procedures, reducing animal numbers to the minimum necessary to obtain exploitable results, and using methods not requiring animal experimentation. It remains difficult to balance between constraints for animals and expected benefits from the results. We propose to evaluate the relevance of an experiment using five criteria: i) existence of a 3R strategy; ii) application of the 3R in the planned experiment; iii) constraints imposed on animals; iv) importance of the expected results; v) probability of obtaining exploitable results. We recall current European regulations: approval of establishments housing animals, training

of personnel, and setting-up of structures responsible for animal welfare within establishments and of ethics committees to evaluate experimental projects. We provide a few important elements that will help researchers to prepare their applications for authorization of an experiment.

VEISSIER I., DEISS V., 2022. Éthique et réglementation en expérimentation animale en France : éléments de réflexion à partir des expérimentations sur les bovins. INRAE Prod. Anim., 35, 155-170.
https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.2.5584

Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).
https ://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr
La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.