

N° 2145

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

TREIZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale
Le 9 décembre 2009

N° 155

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2009 - 2010

Enregistré à la présidence du Sénat
Le 9 décembre 2009

**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

RAPPORT

sur l'expérimentation animale en Europe
Quelles alternatives ? Quelle éthique ? Quelle gouvernance ?

Par MM. Michel Lejeune et Jean-Louis Touraine
Députés

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par M. Claude BIRRAUX,

Président de l'Office

Déposé sur le Bureau du Sénat
par M. Jean-Claude ÉTIENNE,

Premier Vice-Président de l'Office

**Composition de l'office parlementaire d'évaluation
des choix scientifiques et technologiques**

Président

M. Claude BIRRAUX

Premier Vice-Président

M. Jean-Claude ÉTIENNE

Vice-Présidents

M. Claude GATIGNOL, député

M. Pierre LASBORDES, député

M. Jean-Yves LE DÉAUT, député

Mme Brigitte BOUT, sénatrice

M. Christian GAUDIN, sénateur

M. Daniel RAOUL, sénateur

DÉPUTÉS

M. Christian BATAILLE

M. Claude BIRRAUX

M. Jean-Pierre BRARD

M. Alain CLAEYS

M. Pierre COHEN

M. Jean-Pierre DOOR

Mme Geneviève FIORASO

M. Claude GATIGNOL

M. Alain GEST

M. François GOULARD

M. Christian KERT

M. Pierre LASBORDES

M. Jean-Yves LE DÉAUT

M. Michel LEJEUNE

M. Claude LETEURTRE

Mme Bérengère POLETTI

M. Jean-Louis TOURAINÉ

M. Jean-Sébastien VIALATTE

SÉNATEURS

M. Gilbert BARBIER

M. Paul BLANC

Mme Marie-Christine BLANDIN

Mme Brigitte BOUT

M. Marcel-Pierre CLÉACH

M. Roland COURTEAU

M. Marc DAUNIS

M. Marcel DENEUX

M. Jean-Claude ÉTIENNE

M. Christian GAUDIN

M. Serge LAGAUCHE

M. Jean-Marc PASTOR

M. Xavier PINTAT

Mme Catherine PROCACCIA

M. Daniel RAOUL

M. Ivan RENAR

M. Bruno SIDO

M. Alain VASSELLE

Sommaire

SAISINE	7
INTRODUCTION	9
I - QUELLES ALTERNATIVES ? LES PRINCIPES DE RÉDUCTION ET DE REMPLACEMENT À L'ÉPREUVE DES DONNÉES QUANTITATIVES	13
<i>A - Les enjeux des données quantitatives produites au niveau européen</i>	<i>15</i>
1. L'importance attachée au nombre global d'animaux utilisés	15
a - La perception du public est influencée par ces données	15
b - Les pouvoirs publics se montrent vigilants	18
c - Des dérives à éviter	20
d - Quelques données chiffrées	21
2. Des perspectives de croissance à court terme	27
a - L'effet statistique immédiat d'un élargissement du champ de réglementation	27
b - L'utilisation d'animaux génétiquement modifiés et transgéniques	28
c - La mise en œuvre de REACH	30
d - Les attentes de la société	32
<i>B – Des progrès réels mais difficilement mesurables ont été réalisés pour réduire l'utilisation d'animaux</i> ..	<i>33</i>
1. L'utilisation généralisée et spontanée de méthodes alternatives dans les protocoles de recherche	34
a - Les technologies moléculaire et cellulaire	34
b - Le criblage à haut débit	35
c - La modélisation mathématique et l'informatique	35
d - L'imagerie	36
e - L'optimisation des protocoles	37
2. Les réflexions en cours sur les médicaments et les produits chimiques	38
a - Les médicaments	38
b - Les produits chimiques	40
3. Des résultats encore décevants en matière de substitution	46
a - Peu de méthodes de substitution ont été validées	47
b - Un processus de validation laborieux	48
c - Des moyens de financement conséquents mais difficilement identifiables	53
<i>C - La nécessaire valorisation des données issues des études sur l'animal</i>	<i>57</i>
1. Les difficultés à définir des principes généraux d'accès aux données ou d'échanges	58
a - La variété des expériences pratiquées sur les animaux	58
b - Les contraintes pesant sur les utilisateurs : publications scientifiques et propriété industrielle	60
2. Des perspectives prometteuses	61
a - Quelques exemples d'échanges et de mutualisation	61
b - Sortir cette question d'un système de régulation de l'expérimentation animale ?	63

II - QUELLES BONNES PRATIQUES ET QUELLE ÉTHIQUE ? LE SOUCI D'AMÉLIORER LA CONDITION DE L'ANIMAL DE LABORATOIRE FACE À LA REVENDICATION DE NOUVELLES EXIGENCES ÉTHIQUES 67

<i>A - Un domaine constamment enrichi</i>	68
1. L'amélioration progressive des standards de soins et d'hébergement	68
a - Une initiative émanant de la communauté scientifique, médicale et vétérinaire et soutenue par les associations	69
b - Des standards en voie d'être internationalisés ?	75
2. Le raffinement des objectifs et des moyens	77
a - De la santé de l'animal à son bien-être	78
b - Les enjeux de la maîtrise de la douleur de l'animal	79
c - Les travaux scientifiques relatifs au bien-être animal	83
3. Un dispositif reposant sur la compétence des intervenants	87
a - Une meilleure reconnaissance du rôle des vétérinaires	87
b - La formation des personnels	89
c - Quels outils de formation et d'information ?	94
<i>B - Des revendications éthiques de plus en plus nombreuses</i>	94
1. Les controverses présentes de compromis passés	95
a - Dimension et aménagement des cages	95
b - Echelle de sévérité des contraintes	96
2. La douleur de l'animal : principe de précaution vs preuve scientifique	97
a - L'élargissement envisagé du champ d'application de la directive	97
b - La diversité des législations nationales actuelles	97
c - L'invocation du « principe de précaution »	98
3. L'utilisation de primates non humains	99
a - Génération F2 et regards sur la captivité	100
b - Principe de proportionnalité appliqué aux primates	103

III- QUELLE GOUVERNANCE ? LA NÉCESSAIRE FLEXIBILITÉ DES SYSTÈMES DE RÉGULATION 109

<i>A - Les interrogations suscitées par l'édiction d'interdictions a priori</i>	109
1. Les interdictions concernant l'évaluation de certains produits : le cas des cosmétiques	111
a - La réglementation actuellement en vigueur	111
b - Des exigences contradictoires	113
c - Un effort d'information et de clarification nécessaire	115
2. Les interdictions concernant l'utilisation de certains animaux : le cas des primates non humains	118
a - La réglementation européenne actuellement en vigueur	118
b - Les modifications envisagées par la proposition de directive	118
c - Les difficultés prévisibles de mise en oeuvre	119
3. Les interdictions concernant les procédés utilisés	122
a - L'exemple d'une interdiction nationale : la méthode des ascites	122
b - Les perspectives d'une interdiction européenne : les conditions de réutilisation des animaux	122
<i>B - L'intérêt porté au mode de régulation des procédures utilisant des animaux</i>	124
1. La recherche d'une meilleure efficacité des régimes d'autorisation et de contrôle	125
a - Comment mesurer l'efficacité des politiques publiques de régulation de l'expérimentation animale ?	125
b - Le risque d'un allongement des délais et d'un alourdissement de la charge administrative dans la gestion des projets	128
2. L'extrême diversité des dispositifs de régulation des projets	130
a - L'importance des organismes de financement	131

b - La variété des systèmes administratifs de contrôle	133
c - Les comités d'éthique : une utilité largement reconnue mais des divergences organisationnelles et fonctionnelles.....	137
d - Les résultats de l'étude conduite par la FELASA	143
e - La question des évaluations rétrospectives.....	148
<i>C - ... ne doit pas occulter d'autres questions stratégiques</i>	<i>149</i>
1. La gestion des personnels et des établissements	149
a - Les améliorations introduites par la proposition de révision	149
b - Quelle stratégie ?.....	151
2. L'information du public.....	152
a - Les résultats déconcertants des sondages d'opinion.....	153
b - Les politiques de communication des organismes de recherche, des industriels et des associations	154
c - La revendication d'une plus grande transparence.....	159
d - La crainte suscitée par les actions violentes perpétrées par certains groupes extrémistes.....	160
 RECOMMANDATIONS	163
 EXAMEN DU RAPPORT PAR L'OFFICE.....	173
 COMPOSITION DU COMITÉ DE PILOTAGE.....	183
 PERSONNALITÉS ENTENDUES PAR LES RAPPORTEURS.....	185
 ANNEXES	195
Annexe 1 : Directive de 1986 / proposition de révision.....	197
Annexe 2 : Proposition de révision / amendements adoptés par le parlement européen.....	233
Annexe 3 : Lettre adressée par les rapporteurs à M. Neil Parish, Président de la commission de l'Agriculture et du développement rural du Parlement européen, le 31 mars 2009	249

SAISINE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ • ÉGALITÉ • FRATERNITÉ

ASSEMBLÉE NATIONALE

LE PRÉSIDENT

PARIS, LE

26 mai 2008

Monsieur le Président,



J'ai l'honneur de vous informer que, conformément à l'article 6 ter de l'ordonnance du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires, le Bureau a décidé, au cours de sa réunion du 21 mai 2008 et sur ma proposition, de saisir l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques que vous présidez d'une étude sur l'évaluation des principes applicables en Europe à l'expérimentation animale, ainsi que des méthodes alternatives à cette dernière.

Je me félicite qu'en plein accord avec vous, ce sujet important puisse faire l'objet des analyses approfondies de l'Office et que des éléments d'expertise soient apportés sur des questions aussi complexes que le contenu des méthodes des alternatives et la validité scientifique des critères d'évaluation.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, mes sentiments les meilleurs.



Bernard ACCOYER

Monsieur Claude BIRRAUX
Président de l'Office parlementaire
d'évaluation des choix scientifiques et
technologiques

INTRODUCTION

Le 20 mai 2008, le Bureau de l'Assemblée nationale a saisi l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques d'une étude sur les principes applicables en Europe à l'expérimentation animale et les méthodes alternatives à celle-ci.

Cette saisine est intervenue quelques mois avant la publication, le 5 novembre 2008, par la Commission européenne, d'une proposition de révision de la directive du 24 novembre 1986 relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou d'autres fins scientifiques (86/609/CEE), qui définit actuellement les conditions dans lesquelles des expériences peuvent être réalisées sur les animaux dans les États membres. Cette proposition, annoncée par la Commission européenne en 2001, a fait l'objet de divers travaux préparatoires. En 2002, le Parlement européen a pris position sur l'utilisation des primates, la création de bases de données pour éviter les duplications, la révision des procédures d'autorisation et l'organisation d'inspections au niveau communautaire (rapport Jill EVANS). Différents avis ont par la suite été rendus pour éclairer la Commission et, en 2005, une étude d'impact, qui s'est terminée en 2007, a été confiée à une société privée. Une consultation publique a par ailleurs été organisée par la Commission.

Les modifications proposées ont immédiatement suscité un profond émoi dans la communauté scientifique française. Dès le début de l'année 2008, un groupe mixte de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine, auquel avaient été associés les grands organismes de recherche et qui a été rejoint par l'Académie de pharmacie et par l'Académie vétérinaire, a été constitué.

Au sein du Parlement français, les commissions parlementaires chargées des affaires européennes sont également intervenues. Le 9 décembre 2008, la commission de l'Assemblée nationale a adopté une communication formulant plusieurs réserves au regard du principe de proportionnalité. Le 8 janvier 2009, la commission du Sénat a adopté des observations au regard du principe de subsidiarité.

Le processus d'examen de la proposition de révision, publiée quelques jours avant la présentation par vos rapporteurs de leur étude de faisabilité, s'est poursuivi. Le Parlement européen, avant son renouvellement, a adopté plusieurs amendements au texte de la Commission, le 5 mai 2009 et, d'après les informations recueillies par vos rapporteurs, la Présidence du Conseil souhaite parvenir à un texte de compromis d'ici la fin de cette année, en prenant en compte l'entrée en vigueur, au premier décembre 2009, du Traité de Lisbonne.

Ce contexte¹ a fortement influencé les travaux de vos rapporteurs sans toutefois les orienter totalement.

Il leur a permis de prendre la mesure des profondes controverses qu'ont suscitées certaines dispositions introduites par la Commission, notamment en ce qui concerne l'utilisation des primates non humains, l'encadrement administratif et éthique des procédures, la fixation de normes rigides, l'ensemble des interlocuteurs rencontrés ayant néanmoins reconnu l'intérêt d'une révision de la directive de 1986.

Mais les travaux réalisés par vos rapporteurs leur ont aussi permis d'examiner d'autres questions non moins essentielles et auxquelles la directive n'apporte pas vraiment de solutions.

Ces questions touchent au développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale, à l'information du public, à la formation des personnels, aux travaux de recherche sur l'expérimentation animale et à la protection qu'il convient d'assurer aux chercheurs, aux personnels et aux établissements utilisant des animaux à des fins expérimentales.

Les travaux réalisés par vos rapporteurs leur ont aussi donné l'occasion d'étudier les conditions d'application de la règle des 3R qui est aujourd'hui internationalement reconnue. Cette règle définit trois principes en matière d'expérimentation animale : le remplacement des animaux dès que cela est possible, la réduction du nombre d'animaux impliqués dans les procédures et le « raffinement », c'est-à-dire le perfectionnement des procédures et des soins afin de limiter au minimum les dommages causés à l'animal.

Enfin, axés sur l'expérimentation animale, les travaux de vos rapporteurs ont révélé que si l'expérimentation animale est aujourd'hui incontournable pour améliorer et protéger la santé des hommes et des animaux, préserver la biodiversité et comprendre les mécanismes du vivant, le recours à l'expérimentation animale est parfois contesté.

Cette contestation repose pour certains sur des considérations éthiques, mais aussi, dans certains domaines, sur des considérations scientifiques, de nouveaux outils et modèles concurrençant désormais le modèle animal.

L'étude confiée à vos rapporteurs n'avait cependant pas pour objet d'évaluer l'expérimentation animale en tant que telle, mais d'examiner les principes qui lui sont applicables, lesquels, en Europe, sont définis par deux instruments, la directive précitée de 1986 en cours de révision, et la convention

¹ *Au cours de leur étude non seulement le contexte européen a évolué, mais aussi diverses initiatives ont été prises en France, avec la réalisation de diverses études, sur les méthodes alternatives, la douleur, l'enseignement, et l'adoption d'une charte de l'expérimentation animale.*

européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales, adoptée par le Conseil de l'Europe le 18 mars 1986, et approuvée par le Conseil de l'Union européenne de 1998.

Ces deux textes comportent des dispositions visant à améliorer la situation des animaux utilisés à des fins expérimentales et à en contrôler l'application. Ils se proposent également d'encourager le recours à des méthodes dites « *alternatives* » à l'expérimentation animale, afin de réduire le nombre d'animaux utilisés et de diminuer la souffrance infligée à ceux-ci.

Depuis l'adoption de ces textes, la prise en compte, en Europe, du bien-être animal s'est progressivement renforcée, comme en témoigne le Protocole sur la protection et le bien-être des animaux annexé au Traité d'Amsterdam signé en 1997 et qui pose le principe d' « *une plus grande protection et un meilleur respect du bien-être des animaux en tant qu'êtres sensibles* ».

Si les textes européens relatifs aux médicaments et aux essais cliniques définissent les conditions dans lesquelles les essais pré cliniques sur les animaux doivent être pratiqués, d'autres textes remettent en cause le recours à l'expérimentation animale. Tel est le cas de la réglementation sur les cosmétiques qui, en 2003, a été révisée afin d'interdire sur le territoire européen l'expérimentation animale pour tester des produits cosmétiques et la mise sur le marché de produits cosmétiques testés sur les animaux.

Le règlement REACH (enRegistration, Évaluation et Autorisation de substances Chimiques), qui prévoit de tester plusieurs dizaines de milliers de substances d'ici 2018, encourage le recours à d'autres moyens que les essais sur les animaux, ce qui pose la question de la définition de méthodes d'essai et de validation appropriées.

Ces textes reflètent le contexte européen actuel qui est caractérisé par deux exigences fortes exprimées tant par les citoyens européens que par les autorités publiques :

- une exigence de sécurité des produits proposés aux consommateurs européens, dont la satisfaction requiert la réalisation de tests préalables, parmi lesquels des tests effectués sur les animaux, notamment en ce qui concerne les produits de santé,
- une exigence éthique visant à réduire les contraintes imposées aux animaux utilisés ainsi que leur nombre, et qui se fonde sur un principe de proportionnalité faisant dépendre l'acceptabilité sociale de l'expérimentation animale de la nécessité du recours à celle-ci.

À ces exigences s'ajoutent les attentes des citoyens européens dans le domaine de la santé. Pour répondre à celles-ci, la recherche biomédicale, dont l'un

des moyens repose sur l'expérimentation animale, est fortement sollicitée pour comprendre les mécanismes fondamentaux impliqués dans les maladies et mettre au point des traitements plus efficaces.

Pour réaliser leur étude, vos rapporteurs ont constitué un comité de pilotage dans lequel les différents organismes de recherche étaient représentés ainsi que le monde associatif.

A partir du mois de décembre 2008 et jusqu'en juillet 2009, une trentaine d'auditions ont été organisées : institutions de recherche, entreprises, agences sanitaires, associations de protection des animaux, ministères, personnalités scientifiques.

A partir du mois de juin 2009, plusieurs missions ont été effectuées à l'étranger au cours desquelles des institutions scientifiques, des industriels, des agences sanitaires, des associations de protection des animaux ont été rencontrés et des animaleries ont été visitées : Suisse, États-unis, Royaume-Uni, Allemagne, Suède. Le 20 novembre, une mission a eu lieu à Bruxelles, afin de prendre connaissance de l'état d'avancement des travaux de révision.

I - QUELLES ALTERNATIVES ? LES PRINCIPES DE RÉDUCTION ET DE REMPLACEMENT À L'ÉPREUVE DES DONNÉES QUANTITATIVES

Pour la plupart des pays européens et pour l'Union européenne, peut-être à la différence d'autres régions du monde, le nombre d'animaux utilisés dans les expériences a, à la fois, une valeur emblématique et politique.

Or, les auditions organisées par vos rapporteurs conduisent à estimer que ce nombre, non seulement ne va pas se réduire, mais risque fort de croître.

Cette évolution ne saurait cependant occulter les progrès considérables réalisés en matière de rationalisation des protocoles. En revanche, peu de progrès ont eu lieu dans la mise au point de véritables techniques de substitution.

Afin de sortir de ce dilemme, des moyens supplémentaires doivent être mobilisés et mieux articulés pour favoriser le développement de méthodes alternatives permettant de réduire le nombre d'animaux utilisés ou de remplacer l'utilisation d'animaux lorsque cela est possible. Mais la mise au point de telles méthodes prendra du temps et nécessite la constitution de bases de données.

C'est pourquoi, d'autres solutions doivent également être explorées, telles que l'échange de données et la publication des résultats négatifs. Sans ignorer les difficultés et les réticences en la matière, vos rapporteurs proposent de s'engager dans un processus permettant à terme d'atteindre ces objectifs.

La directive de 1986, comme la proposition de révision, envisagent ces deux solutions : le développement de méthodes alternatives, et le partage de données.

En ce qui concerne les méthodes alternatives, la directive de 1986 prévoit qu' « *il ne sera pas effectué d'expériences s'il existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une autre méthode scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché* ». Elle préconise également d'encourager la recherche « *visant à mettre au point et à éprouver d'autres techniques susceptibles de fournir le même niveau d'information que celui obtenu par des expériences effectuées sur des animaux mais qui utilisent moins d'animaux ou des procédures moins douloureuses* ».

Ces objectifs de réduction (moins d'animaux) et de remplacement s'inscrivent dans la stratégie des 3R définie en 1959 par deux scientifiques anglais et devenue depuis une règle¹ largement admise en Europe et dans la plupart des pays développés.

¹ Elle sera exposée dans le chapitre suivant.

La proposition de révision de la directive de 1986 consacre avec encore plus de vigueur les principes des 3R et renforce le dispositif sur ce point :

- obligation pour les États membres de veiller à ce qu'une procédure ne soit pas menée si la législation communautaire reconnaît une autre méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché ; même en l'absence d'une telle méthode ou stratégie, une procédure ne pourra pas être menée s'il existe une « *possibilité raisonnable et pratique* » d'avoir recours à une méthode n'impliquant pas l'utilisation d'un animal,

- désignation dans chaque État membre d'un laboratoire de référence national pour la validation de méthodes visant à remplacer, réduire et perfectionner l'utilisation des animaux.

Le Parlement européen, en première lecture, a remplacé ce laboratoire par un centre chargé de soutenir l'élaboration, la validation et la promotion de méthodes de substitution à l'expérimentation animale effectuée à des fins réglementaires et de soutenir les « installations » destinées à favoriser l'utilisation de telles méthodes à d'autres fins, telles que la recherche biomédicale et vétérinaire, tant fondamentale qu'appliquée.

Parallèlement, il a élargi les compétences du Centre européen pour la validation des méthodes alternatives, mis en place en 1991, afin de renforcer ses attributions en matière de méthodes de substitution. Le Parlement européen a par ailleurs introduit une disposition visant à permettre à la Commission d'assurer un suivi de la mise en oeuvre de ces méthodes.

S'agissant du partage des données, la directive de 1986 définit trois types de mesures :

- la reconnaissance par les Etats membres, dans la mesure du possible, de la validité des données résultant d'expériences réalisées sur le territoire d'un autre Etat membre, sauf s'il est nécessaire de procéder à des essais supplémentaires afin de protéger la santé publique et la sécurité,

- la transmission d'informations à la Commission,

- la création d'un comité consultatif ayant pour fonction d'aider la Commission à organiser des échanges d'informations.

Dans ce domaine, la proposition de révision de la directive se contente de préciser la portée des dispositions introduites en 1986, et introduit le principe d'une évaluation rétrospective de certains projets.

Le Parlement européen, en première lecture, a souhaité renforcer ce dispositif, en donnant une valeur plus contraignante au principe d'acceptation des données provenant d'un autre État membre, et au principe d'échanges et de

partage des données. Il a par ailleurs demandé que le Centre européen de validation des méthodes alternatives mette en place des bases de données pour faciliter l'échange des informations pertinentes, « *y compris des informations sur les méthodes de substitution disponibles et des informations communiquées volontairement par des chercheurs, qui ne seraient autrement pas publiées, mais qui pourraient empêcher la reproduction d'expérimentations animales n'ayant pas abouti* ».

A - LES ENJEUX DES DONNÉES QUANTITATIVES PRODITES AU NIVEAU EUROPÉEN

Si l'importance donnée au nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques et expérimentales est sans doute, d'un point de vue scientifique et pratique, exagérée, la perception du public européen vis-à-vis de l'expérimentation animale dépend largement des données quantitatives produites, en particulier parce que l'opinion publique associe systématiquement la souffrance des animaux aux expériences réalisées sur eux. D'où la nécessité d'ailleurs, tout en prenant en compte les exigences du public visant à maîtriser l'évolution du nombre d'animaux utilisés, de parvenir à une meilleure information du public sur les finalités de l'expérimentation animale et sur les conditions dans lesquelles elle est pratiquée.

1. L'importance attachée au nombre global d'animaux utilisés

a - La perception du public est influencée par ces données

En Europe, plus de 12 millions d'animaux sont utilisés à des fins scientifiques ou expérimentales¹, dont 2,3 millions en France et 3 millions au Royaume-Uni.

Ce chiffre, pris isolément, choque au premier abord les individus peu informés de la situation réelle de l'expérimentation animale en Europe et dans le monde. Au cours des entretiens organisés par vos rapporteurs, de nombreuses personnes ont par ailleurs souligné la difficulté d'informer correctement le public sur les conditions dans lesquelles les animaux sont utilisés par l'homme à d'autres fins, notamment dans le domaine alimentaire, et sur les conditions de vie de l'animal à l'état sauvage.

La focalisation des débats sur l'animal de laboratoire a été regrettée à plusieurs reprises. Mais force est de constater que peu d'efforts ont été déployés, notamment en Europe, pour tenter de donner au public des repères objectifs et rationnels sur le « monde animal » et sur son utilisation par l'homme dans les diverses sociétés.

¹ *Cinquième rapport de la Commission européenne sur les statistiques concernant le nombre d'animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques dans les Etats membres de l'Union européenne (novembre 2007 - chiffres 2005).*

Les auditions organisées par vos rapporteurs ont mis en évidence plusieurs évolutions dont les pouvoirs publics doivent tenir compte et qu'ils sont appelés à maîtriser :

- l'émergence d'une exigence éthique à l'égard des animaux, consacrée par diverses législations et qui prend en considération les nouvelles connaissances issues des travaux scientifiques, notamment sur les besoins éthologiques des animaux et sur leurs capacités cognitives et « sociales » ;

- le développement d'un mouvement associatif très diversifié souhaitant garantir aux animaux une meilleure protection,

- l'apparition dans les années soixante-dix de groupes extrémistes militant en faveur de la cause animale et utilisant des moyens parfois violents.

Plusieurs États ont adopté des normes nationales pour répondre à ce nouveau contexte.

Mais les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont montré que ces évolutions n'ont pas nécessairement été prises en compte par le système éducatif. C'est ainsi qu'en France, trois soucis ont été exprimés dans le domaine de l'enseignement, afin de transmettre aux enfants scolarisés des connaissances plus approfondies sur le règne animal, les éduquer sur la nécessité de respecter les animaux, et les instruire sur l'utilisation des animaux par l'homme.

Parallèlement, plusieurs personnes entendues ont déploré non seulement l'image négative de la science véhiculée parfois par les médias et certaines œuvres de fiction, mais aussi la méconnaissance des progrès réalisés et qu'il reste à faire dans le domaine médical.

Ce contexte rend particulièrement difficiles les efforts déployés pour expliquer comment interpréter les données quantitatives produites au niveau européen et contenir la dimension « émotionnelle » qu'un public mal informé pourrait leur donner.

Les statistiques publiées par la Commission européenne et la plupart des pays européens ne sont d'ailleurs généralement pas assorties de commentaires permettant de mieux les comprendre et les interpréter. En 2002, le rapport du comité national d'évaluation de la recherche, intitulé « *Recherche sur l'animal et santé de l'homme* », soulignait déjà les imperfections du système statistique mis en place par la Commission européenne et celle-ci, dans son dernier rapport, observe à son tour l'existence de certaines incohérences dans les données transmises par les Etats membres. La Commission reconnaît par ailleurs qu'il est « *encore impossible de tirer des conclusions sur l'évolution des animaux à des fins expérimentales dans l'UE en comparant ces données avec celles des rapports précédents* ».

Si, selon les pays, les statistiques sont plus ou moins précises, la plupart ne prennent pas en compte la nécessité de donner une valeur pédagogique et explicative aux données quantitatives publiées. Ces statistiques ne sont en effet ni rétrospectives, ni prospectives.

Aussi, assiste-t-on dans les pays européens visités à une confrontation de deux types d'arguments, les uns présentés par des utilisateurs d'animaux, les autres invoqués par des associations de protection des animaux.

De telles controverses n'existent pas forcément dans d'autres pays.

Aux Etats-Unis, par exemple, toutes les espèces ne sont pas prises en compte, tels les rongeurs. C'est ainsi qu'officiellement, 1,6 million d'animaux sont utilisés aux Etats-Unis. Or, si l'on intègre les rats et les souris, le nombre d'animaux utilisés est alors estimé entre 22 et 25 millions d'animaux par an.

L'absence de statistiques établies à l'échelle mondiale et harmonisées nuit également à la visibilité du dispositif d'expérimentation et à la compréhension des évolutions en cours concernant la localisation des centres d'expérimentation et les tendances générales de l'utilisation d'espèces d'animaux selon les secteurs concernés.

En Europe, les utilisateurs d'animaux à des fins scientifiques et expérimentales font généralement valoir que le nombre d'animaux utilisés a diminué fortement depuis une vingtaine d'années, que, depuis ces dernières années, il est resté stable en dépit de l'augmentation des besoins, que les conditions d'utilisation des animaux se sont considérablement améliorées au cours de la même période, que 77,5% des animaux utilisés sont des rongeurs et des lapins, que la majorité des expériences réalisées (57,5%) visent à étudier les maladies chez l'homme et chez l'animal, que diverses réglementations rendent obligatoires les tests sur les animaux, que le nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques et expérimentales est minime par rapport au nombre de ceux utilisés à d'autres fins.

Cependant, la plupart des associations de protection des animaux voient dans l'évolution du nombre d'animaux utilisés, globalement ou s'agissant de certaines espèces, un critère d'effectivité des politiques publiques. Et certaines associations entendues par vos rapporteurs voient dans la stagnation du nombre d'animaux utilisés un manque de volonté des pouvoirs publics en matière de développement et de promotion des méthodes alternatives. D'autres se fondent sur ces données pour dénoncer de prétendus abus ou, à partir de quelques cas révélant la non prédictibilité absolue du modèle animal, pour présenter l'expérimentation animale comme un gaspillage.

Vos rapporteurs estiment que, tant qu'un certain nombre de pré requis ne seront pas réunis, cette querelle risque de se poursuivre dans des conditions peu satisfaisantes.

Ces pré requis consistent notamment à :

- organiser des lieux d'échanges et de débats entre toutes les parties prenantes,

- améliorer les dispositifs statistiques nationaux et européens, en rendant les données quantitatives plus intelligibles quant aux finalités, aux espèces impliquées, aux contraintes imposées aux animaux et aux moyens utilisés pour en alléger ou en supprimer les effets,

- assortir les données chiffrées de commentaires rétrospectifs et prospectifs afin d'améliorer l'information du public et de garantir l'implication des autorités publiques ; la simple publication de données chiffrées donne en effet l'impression que les pouvoirs publics se contentent de constater des évolutions, sans avoir l'ambition de les maîtriser,

- rechercher une harmonisation des statistiques au niveau mondial, éventuellement dans le cadre de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE),

- replacer le débat sur l'expérimentation animale dans un cadre plus large, en prenant en compte l'évolution des connaissances et des idées et les différentes utilisations de l'animal.

Ces mesures permettraient vraisemblablement d'aborder plus sereinement qu'actuellement la question du nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques et expérimentales, qui a une dimension à la fois scientifique, économique, éthique et politique.

En outre, peu de données permettent d'apprécier la part que représente l'expérimentation animale dans les sciences de la vie. Si l'apport de l'expérimentation animale au progrès biomédical a été souligné au cours des auditions, il s'avère beaucoup plus difficile de savoir ce que représente l'expérimentation animale dans la recherche biomédicale. Le Medical Research Council a néanmoins indiqué à vos rapporteurs que 20% des projets financés par le MRC, sur un budget de 600 millions de £, utilisent des animaux. Dans le domaine biomoléculaire et biologique, 4 ou 5 subventions sur 20 concernent ainsi des animaux. Lors de son audition par la Chambre des Lords, en juin dernier, le Wellcome Trust a, pour sa part, précisé que, sur un budget équivalent consacré à la recherche médicale, 30% des allocations sont destinées à des projets utilisant des animaux.

b- Les pouvoirs publics se montrent vigilants

Aux États-unis, en raison de l'absence de réelle transparence sur le nombre d'animaux utilisés, mais aussi parce que, dans ce pays, comme l'a observé une des personnes entendues par vos rapporteurs, on considère que ce nombre et son évolution sont plus dépendants des méthodes scientifiques employées qu'à des

exigences réglementaires, les données quantitatives ne semblent pas susciter les mêmes débats dans l'opinion publique qu'en Europe. Néanmoins, les perspectives d'une augmentation du nombre d'animaux utilisés préoccupent certains responsables publics. Les représentants de l'EPA (*Environmental Protection Agency*) se sont ainsi inquiétés des difficultés, en termes d'approvisionnement et de disponibilité des personnels qualifiés appelés à travailler auprès des animaux, pouvant être provoquées par une augmentation incontrôlée des besoins, l'ajustement de l'offre et de la demande risquant d'être problématique.

Cette préoccupation gestionnaire a été également exprimée en Suisse où des réflexions sont en cours sur le regroupement des établissements publics d'élevage et sur la transparence des coûts des animaleries publiques.

Au Royaume-Uni et en Allemagne, la publication des données chiffrées sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques et expérimentales, a des répercussions médiatiques et politiques. La mission effectuée à Londres par vos rapporteurs leur a permis de prendre conscience des enjeux politiques liés à cette question, une augmentation du nombre d'animaux utilisés étant susceptible de remettre en cause la crédibilité des contrôles exercés, ou leur efficacité. Le nombre d'animaux utilisés au Royaume-Uni, qui place cet Etat au premier rang européen et, selon l'association entendue, au quatrième rang mondial des utilisateurs d'animaux à des fins expérimentales, est un argument employé pour demander le renforcement du système de régulation de l'expérimentation animale.

En Allemagne, les dernières élections nationales ont montré que « l'abolition » et la régulation de l'expérimentation animale peuvent constituer des thèmes de campagne électorale. Au niveau des länder, la pression exercée par les statistiques publiées par les autorités politiques est également importante. Dans le land de Berlin, où le nombre d'animaux utilisés a crû sensiblement l'année dernière, l'autorité publique chargée d'attribuer les autorisations en matière d'expérimentation animale et de produire les statistiques y afférentes a décidé de soutenir le développement de méthodes alternatives qui ne relève pourtant pas de ses compétences.

En France, à l'issue des rencontres « Animal et Société » organisées à l'initiative du Président de la République, a été décidé de dresser un état des lieux des méthodes alternatives et, dans le cadre du Grenelle de l'environnement, dans la perspective de la mise en œuvre de la réglementation REACH, un développement des méthodes substitutives a été souhaité afin d'atténuer les effets de cette mise en œuvre sur le nombre d'animaux utilisés.

Au niveau européen, le même type de considérations a été pris en compte à l'occasion de l'adoption de différentes mesures visant à améliorer la sécurité des consommateurs et susceptibles d'avoir une incidence sur le nombre d'animaux utilisés. Un développement des méthodes de substitution ou un partage de données ont alors été préconisés : directive en cours de révision et règlement en préparation relatifs aux produits phytopharmaceutiques, directive de 1998 sur les produits

biocides, travaux de l'EFSA, l'agence de sécurité des aliments, sur les additifs alimentaires, programmes cadres européens de recherche, REACH...

c - Des dérives à éviter

Au cours des auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé, ceux-ci ont été à plusieurs reprises mis en garde contre certaines erreurs qu'il convient d'éviter, si l'on entend à la fois répondre aux attentes du public et préserver le potentiel de développement des organismes de recherche et des entreprises.

Outre l'impérieuse nécessité d'améliorer l'information du public et de préparer les générations futures à une analyse plus rationnelle qu'émotionnelle de la situation, plusieurs pistes de réflexion ont été envisagées, tant au niveau du discours que sur le plan opérationnel.

S'agissant du discours, deux orientations suggérées par les personnes entendues par vos rapporteurs semblent s'imposer :

- D'une part, cesser d'affirmer que le nombre d'animaux utilisés va diminuer d'une année sur l'autre. Il convient en effet de tenir compte des évolutions au niveau international, éventuellement des espèces utilisées, et prendre en considération des événements sanitaires nouveaux pouvant survenir. Il est également nécessaire de prendre en considération la dynamique des recherches scientifiques et du développement technologique (nouveaux modèles, nouveaux champs de recherche, nouveaux produits nécessitant un recours à l'animal pour les tester, voire les produire).

- D'autre part, arrêter d'opposer les techniques *in vitro* et *in vivo*, alors que ces dernières reposent largement sur l'animal et que ces technologies sont complémentaires.

Par ailleurs, la notion de méthodes alternatives est ambiguë puisqu'elle recouvre à la fois le remplacement de l'expérimentation animale par d'autres techniques, la réduction du nombre d'animaux utilisés, la réduction de la douleur, l'enrichissement des conditions d'hébergement, la substitution d'un modèle animal par un autre moins sensible, l'optimisation des protocoles permettant d'atteindre plus rapidement les résultats recherchés.

Afin de parvenir à une meilleure compréhension des enjeux liés au nombre d'animaux utilisés, il semble nécessaire de se concentrer sur les techniques permettant de maîtriser ce nombre, en prenant en considération le type de contraintes imposées à l'animal, comme le prévoit la proposition de révision.

Au niveau opérationnel, deux idées émergent des auditions organisées par vos rapporteurs.

D'une part, l'introduction de méthodes de substitution « à marche forcée », sans évaluer les échéances du possible place les industriels et les

régulateurs dans des situations parfois inextricables. Ce point sera examiné ultérieurement.

D'autre part, aborder la question de manière globale, tous domaines confondus, nuit à la sérénité des débats et, finalement, à la promotion et au développement des méthodes de substitution. Il est nécessaire d'étudier les perspectives offertes par les techniques de substitution secteur par secteur (recherche fondamentale, pharmacie, chimie,...) et test par test.

d - Quelques données chiffrées

Les données suivantes sont issues des documents utilisés lors de la préparation de l'étude de faisabilité ; elles ont été complétées par des données nationales communiquées à vos rapporteurs.

D'après le cinquième rapport de la Commission européenne sur les statistiques concernant le nombre d'animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques dans les **États membres de l'UE** (novembre 2007), 12,1 millions d'animaux ont été utilisés en 2005, dont 8,6% dans les dix nouveaux États membres.

Les rongeurs représentent avec les lapins 77,5% des animaux utilisés (souris : 53% ; rats : 19% ; cobayes : 2,1% ; autres rongeurs : 0,8% ; lapins : 2,6%). La seconde catégorie d'animaux les plus utilisés est constituée par les animaux à sang froid (15%). Les oiseaux forment la troisième catégorie, avec 5%¹.

Le rapport statistique précité permet de prendre conscience de la diversité des buts des expériences réalisées en Europe sur les animaux, pour l'année 2005.

Études de biologie fondamentale	33 %	3 993 000
Médecine humaine, médecine vétérinaire et dentisterie	48,3%	5 602 300
- Recherche et développement	31 %	3 751 000
- Production et contrôle de qualité en médecine humaine et dentisterie	11,8%	1 427 800
- Production et contrôle de qualité en médecine vétérinaire	3,5 %	423 500
Diagnostic de maladie	2%	242 000
Essais toxicologiques et autres évaluations de sécurité	8 %	968 000
Enseignement et formation	1,6%	193 600
Autres	8 %	968 000

¹ Les autres animaux utilisés sont :

- des artiodactyles (porcins, caprins, ovins et bovins) et les périssodactyles (chevaux, ânes et leurs hybrides) : 1,1% ;
- des carnivores : 0,33% ;
- des primates non humains (prosimiens et simiens) : 0,09%. Comme en 2002, aucun singe anthropoïde n'a été utilisé dans l'UE en 2005 ;
- d'autres mammifères (0,08%).

Le recouplement des différentes données chiffrées permet de disposer d'informations plus précises sur les expériences menées pour l'étude des maladies, ainsi que pour les essais toxicologiques.

Étude des maladies

(soit 57,5% des animaux utilisés à des fins expérimentales dans l'UE)

Maladies chez l'homme	81 %	5 636 000
- Troubles nerveux et mentaux	21,6 %	1 503 000
- Cancer humain (sauf évaluation des dangers cancérogènes)	12,8 %	891 000
- Maladies cardiovasculaires	6 %	417 000
- Autres maladies humaines	40,5 %	2 818 000
Maladies animales spécifiques	19 %	1 322 000

Essais toxicologiques et évaluation de la sécurité

(soit 8% des animaux utilisés à des fins expérimentales dans l'UE)

Produits et dispositifs employés en médecine humaine, médecine vétérinaire et dentisterie	50,9 %	492 700
Nouveaux essais et méthodes	17,6 %	170 400
Aliments pour animaux, additifs destinés à l'alimentation humaine, cosmétiques et produits à usage domestique	4,3 %	41 600
Produits chimiques (pesticides, produits chimiques industriels)	19 %	183 900
Autres contaminants dans l'environnement général	8,3 %	80 300

Les tableaux mentionnés ci-dessus révèlent plusieurs limites de l'appareil statistique, lequel est pourtant un gage essentiel de transparence :

- aucune information sur le type d'expériences classées dans la rubrique « **études de biologie générale** », qui utilisent pourtant 33% des animaux,

- des informations insuffisantes concernant les **rubriques « autres »** qui représentent 8% de la totalité des animaux utilisés à des fins expérimentales et 40,5% des animaux utilisés pour l'étude des maladies humaines,

- des informations peu transparentes sur les **espèces** d'animaux impliqués dans chaque type d'expériences.

Au **Royaume-Uni**, le Home Office publie chaque année des statistiques. Celles relatives à l'année 2008 donnent les informations suivantes :

Nombre ¹	3,7 millions (+14% par rapport à 2007); cette augmentation est due essentiellement à l'augmentation du nombre de poissons et de souris utilisés; souris, rats et autres rongeurs = 77%
Primates ²	4 600, de plus en plus de l'Ancien Monde – 3 350 primates
Type génétique	Animaux génétiquement normaux : 1,9 million (+9%) Animaux avec un lourd défaut génétique : 0,43 million (+35%) Animaux génétiquement modifiés ³ : 1,3 million (+16%)
Objet ⁴	Recherche fondamentale et appliquée : 3,2 millions de procédures; reste : études de toxicité, de sécurité et autres études réglementaires (484 000, soit 13%); production de matériels biologiques : 320 000 procédures
Public/Privé	Universités : environ 50% des procédures; secteur commercial : environ 40%
Origine	Seulement 25 409 animaux ont été importés, dont 12 073 de pays de l'Union européenne (dont 101 primates), 513 de pays signataires de la convention 123 du Conseil de l'Europe, et 12 823 (dont 1 850 primates) d'autres pays.
Systèmes étudiés ⁵	Système immunitaire : 461 038; Système nerveux : 441 229; Reproduction : 306 565; Système digestif : 209 277; Système respiratoire : 103 297; Peau : 57 131... Systèmes multiples : 753 546
Anesthésie ⁶	2 377 791 procédures n'ont pas eu recours à l'anesthésie (4 129 procédures impliquant des primates)

Les statistiques établies par le Home Office donnent la répartition des animaux utilisés en fonction des **domaines de recherche** : anatomie, physiologie, biochimie, psychologie, pathologie, immunologie, microbiologie, parasitologie, pharmacologie, R&D en pharmacie, thérapeutique, médecine clinique, chirurgie clinique, dentisterie, génétique, biologie biomoléculaire, recherche sur le cancer, nutrition, zoologie, botanique, science des animaux⁷, écologie⁸, bien-être des

¹ Nombre de procédures ayant commencé en 2008.

² Les primates ont été utilisés dans le cadre de travaux de recherche fondamentale (226, dont 93 ouistitis et tamarins et 133 macaques), la recherche appliquée en médecine humaine (4 012, dont 3 737 macaques) et la protection de l'homme, des animaux et de l'environnement (360 macaques)

³ Essentiellement des souris, mais aussi des rats, des porcs, des oiseaux, des amphibiens et des poissons.

⁴ Recherche fondamentale en biologie : 1 170 662 (+17%); Recherche appliquée en médecine humaine et dentisterie : 818 628 (+19%); Recherche appliquée en médecine vétérinaire : 136 567 (- 7%); Protection de l'homme, des animaux et de l'environnement : 83 584 (-44%); Enseignement : 1 867 (+5%); Formation : 777 (+13%); Enquêtes légales : 0; Diagnostic : 53 114 (+11%); Elevage : 1 390 881 (+19%).

S'agissant de l'élevage, les procédures visées concernent des souris (1 238 522), des rats, des porcs, des moutons, des oiseaux, des amphibiens et des poissons, mais aucun primate.

⁵ Les statistiques répartissent les animaux en fonction des espèces.

⁶ Les statistiques ventilent les espèces en fonction du type d'anesthésie pratiqué (anesthésie générale avec réveil; anesthésie locale; anesthésie générale sans réveil)

⁷ 11 032 animaux

⁸ 27 184 animaux

animaux¹, tabac, alcool et « autres »². Les plus grands contingents d'animaux sont utilisés en immunologie (443 097), en recherche sur le cancer (387 673), en physiologie (438 324) et en R&D pharmaceutique (380,105), puis en anatomie (338 907) et en génétique (299 308).

Ces statistiques permettent également d'identifier les animaux utilisés pour la **production de matériels biologiques**. 3 172 000 procédures ont été réalisées dans ce domaine, en incluant les procédures d'élevage (2 852 475). Sont notamment identifiés les nombres d'animaux respectivement utilisés pour la production d'agents infectieux (121 403), de néoplasmes (12 244), d'anticorps monoclonaux³ (4 000) et polyclonaux (6 095).

Une répartition des animaux utilisés en **toxicologie** est par ailleurs renseignée. 476 802 animaux sont impliqués dans ces tests, essentiellement dans le domaine pharmaceutique, pour les tests de sécurité (192 135), d'efficacité (41 861) et de contrôle qualité (115 556) notamment. A noter que la recherche en toxicologie utilise seulement 3 429 animaux et le **développement de nouvelles méthodes**, 32 242 animaux. Le tableau mentionne, pour ordre, les cosmétiques (produits finis et ingrédients) en rappelant que l'utilisation des animaux dans ce domaine a été interdite en 1997.

Dans le domaine des tests toxicologiques, les statistiques précisent que sur 484 050 procédures relevant de ce domaine en 2008, 140 778 ont été réalisées en dehors de toute **obligation légale**⁴.

Les statistiques répartissent par ailleurs les procédures relevant de ce domaine, selon le type de tests réalisés.

En **Suisse**, les statistiques établies par l'Office vétérinaire fédéral (OVF) ne comportent pas non plus de commentaires ni d'analyses. Le document publié comporte plusieurs tableaux : l'évolution du nombre d'animaux utilisés depuis 1983, le nombre, pour l'année considérée, d'animaux utilisés selon les espèces animales et le domaine d'application, le nombre d'animaux selon les cantons et le domaine d'utilisation, le nombre d'animaux selon les espèces animales et le degré de gravité, le nombre d'autorisations selon les cantons. Elles ne distinguent pas le secteur public et le secteur privé.

Les statistiques établies par l'OVF qui donnent la **répartition des animaux utilisés selon les cantons** mettent en évidence une concentration des

¹ 1 468 animaux

² La rubrique « autres » totalise 171 343 animaux ; pour le tabac, aucun animal n'a été utilisé (les procédures sur les animaux dans ce domaine ont été interdites par le Home Office en 1997)

³ Aucun modèle ascite n'a été utilisé.

⁴ Selon le rapport annuel d'inspection du Home Office, 15% des procédures réglementées sont afférentes à des tests de toxicologie ; 90% des 400 000 procédures réalisées chaque année répondent aux prescriptions nationales et internationales et 80% utilisent des rongeurs dans des études de toxicité non aiguë.

lieux d'expérimentation. Quatre des dix-huit cantons utilisent près de 75% des animaux (545 000). Près de la moitié des animaux utilisés en Suisse (45%) l'ont été dans les deux cantons de Bâle, où sont implantés plusieurs sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie, majoritairement pour la recherche, le développement et le contrôle de qualité en médecine. Zurich figure en troisième place avec près de 111 000 animaux utilisés, à 90% pour des études biologiques et médicales de nature fondamentale.

Les statistiques 2007 fournissent des informations sur la sévérité des procédures : 2,5% des animaux utilisés ont subi la contrainte la plus forte (niveau 3) ; sur les quelque 18 000 animaux concernés, on compte plus de 16 000 rongeurs et près de 2 000 poissons. Le niveau 2 (contrainte moyenne) a concerné 17,5% des animaux utilisés, 44,8% de ceux-ci ont connu une contrainte légère de niveau 1 et 25,2% une contrainte mineure de niveau 0.

En **France**, une enquête sur l'utilisation d'animaux vertébrés à des fins expérimentales est réalisée régulièrement par le Ministère de l'enseignement supérieur et de la Recherche. Les dernières statistiques concernent l'année 2004, mais au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, a été annoncée la publication prochaine des résultats de la dernière enquête effectuée.

408 établissements (301 publics et 107 privés) étaient alors recensés. Les méthodes *in vitro* représentaient environ 60 % de l'activité des laboratoires de recherche ; depuis 2001, on constate une augmentation de 25% du nombre d'animaux euthanasiés à des fins de **prélèvements de cellules ou de tissus** (soit en 2004, 14,5% du nombre total d'animaux). Depuis 1990, le nombre d'animaux utilisés a diminué de 36,2%. Sur les 2,3 millions animaux utilisés, on comptait 1,5 million de souris et 0,4 million de rats, aucun singe anthropoïde et 2 448 cercopithécidés dont 70% provenant d'élevages lointains.

En ce qui concerne les finalités des expériences réalisées, 656 205 animaux (soit 28,22% du total) avaient été utilisés pour la recherche et le développement de produits et appareils utilisés en médecine et dentisterie humaines, et en médecine vétérinaire (à l'exclusion des essais toxicologiques et autres tests de sécurité). Les rats et les souris représentaient 93% des animaux utilisés à cette fin et les rats, les hamsters et les porcs étaient utilisés à titre principal pour cet objet.

622 277 animaux (soit 26,76% du total) avaient été utilisés pour la production et le contrôle de qualité de produits et appareils utilisés en médecine et en dentisterie humaine. Les rats et les souris représentaient 75,5% des animaux utilisés à cette fin, les souris, les cobayes, les lapins et les ovins étant utilisés à titre principal pour cet objet.

481 612 (soit 20,71% du total) animaux, à 88% des rats et des souris, avaient été utilisés pour les études de biologie fondamentale. Les prosimiens et les poissons ont été utilisés à titre principal pour cet objet.

212 991 animaux (soit 9,16%) avaient été utilisés pour les essais toxicologiques et autres évaluations de sécurité (y compris pour des produits et appareils utilisés en médecine et dentisterie humaines, et en médecine vétérinaire). Les rats et les souris représentaient 66% de ce sous total, et les oiseaux, 17,06%. Les chiens, les cébidés et les cercopithécidés ont été utilisés à titre principal pour cet objet.

124 484 animaux (soit 5,35%) avaient été utilisés pour la production et le contrôle de qualité de produits et appareils utilisés en médecine vétérinaire. Les rats et les souris en représentaient 69% et les oiseaux 29%. Les chats et les oiseaux ont été utilisés à titre principal pour cet objet.

85 404 animaux (soit 3,67% du total, à 77% des rats et des souris) avaient été classés dans une rubrique « autres ».

75 721 animaux (soit 3,13% ; à 79% des rats et des souris) avaient été utilisés pour l'enseignement et la formation. Les amphibiens ont été utilisés à titre principal à cet objet (60% des amphibiens utilisés)

69 704 animaux (soit 3%, à 96% des rats et des souris) avaient été utilisés pour le diagnostic.

Au total, 1,2 million d'animaux avaient été utilisés dans des expériences pour l'étude des maladies humaines et animales dont 103 314 pour les études spécifiques sur les maladies animales et 1,1 million pour les études des maladies humaines (troubles nerveux et mentaux : 352 990 ; cancer : 174 867 ; maladies cardiovasculaires : 124 130)

746 761 animaux avaient été utilisés pour la production et le contrôle de qualité de produits et appareils utilisés en médecine et dentisterie humaine et en médecine vétérinaire, dont 548 500 (73,45%) afin de répondre à une prescription réglementaire. Parmi les 212 991 animaux utilisés pour des essais toxicologiques et autres évaluations de sécurité, 129 612 (61%) avaient été utilisés afin de répondre à une prescription réglementaire.

336 727 animaux avaient été euthanasiés aux fins de prélèvements de cellules, tissus ou organes, pour mettre en œuvre des études *in vivo*, dont 234 820 au titre des recherches fondamentales et 101 907 au titre des méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

250 666 animaux génétiquement modifiés avaient été utilisés dont 194 139 souris, mais aussi des oiseaux, des poissons, des amphibiens, des rats et autres rongeurs, des chiens, des porcs, des caprins, des ovins et des bovins.

Les statistiques françaises permettent de comparer le secteur public et le secteur privé. 813 159 animaux avaient été utilisés dans le secteur public, contre 1 512 239 dans le secteur privé. Dans le secteur public, près de 60% animaux utilisés l'ont été dans des études de biologie fondamentale, alors que cet objet ne

concerne que 0,23% des animaux utilisés dans le secteur privé. Dans le secteur privé, les animaux ont été utilisés à 37% et 46% respectivement dans les recherches et développement de produits et appareils utilisés en médecine et dentisterie humaines et en médecine vétérinaire d'une part, et pour la production et le contrôle de qualité de ces produits et appareils d'autre part.

2. Des perspectives de croissance à court terme

Après avoir connu une diminution importante, à la suite notamment de l'adoption de la directive de 1986, le nombre d'animaux utilisés en Europe s'est stabilisé. On assiste depuis quelques années à une augmentation de ce nombre dans divers pays¹.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé laissent supposer que, dans l'immédiat, ce nombre, non seulement ne va pas se réduire, mais risque d'augmenter en Europe, sous l'effet de plusieurs facteurs, cette évolution pouvant néanmoins être contrariée par une délocalisation importante des centres d'expérimentation hors de l'Europe.

De nombreux travaux ont été engagés ces dernières années pour remplacer ou réduire les tests toxicologiques pratiqués sur l'animal. Or, il convient de rappeler qu'individuellement 75 % des animaux sont utilisés dans les recherches en biologie médicale et 8 % en toxicologie, les tests des produits cosmétiques représentant en 2005 0,2 % des animaux utilisés dans l'Union européenne.

a – L'effet statistique immédiat d'un élargissement du champ de réglementation

Si l'Union européenne avait la même réglementation que les États-unis, les statistiques révéleraient qu'elle n'utilise pas 12,1 millions d'animaux mais 600 000. Il faudrait en effet exclure les rongeurs (souris : 53 %, rats : 19 %, cobayes : 2,1 % ; autres rongeurs : 0,8 %), les animaux à sang froid (15 % du total) et les oiseaux (5 %). En France, sur 2,3 millions d'animaux utilisés, les rongeurs en représentent 2 millions et les oiseaux 106 243.

La proposition de révision de la directive étend la réglementation, qui ne prend actuellement en compte que les animaux vertébrés, à certains invertébrés, à certaines formes embryonnaires et larvaires, aux animaux utilisés pour leurs organes et leurs tissus, ainsi qu'aux conditions d'élevage. Les extensions proposées seront examinées dans le prochain chapitre.

Le paradoxe de la situation a été à plusieurs reprises souligné lors des entretiens organisés par vos rapporteurs : les formes embryonnaires notamment sont utilisées comme des modèles alternatifs à l'expérimentation animale.

¹ Au niveau de l'Union européenne, les 10 nouveaux États membres (novembre 2007) ont utilisé 8,6 % des 12,1 millions d'animaux utilisés.

L'extension de la réglementation aura donc pour conséquence un gonflement automatique des chiffres publiés.

b – L'utilisation d'animaux génétiquement modifiés et transgéniques

Au cours des différentes visites effectuées par vos rapporteurs, l'une des causes invoquées pour expliquer l'augmentation du nombre d'animaux utilisés a été le recours aux animaux transgéniques¹, essentiellement des souris.

Depuis une vingtaine d'années, les outils permettant de créer de nouveaux modèles d'animaux génétiquement modifiés ou transgéniques se sont affinés. Aux souris *knock-out* (un gène est inactivé) et *knock-in* (un gène est ajouté), se sont ajoutés plusieurs autres modèles, et de nouvelles techniques ont été mises au point, telles que les systèmes « *tet-on / tet-off* » permettant de contrôler l'activité des gènes « de l'extérieur » en utilisant la tétracycline, le système Cre/loxP permettant de cibler le défaut génétique sur un type de cellule ou d'organe, ou la méthode interférence ARN (iARN) qui permet d'inactiver des gènes, au moins partiellement, sur des animaux normaux, directement au niveau des tissus².

Par ailleurs, depuis le début des années 90, l'utilisation de modèles d'animaux transgéniques s'est développée. C'est ainsi, par exemple, que le Centre Max Delbrück pour la médecine modéculaire compte aujourd'hui 800 à 900 lignées de rats et de souris transgéniques, contre une centaine de lignées en 1995. Désormais, dans un tel centre, plus de 90 % des travaux de recherche sont basés sur ce type d'animaux. Si la plupart des animaux utilisés (100 000) sont nés dans l'établissement, les besoins restent supérieurs aux capacités de production.

Les besoins dans ce domaine sont en effet considérables puisque l'on considère qu'il y a autant de modèles de souris transgéniques que de gènes candidats à tester, ce qui signifie que de nouvelles lignées devront être créées.

A ces besoins liés à l'utilisation des animaux, s'ajoutent les besoins en animaux utilisés pour créer de nouvelles lignées, dont le nombre, parfois important, supérieur à une centaine, varie selon l'expérience, la combinaison de plusieurs génotypes étant à l'origine de nombreux « sacrifices ».

Lors de son audition par vos rapporteurs, le Professeur Charles Pilet a ainsi souligné l'intérêt représenté par l'utilisation d'animaux génétiquement modifiés, de plus en plus nombreux :

- de nouveaux modèles animaux sont créés permettant de disposer de modèles représentant les différentes maladies,
- de nouveaux médicaments sont mis au point, tels que l'EPO ou l'hormone de croissance,

¹ Les modèles génétiques, s'ajoutent aux autres modèles spontanés (rats épileptiques par exemple) ou construits (par méthodes lésionnelles ou chimiques)

² Brochure de la Fondation Recherche 3R - Suisse

- ces animaux procurent des greffons, pour des xénogreffes, ce qui permet de pallier la pénurie actuelle, grâce notamment à l'humanisation des porcs,
- les essais sur l'animal permettent de tester des thérapies géniques.

Il a par ailleurs estimé que les scientifiques et les parlementaires devaient expliquer ces évolutions.

L'utilisation croissante d'animaux transgéniques conduit divers pays à adopter des mesures particulières. En Suisse, la législation les assimile aux autres animaux d'expérience et ils bénéficient de la même protection. La création de lignées transgéniques est considérée comme une expérience et l'une des personnes entendues par vos rapporteurs a souligné, à ce propos, la nécessité de définir plus précisément ce qu'est un animal d'expérience eu égard à la création de nouveaux modèles expérimentaux. Par ailleurs, un système d'informations a été institué afin d'assurer un meilleur suivi dans ce domaine.

Au Royaume-Uni où les animaux génétiquement modifiés représentent désormais 45 % de l'ensemble des animaux utilisés, contre 8 % en 1995 et où l'on assiste à une diversification des espèces transgéniques¹, un échange des données est encouragé et des réflexions ont été engagées pour étudier les conditions dans lesquelles il est possible de « sortir » de la réglementation sur l'expérimentation animale les animaux issus de lignées transgéniques ne présentant pas de caractères invalidants.

Cette question a été également abordée par un dirigeant français d'une société de biotechnologie créant de nouveaux modèles animaux : les carences de la réglementation relative à l'élevage des animaux transgéniques sont nombreuses, en particulier en matière de traçabilité et, eu égard à la grande variété des besoins dans ce domaine, des normes spécifiques seraient nécessaires.

La progression du nombre d'animaux transgéniques est susceptible de se poursuivre, eu égard à la variété des finalités d'utilisation : constitution de modèles animaux de maladies humaines, permettant à la fois d'étudier les causes d'une maladie et de tester de nouveaux médicaments, production d'animaux dans un but de xénotransplantation (utilisation d'animaux transgéniques pour étudier les mécanismes de rejet et mettre au point des organes résistants), au moins temporairement, dans un but thérapeutique (« *bioréacteurs animaux* » ou « *Gene Pharming* » permettant de produire en plus grande quantité qu'actuellement et à un coût moindre des protéines recombinantes, ou dans un but zootechnique (notamment afin de créer des animaux résistants à certaines maladies).

¹ *Souris, rats, amphibiens, lapins, ovins. Les souris qui représentaient, en 2004, 96 % des animaux génétiquement modifiés en représentaient 90 % deux ans plus tard.*

Néanmoins, l'augmentation globale du nombre d'animaux transgéniques utilisés, notamment en cancérologie, pour étudier les maladies orphelines et mettre au point des outils de thérapie génique, ne devrait pas occulter le fait, comme l'a souligné un représentant de l'AFSSAPS entendu par vos rapporteurs que l'utilisation d'animaux transgéniques permet de réduire le temps nécessaire pour effectuer les études, ainsi que le nombre d'animaux impliqués dans ces études. Ces considérations ont conduit d'ailleurs la FDA (*Food and Drug Administration*) des États-unis à formuler des recommandations pour inciter les entreprises à recourir à de tels modèles.

c – La mise en œuvre de REACH

Le règlement relatif à l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation de substances chimiques, adopté le 18 décembre 2006, définit une procédure permettant, sur une période de 11 années, de procéder à l'enregistrement de quelque 30 000 substances chimiques aujourd'hui mises sur le marché et rendant les industriels responsables de l'innocuité des produits.

Destiné à répondre aux exigences des consommateurs européens en matière de sécurité sanitaire et environnementale des produits chimiques, REACH prend également en considération la nécessité d'éviter une explosion du nombre de tests réalisés sur les animaux (9 à 16 millions d'animaux seraient nécessaires selon certaines estimations)¹.

Pour ce faire, une série de mesures innovantes, qui seront examinées ultérieurement dans le cadre du présent rapport, ont été introduites. Outre le développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale, en particulier des techniques assistées par ordinateur et *in vitro*, et l'engagement de la Commission européenne d'accélérer aux niveau européen et international les procédures de validation réglementaire, REACH définit divers principes propres à faciliter sa mise en œuvre tout en tentant de limiter autant que possible le nombre d'animaux susceptibles d'être utilisés afin de répondre à ses exigences :

- établissement d'un ordre de priorité selon le tonnage de produits concernés² et selon la dangerosité des substances³,
- définition d'un plan de substitution des substances les plus dangereuses par des substances alternatives moins nocives,
- introduction d'un système de partage de données, sous l'égide de la nouvelle agence créée (l'agence européenne des produits

¹ 54 millions sur 10 ans selon Thomas Hartring (JHSPH – « Nature » - Vol. 460/27 – Août 2009)

² 2010 : au-delà de 1000 tonnes ; dans un délai de 6 ans : de 100 à 1000 tonnes ; dans un délai de 11 ans : en-deça de 100 tonnes

³ Au cours des trois premières années, l'enregistrement concernera prioritairement les substances CHR nocives pour le système reproductif, les substances persistantes bio accumulatives (PBT), VPVB.

chimiques) visant à éviter la duplication de tests déjà réalisés sur des animaux.

Parallèlement, dans une déclaration, la Commission a pris divers engagements sur :

- le financement des recherches relatives au développement de méthodes alternatives aux expériences réalisées sur les animaux pour tester les produits chimiques¹,
- l'acceptation réglementaire rapide des procédures de validation des méthodes d'expérimentation alternative, tant par la Commission que par l'OCDE.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé, notamment en France, ont révélé la difficulté de parvenir aux objectifs fixés par REACH sans augmenter le nombre d'animaux actuellement utilisés. Vos rapporteurs ont été ainsi mis en garde contre les effets d'un enthousiasme excessif risquant de susciter des déceptions et d'aboutir à une réduction du nombre de tests pourtant nécessaires pour assurer les exigences de sécurité fixées par REACH afin de contenir l'augmentation du nombre d'animaux impliqués.

L'augmentation du nombre d'animaux utilisés pour répondre aux exigences de REACH résultera de plusieurs facteurs :

- la multiplication du nombre de tests effectués,
- le nombre et la variété des produits devant être testés²,
- le développement de nouveaux produits, tels que les nanomatériaux,
- les lacunes des données actuellement disponibles³,

¹ La Commission a ainsi annoncé que des activités coordonnées portant sur les méthodes et stratégies alternatives pour les essais d'innocuité et mettant l'accent sur les produits pharmaceutiques (thème « santé ») et les substances chimiques industrielles (thème « environnement ») se poursuivront dans le 7^{ème} programme-cadre (2007-2013). Entre 1999 et 2002 (5^{ème} programme-cadre), l'Union européenne a soutenu 43 projets pour un montant total de 65 millions d'euros. Entre 2003 et 2006 (6^{ème} programme-cadre), l'Union a consacré 90 millions d'euros au développement de méthodes d'expérimentation non animale.

En 2005, les commissions européennes de la recherche et de l'industrie ont lancé le Partenariat européen sur les alternatives aux essais sur les animaux, en collaboration avec l'industrie.

² D'après les informations fournies à vos rapporteurs, quelque 150 000 substances auraient déjà fait l'objet d'une procédure de pré-enregistrement, dont 55 000 classées dangereuses. La multitude des entreprises concernées pourraient freiner le processus de partage des données.

³ Eu égard à l'insuffisance des données disponibles, un nombre significatif d'études reste à mener, ce qui laisse supposer que des essais, essentiellement sur les souris et les rats, demeureront nécessaires, même si un partage des données sera organisé et si un accord de la nouvelle agence est nécessaire pour réaliser des tests de toxicité chronique sur des animaux vertébrés.

- les délais nécessaires à la mise en place d'un dispositif efficace de partage des données¹,
- la disponibilité de méthodes de substitution à l'expérimentation animale.

Les perspectives d'augmentation ont été confirmées à vos rapporteurs lors de la mission qu'ils ont effectuée aux États-Unis où une stratégie de remplacement et de réduction des expériences réalisées sur les animaux pour tester les produits chimiques a été récemment définie.

Une incertitude demeure par ailleurs sur la possibilité d'aboutir à un compromis entre les États-Unis, d'une part, soucieux de préserver la sécurité des produits et la rigueur scientifique des tests, et l'Europe, d'autre part, qui souhaite prendre en considération les attentes sociétales en matière d'expérimentation animale.

d - Les attentes de la société

Les utilisateurs d'animaux à des fins expérimentales et scientifiques – organismes académiques, entreprises pharmaceutiques, agences sanitaires, notamment – ont, au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, souligné la place essentielle qu'occupe actuellement l'expérimentation animale pour répondre aux attentes de la société en matière de traitement et de prévention des maladies humaines, de toxicologie et d'écotoxicologie, dans les domaines de la santé animale, et de la protection de l'environnement.

Les effets de la mise en œuvre de la réglementation REACH sur le nombre d'animaux utilisés restent à ce jour incertains et les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ne permettent pas non plus d'estimer les incidences sur le nombre d'animaux utilisés de l'ensemble des politiques publiques destinées à répondre aux besoins des citoyens européens. Il convient de noter à ce propos que le principe de proportionnalité, qui vise à mettre en balance les dommages causés aux animaux et les bénéfices que la société est susceptible d'en retirer, appliqué au cas par cas, au niveau des procédures impliquant des animaux, ou au niveau d'un secteur industriel particulier, tel que les cosmétiques, n'a pas été encore transposé à un niveau aussi global.

Une des questions abordée au cours des auditions qu'ils ont organisées, susceptible d'influer sur le nombre d'expériences réalisées dans les prochaines années, concerne la pertinence d'un modèle animal.

Le choix d'un modèle animal¹ est essentiel puisqu'il permet notamment de parvenir plus rapidement à un résultat.

¹ *Le partage de données, pour être effectif, dépend des résultats disponibles chez les autres acteurs, ce qui constitue un critère restant aujourd'hui indéterminé. Le partage dépend par ailleurs des accords qui seront conclus entre les industriels.*

Or, les auditions ont permis de mettre en évidence l'intérêt d'une utilisation des primates non humains, qui ont notamment des récepteurs que d'autres animaux n'ont pas et qui, en raison de la proximité phylogénique avec l'homme, de ses capacités sociales, cognitives, sensorielles et motrices, constituent d'excellents modèles, comme l'ont d'ailleurs souligné le rapport du SCHER en 2007 et le rapport « Weatherall » britannique en 2006.

Dans de nombreux domaines de recherche, sur le SIDA, la maladie d'Alzheimer et les vaccins, les primates se révèlent être les seuls modèles adéquats à l'heure actuelle. D'autres modèles, moins coûteux d'ailleurs², ont été essayés mais ils ont conduit à des échecs.

Par ailleurs, il a été indiqué à vos rapporteurs que, pour ces recherches, une certaine variabilité génétique devait être préservée.

Par souci de rapidité et d'efficacité, qui permettent de minimiser le nombre d'animaux utilisés et de rationaliser les protocoles, il paraît donc important, au niveau européen, de valider les modèles les plus pertinents. Les mesures arrêtées au niveau européen, s'inspirant du Plan Alzheimer français, offrent l'occasion de traiter cette question importante³.

La même question se pose pour l'utilisation d'autres espèces, tels que les chiens qui, au même titre que les primates, sont classés comme des « espèces sensibles » et qui, dans certains domaines, constituent des modèles souvent incontournables.

B – DES PROGRÈS RÉELS MAIS DIFFICILEMENT MESURABLES ONT ÉTÉ RÉALISÉS POUR RÉDUIRE L'UTILISATION D'ANIMAUX

Les auditions organisées par vos rapporteurs ont révélé que si, au niveau des protocoles, des progrès réels ont été réalisés pour réduire le nombre d'animaux utilisés, peu de méthodes de substitution ont été développées et validées.

Actuellement, selon les informations recueillies par vos rapporteurs, les méthodes *in vitro* et *in vivo* représentent respectivement environ 80 % et 20 % du budget et du temps consacrés aux études. C'est ainsi que plusieurs personnes entendues par vos rapporteurs ont souligné l'intérêt de dresser un état des lieux de l'ensemble des méthodes utilisées.

¹ La pertinence d'un modèle résulte de plusieurs qualités : les symptômes observés doivent être semblables à ceux observés chez l'homme ; les mécanismes et les causes identifiés doivent être analogues à ceux observés chez l'homme et la réponse aux différents traitements, qu'elle soit négative ou positive, doit être la même que celle observée ou attendue chez l'homme.

² Selon les informations recueillies par vos rapporteurs, le coût d'une étude sur les primates varie de 100 000 € à 1,5 million d'euros.

³ Actuellement, 12 000 primates sont utilisés dans l'Union européenne contre 70 000 aux Etats-Unis.

1. L'utilisation généralisée et spontanée de méthodes alternatives dans les protocoles de recherche

De 1985 à 1999, le nombre d'animaux utilisés à des fins scientifiques et expérimentales a considérablement diminué (de moitié) et connaît, depuis les huit dernières années, une stabilisation, malgré l'accroissement des besoins de la recherche publique comme de la recherche privée. En France, on est passé de 7 millions d'animaux utilisés en 1980 à 2,6 millions en 1999.

Cette évolution s'explique par le recours à différentes méthodes visant à réduire le nombre animaux utilisés et à n'expérimenter sur l'animal qu'en dernier recours.

Traditionnellement, diverses techniques sont mises en œuvre pour étudier les modèles d'animaux : observation du comportement par la mesure de paramètres physiologiques, techniques histologiques par l'examen au microscope par exemple de tissus provenant de l'animal. Ces techniques *ex vivo* impliquent généralement le « sacrifice » de l'animal et l'utilisation de nombreux animaux.

a – Les technologies moléculaire et cellulaire

De nouvelles techniques ont été mises au point pour évaluer les effets toxiques et concevoir de nouvelles thérapies.

Introduites dans les années quatre-vingt-dix, les technologies génomiques ont connu d'importants développements au cours des vingt dernières années et ont permis de réaliser des progrès appréciables dans divers domaines en étudiant les gènes d'une cellule ou d'un tissu, à différents niveaux (ADN – génotype ; m ARN – transcriptome et protéines – protéome).

Les technologies « omiques », telles que la génomique, la transcriptomique, la protéomique et métabolomique ont facilité la compréhension des mécanismes d'action et ont permis de diminuer le nombre de tests traditionnels nécessaires, voire de les remplacer.

L'utilisation de cellules humaines permet aujourd'hui une amélioration importante, les tests basés sur celles-ci étant qualitativement supérieurs à ceux réalisés sur d'autres espèces.

Pour certains, l'utilisation de cellules humaines devrait permettre de réduire l'utilisation d'animaux et la génomique, en facilitant l'extrapolation des données recueillies sur certaines espèces animales devrait également permettre de diminuer l'utilisation d'animaux, tant pour évaluer les effets toxiques sur la santé humaine qu'en écotoxicologie (test *in vivo* sur les nématodes et le poisson zèbre comme modèles de toxicité pour les mammifères). Mais pour d'autres, le développement de ces technologies est encore subordonné à une meilleure compréhension des interactions et des différences entre les cellules et les

organismes entiers, laquelle se fonde notamment sur des recherches sur des animaux.

Sur la base des progrès déjà réalisés dans ce domaine, deux orientations semblent se dessiner :

- une utilisation encore plus répandue qu'actuellement des recherches et des tests *in vitro*, de préférence sur des cellules, des lignées cellulaires et des composants cellulaires d'origine humaine,
- un recours plus systématique aux études cellulaires et génomiques, préalablement aux études sur l'animal, afin d'éviter les recherches et les tests inutiles ou mieux identifier les espèces d'animaux les plus prédictibles.

b – Le criblage à haut débit

Depuis une dizaine d'années, le criblage à haut débit constitue un outil efficace utilisé pour découvrir de nouveaux médicaments ; après avoir été introduit dans l'agrochimie afin de déterminer des modèles d'organismes, il a été récemment employé en toxicologie, en complément de la toxicologie traditionnelle, *in vivo*, mais aussi des tests *in vitro* ciblés sur des risques déterminés (neurotoxicité, toxicité du développement) ou sur des mécanismes d'action (mutagénicité, cytotoxicité, hyperphasie).

Aux États-unis, un dispositif est en cours de réalisation pour tester les produits chimiques qui s'inspire de l'expérience acquise dans l'industrie pharmaceutique pour la découverte de nouveaux médicaments, en utilisant les outils informatiques, la toxico génomique et le criblage à haut débit. Il s'agit de sélectionner les substances chimiques et les cibles présentant le plus grand risque pour la santé humaine et l'environnement.

Néanmoins, plusieurs différences existent. Contrairement au domaine pharmaceutique, la toxicologie environnementale a produit des données *in vivo* animales mais guère de données humaines. Par ailleurs, pour la découverte des médicaments, le criblage à haut débit vise à sélectionner un petit nombre de composants qui seront optimisés et donc l'existence de faux négatifs est un élément négligeable, tandis que le criblage à haut débit toxicologique est destiné à déterminer l'activité de l'ensemble des composants testés et les faux négatifs qui peuvent avoir des conséquences importantes sur la santé des consommateurs doivent être réduits au minimum. Inversement, si les faux positifs ne sont guère acceptables dans le secteur pharmaceutique lorsqu'il s'agit d'optimiser le processus de découverte d'un médicament, la portée des faux positifs est moindre du point de vue de l'évaluation des risques toxicologiques.

c – La modélisation mathématique et l'informatique

Les travaux menés par vos rapporteurs ne leur ont pas permis de recenser l'ensemble des techniques ayant permis de rationaliser les protocoles de recherche sur l'animal.

Mais les auditions auxquelles ils ont procédé ont mis en évidence l'existence d'un enjeu scientifique international sur la modélisation. Dans le domaine biomédical, l'expérimentation animale pourra être améliorée si les systèmes cellulaires sont modélisés, testés et validés, préalablement au passage à l'animal, puis à l'homme. Mais les perspectives sont à une échéance de 10 à 20 ans.

Par ailleurs, la modélisation est de plus en plus utilisée pour tenter de prédire les réactions physiologiques et les conséquences de certains « *inputs* » ; elle permet ainsi de mieux finaliser les questions de recherche et d'utiliser moins d'animaux.

La FDA tente d'encourager la constitution de partenariats, notamment pour la mise au point de tests sur des personnes virtuelles, sur des tissus ou des organes artificiels.

La modélisation mathématique et l'informatique offrent en outre des potentialités prometteuses dans le domaine de la toxicologie. Dans ce domaine, plusieurs évolutions sont évoquées, allant de la constitution de bases de données à la conception de modèles tissulaires virtuels, en passant par les modèles SAR (*Structure Activity Relationship*) et QSAR (*Quantitative Structure Activity Relationship*).

Les méthodes QSAR estiment les propriétés des produits chimiques à partir de leurs structures moléculaires. Depuis 2008, l'OCDE se propose, avec le soutien de l'Union européenne, de créer des outils logiciels afin de prédire les propriétés et les effets d'une catégorie de produits chimiques présentant des similarités structurelles et de définir des principes communs.

d – L'imagerie

L'imagerie s'est très largement développée et poursuivra son développement en pratiques cliniques, pour le diagnostic et la thérapie. Pour progresser dans ce domaine, les modèles animaux, y compris les primates, sont essentiels, afin de démontrer le caractère non invasif et l'absence d'effets secondaires de ces nouvelles pratiques.

Mais l'imagerie permet aussi de réduire le nombre d'animaux utilisés, comme le permettra le MIRCEN ou comme en témoigne Animage à Lyon où un petit nombre d'animaux sont bien étudiés.

Développées initialement pour les études cliniques, ces techniques, de plus en plus variées (imagerie, spectrométrie par résonance magnétique, tomographie par émission de positons, TEP, imagerie par rayons X, imagerie ultrasonore,

imagerie optique, scanner, IRM, échographie...) ont été adaptées aux études *in vivo* des modèles animaux.

Le caractère non invasif de l'imagerie permet de suivre dans le temps un même animal, dans le cadre d'études « longitudinales », et donc de contourner les difficultés liées aux différences individuelles.

Les écarts de taille par rapport à l'homme rendent nécessaire une adaptation des équipements et une amélioration de la résolution spatiale, notamment dans le cas de l'imagerie du petit animal. Par ailleurs, l'animal doit généralement être anesthésié afin de l'immobiliser et l'imagerie nucléaire repose sur l'injection de traceurs mettant en évidence la cible biologique.

L'imagerie, utilisée pour l'étude des rongeurs et des primates essentiellement, donne accès à de nombreuses données anatomiques, physiologiques et pharmacologiques, voire moléculaires.

Plusieurs techniques permettent désormais d'obtenir des données phénotypiques des rongeurs transgéniques créés, évitant les dissections et perfectionnant l'élaboration de modèles.

L'imagerie optique quant à elle s'appuie sur des techniques de fluorescence ou de bioluminescence et permet le suivi de cellules comme de l'expression génique.

Cette nouvelle génération d'imagerie permet d'élucider des questions fondamentales biomédicales, de valider des cibles thérapeutiques potentielles, d'étudier la bio distribution et les interactions drogues/cibles.

e – L'optimisation des protocoles

En matière de recherche biomédicale, plutôt que l'utilisation de grandes séries impliquant un nombre important d'animaux, les études privilégient désormais un nombre plus réduit d'animaux grâce notamment au recours à l'imagerie, plusieurs études étant concentrées sur un seul animal.

Par ailleurs, le test DL 50 a été abandonné en toxicologie.

Désormais, la mort de l'animal n'est plus systématiquement recherchée et la standardisation des protocoles a permis de réduire le nombre d'animaux impliqués dans ceux-ci. Énormément de recherches ont été consacrées à l'intégration de différentes mesures dans une même étude. Grâce à l'utilisation de méthodes moins invasives, il est en effet possible dorénavant d'effectuer plusieurs méthodes à partir d'une même étude. Ces pratiques se développent de plus en plus, même si cette évolution aboutit à une complexification croissante.

Les protocoles sont plus réfléchis et soumis à des comités, ce qui assure une meilleure efficacité et une meilleure productivité.

A titre d'exemple, une étude a été engagée par le NC3Rs britannique pour contenir l'augmentation du nombre de macaques utilisés pour le contrôle des anticorps monoclonaux. Il sera possible de diminuer de moitié le nombre de singes utilisés par anticorps monoclonal. Pour ce faire, les données produites par l'industrie ont été collectées, impliquant 18 sociétés. Un questionnaire leur a été adressé afin de connaître le nombre de singes utilisés par anticorps monoclonal. Des données ont été recueillies pour 120 monoclonaux qui permettront d'étudier les moyens de diminuer le nombre d'animaux utilisés car, pour un même produit, il a été constaté que si certaines entreprises utilisent peu d'animaux, d'autres en utilisent beaucoup.

La présentation ci-dessus reste partielle. Il s'avère en effet **impossible de recenser de manière exhaustive l'apport des nouvelles technologies** dans la rationalisation de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques et expérimentales.

2. Les réflexions en cours sur les médicaments et les produits chimiques

Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, deux questions ont été abondamment évoquées par les personnes entendues.

La recherche pharmaceutique pourra-t-elle un jour se passer de l'expérimentation animale ? Qu'en est-il de l'évaluation des produits chimiques ?

Nul ne peut aujourd'hui répondre à ces questions. Mais, en l'état actuel de nos connaissances, en raison des mécanismes complexes de régulation et des interactions entre les cellules et les organes, lorsque les études concernent les effets sur l'organisme entier, aucune méthode ne peut encore se substituer à l'animal.

a - Les médicaments

Le processus de découverte des médicaments fait désormais largement appel à des techniques « non animales », telles que le criblage et les études *in vitro*, et à des techniques permettant de réduire le nombre d'animaux utilisés, telles que l'imagerie, les implants pour mesurer le rythme cardiaque et la pression sanguine.

Les recherches sur l'animal ne représenteraient dorénavant que 10% du processus de R&D¹, et les tests sur les animaux interviennent à la fin dudit processus, les phases préalables à l'expérimentation animale permettant, dans certains cas, d'abandonner la poursuite des essais.

¹ Selon un document transmis à vos rapporteurs et réalisé par la Fédération européenne des industries pharmaceutiques (European Federation of Pharmaceutical Industries Associations – EFPIA).

Les essais pré cliniques, préalables aux essais effectués sur l'homme, sont prescrits par la réglementation (Déclaration d'Helsinki). Il s'agit d'études de pharmacologie, afin d'établir la validité du concept thérapeutique et son applicabilité chez l'homme, d'études de toxicologie, afin d'évaluer la sécurité de l'utilisation du produit, et d'études de pharmacocinétique et de métabolisme, afin d'examiner le devenir du médicament dans l'organisme. Les études de toxicologie permettent de prendre la décision d'une administration à l'homme, tandis que les études de pharmacocinétique permettent de déterminer quelle sera la première dose administrée à l'homme.

A ce niveau également, des progrès importants ont été réalisés. L'établissement de Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et l'harmonisation internationale des programmes de toxicologie, dans le cadre du programme ICH (*International Conference on Harmonisation*), évitent la reproduction d'essais ou la réalisation d'essais inutiles, sans porter atteinte au système de validation, gage d'une reconnaissance internationale. Les travaux engagés ont permis de supprimer le test de toxicité anormale et de remplacer certains essais sur l'animal par des méthodes *in vivo* ou physico-chimiques.

Dans le domaine des produits immunologiques (vaccins, toxines, sérums), pour lesquels la réglementation exige des contrôles qualité spécifiques sur chaque lot produit, diverses initiatives ont été prises pour réduire le nombre d'animaux impliqués pour la réalisation de ces tests, ce nombre représentant 30% des animaux nécessaires à l'élaboration d'un vaccin¹.

Le programme de standardisation biologique (BSP) mis en place par l'EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines* – Direction européenne pour la qualité du médicament et des soins de santé) est ainsi destiné, en partie, à développer et valider de nouvelles méthodes qui pourront être intégrées dans la Pharmacopée européenne, sous forme de monographies. Actuellement, 10 à 18 % des animaux utilisés concernent le contrôle de la qualité des lots de vaccins.

Dans le cadre du programme de standardisation biologique (BSP), plusieurs évolutions ont pu se dessiner : remplacement du test pyrogène sur le lapin par le test LAL, suppression du test de toxicité anormale pour la plupart des vaccins.

En ce qui concerne le contrôle des lots, les auditions organisées par vos rapporteurs ont mis en évidence deux données :

- le contrôle des lots de Botox serait responsable d'une augmentation relativement importante du nombre d'animaux utilisés ; cette constatation, si elle est vérifiée, justifierait que

¹ Communication présentée à l'Académie Vétérinaire de France, le 9 octobre 2008, par Mme Isabelle Fabre – Bull. Acad. Vét. France – 2008 – Tome 161 n°5.

des décisions soient prises dans le cadre d'une gestion raisonnée des risques,

- une amélioration des conditions de fabrication des lots permettrait de réduire sensiblement le nombre d'animaux impliqués dans le contrôle des lots, la quantité d'animaux utilisés pour tester la fabrication des lots étant, selon certaines estimations, inférieure à celle, globale, d'animaux utilisés pour le contrôle de chaque lot, étant précisé que cette observation a été formulée pour les vaccins vétérinaires sans que vos rapporteurs aient pu vérifier qu'elle puisse être transposée aux vaccins humains au niveau international.

Méthode substitutive	Remplacement de :	Produits concernés
Test de recherche d'endotoxines bactériennes (LAL) (2.6.14)	Test d'apyrogénicité chez le lapin (2.6.8)	- Vaccins humains - Produits sanguins - Produits biotechnologies - Antibiotiques - Radiopharmaceutiques
Toxicité générale: Suppression de tests inutiles si la preuve est apportée de la régularité de la production	Toxicité anormale chez la souris et le cobaye (2.6.9) Test de recherche de substances • Histaminiques (2.6.8) • Hypotensives (2.6.11)	- Vaccins humains - Produits sanguins - Produits biotechnologies - Antibiotiques
Tests de sécurité: Suppression de tests inutiles si la preuve est apportée de la régularité de production	Test de toxicité anormale chez la souris et le cobaye (Monographie générale 0062)	Vaccins vétérinaires
Dosages physicochimiques (HPLC)	Bio-essais chez la souris	Hormones
Dosage de l'Antigène par ELISA dans le vaccin	Tests sérologiques chez la souris	- Vaccins Hépatites A et B - Vaccin vétérinaire «New Castle Disease»

Bilan des méthodes substitutives réglementaires appliquées au contrôle de la qualité des vaccins (monographies de la Pharmacopée Européenne 2007, Hendriksen 2007)- in Bull. Acad. Vét. France – 2008 – Tome 161 n°5 – Isabelle Fabre (unité de biologie cellulaire, AFSSAPS).

b - Les produits chimiques

Les représentants de l'EPA ont, lors des entretiens organisés avec eux, remis une série de documents retraçant les réflexions et les travaux en cours aux Etats-Unis sur les tests de toxicité.

Initiée par l'EPA, une nouvelle stratégie concerne les produits chimiques dont l'évaluation relève de la compétence de celle-ci (les « *environmental chemicals* »), à l'exclusion de ceux ressortissant du domaine de gestion de la FDA, tels que les médicaments et les cosmétiques notamment.

L'entreprise engagée par l'EPA résulte du constat suivant : une portion seulement des plusieurs milliers de substances chimiques utilisées ont fait l'objet d'une évaluation. Aux Etats-Unis et au Canada, environ 30 000 substances chimiques sont largement commercialisées, ce chiffre étant équivalent à celui initialement annoncé dans le cadre de la réglementation REACH. Mais quelque 75 000 substances chimiques auraient été enregistrées aux Etats-Unis, dont très peu d'entre elles ont été étudiées sur le plan toxicologique. Les données actuelles sont donc très insuffisantes. Les pouvoirs publics se trouvent ainsi confrontés à un système lacunaire d'évaluation des risques, ce que l'EPA dénomme un « *data gap* », aggravé par la demande de prise en compte de nouveaux risques (neurotoxicité, immunotoxicité, toxicité de la reproduction).

Pour le combler, l'expérimentation animale se révèle être « impraticable », en raison de son coût (plusieurs millions de dollars par substance), du temps de réalisation nécessaire (2 à 3 ans par substance chimique) et du nombre d'animaux susceptibles d'être impliqués, mais aussi du nombre de scientifiques devant être mobilisés pour réaliser, analyser et évaluer les tests, et cela à l'échelle mondiale.

D'où la nécessité de rechercher une approche alternative reposant sur l'utilisation du criblage à haut débit (*High Throughput Screening* – HTS) et des technologies *in vitro* qui permettront de sélectionner les substances qui seront soumises prioritairement à des études plus approfondies et évaluées selon les méthodes *in vivo* en particulier.

L'objectif premier est ainsi de diminuer le nombre d'animaux qu'il aurait été nécessaire d'utiliser pour évaluer les substances qui, à ce jour, ne l'ont pas été. Mais, à terme, en améliorant les connaissances, les nouvelles approches pourront rendre les tests *in vivo* plus efficaces et permettront donc de réduire le nombre d'animaux actuellement impliqués dans les tests de toxicité.

L'évaluation de la toxicité des produits chimiques est largement dépendante de la qualité des données issues des tests *in vivo* effectués sur l'animal.

Sans remettre en question le rôle irremplaçable de ces tests qui permettent d'évaluer les effets des produits chimiques sur l'organisme entier, en intégrant notamment les phénomènes complexes impliqués par le métabolisme, ni ignorer les progrès méthodologiques réalisés dans ce domaine, différentes études en ont révélé les limites, liées à l'existence de résultats « faux négatifs » et « faux positifs ».

Néanmoins, depuis près d'une trentaine d'années, des données de très grande qualité issues des tests *in vivo* ont été collectées, notamment par les institutions en charge de la gestion des risques. L'exploitation de ces données par les outils informatiques qui se sont constamment perfectionnés, ainsi que l'analyse des études académiques réalisées dans le domaine toxicologique offrent des perspectives prometteuses, propres à raffiner les méthodes de tests de toxicité, à les rendre plus efficaces, tout en réduisant le degré d'incertitude dans les procédures de décision.

La toxicologie traditionnelle est par ailleurs appelée à être enrichie par l'apport de nouvelles technologies, la génomique et l'informatique.

L'accent est mis notamment sur le criblage à haut débit afin de déterminer les substances qui doivent faire l'objet prioritairement d'une évaluation plus poussée parmi celles dont les données sont limitées ou inexistantes, sachant que des données jugées suffisantes ont été collectées sur une faible proportion des quelque 80 000 substances utilisées.

Pour répondre au besoin d'évaluer un grand nombre de composants avec des ressources rares, puisque d'une part, les tests *in vivo* ne peuvent pratiquement pas être réalisés sur tous les composants recensés et d'autre part, peu de tests *in vitro* sont adaptés aux différents types de toxicité, des outils logiciels doivent être conçus, permettant de trier les composants présentant peu de risques ou aucun et les composants susceptibles d'avoir les effets les plus graves sur l'espèce cible, en particulier l'homme.

La politique mise en œuvre aux États-unis dans le domaine de l'évaluation de la toxicité des produits chimiques repose ainsi sur deux piliers : la définition d'une stratégie à long terme et la construction progressive d'instruments d'application.

En 2002, l'EPA, dans un document intitulé « *Interim Policy on Genomics* », a souligné que ces technologies devaient constituer un élément de la prise de décision, sans pour autant que les données issues de celles-ci, encore insuffisantes, puissent déterminer la décision elle-même. Un groupe de travail a alors été créé par l'EPA pour étudier les implications de la génomique dans l'évaluation et la gestion des risques, qui a recommandé en 2004 la constitution d'une plate-forme afin d'analyser les perspectives d'avenir et les conditions d'acceptabilité scientifique et réglementaire des données issues de ces technologies, cette plate-forme associant la FDA, les NIH, le National Institute of Environmental Health Services (NIEHS) et le National Institute of Standards and Technology (NIST).

A la demande de l'EPA, un rapport, intitulé « *Toxicity testing in the twenty-first century : a vision and a strategy* » a été publié en 2007, qui met l'accent sur les technologies *in vitro* et sur la modélisation mathématique, afin d'améliorer l'efficacité des tests de toxicité coûteux et longs, et recommande le

recours à la génomique et à la protéomique afin d'étudier les perturbations au niveau cellulaire produisant des effets négatifs sur la santé, ainsi que le développement des outils de criblage à haut débit qui, sur la base de modèles mathématiques, permettent d'extrapoler des résultats rapidement et automatiquement.

Ce rapport a eu un retentissement important, notamment auprès des organisations de protection des animaux européennes.

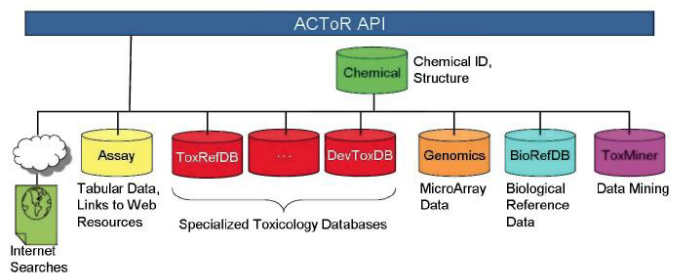
En réalité, les conclusions du rapport de 2007 restent mesurées. S'il estime qu'à terme, l'utilisation des nouvelles technologies permettra de diminuer le nombre d'animaux impliqués dans les tests et même, dans certains cas, d'éviter l'expérimentation sur l'animal, il observe qu'à court terme les tests sur les animaux resteront nécessaires pour améliorer la fiabilité des tests *in vitro* car les méthodes actuelles ne peuvent pas reproduire parfaitement le métabolisme qui intervient dans un organisme vivant entier.

Quoi qu'il en soit, ce rapport aborde avec objectivité les limites rencontrées dans le domaine de la toxicologie traditionnelle et les perspectives offertes par les nouvelles technologies développées depuis une vingtaine d'années, et insiste sur l'importance de la période de transition qui s'étendra sur 10 à 20 ans, les moyens nécessaires étant évalués à 100 millions de dollars par an.

A la suite du rapport de 2007, l'EPA a élaboré en 2008 un document intitulé « *Perspectives on Toxigenomics Activities at the US EPA* », reprenant le principe du « cas par cas » et soulignant la complémentarité des données issues de la toxicologie traditionnelle, notamment les données d'histopathologie, et de la toxico génomique, ainsi que des outils de modélisation et en mars 2009, un plan stratégique pour évaluer la toxicité chimique a été publié.

Plusieurs outils ont été mis en place pour atteindre l'objectif fixé, à savoir développer de nouvelles approches de tests pour les plusieurs milliers de substances chimiques, améliorer la compréhension des phénomènes de toxicité et réduire l'utilisation des animaux dans les processus de tests, par la mise au point d'outils capables d'opérer un tri, cette sélection permettant de rendre plus efficaces les tests sur les animaux.

Ces outils visent à établir des corrélations entre différentes données fournies lors des procédures d'enregistrement mises en place depuis une trentaine d'années aux Etats-Unis et collectées par l'EPA depuis 1977 : structures chimiques, propriétés physico-chimiques, données académiques, données *in vitro*, *in vivo*, phénotypes. Le programme ACTOR se propose d'exploiter les données issues de plus de 200 sources publiques – EPA, NIH, FDA, agences canadiennes et européennes, universités.



“The U.S. Environmental Protection Agency’s Strategic Plan for Evaluating the Toxicity of Chemicals”-

Source : EPA mars 2009 – Système informatique expert ACToR

Les premiers résultats de ce travail d’exploration révèlent néanmoins la difficulté de la tâche. Sur les quelque 85 000 substances inventoriées, 9 912 sont assorties de données enregistrées dans les différentes bases de l’EPA.

Dans cet ensemble, les pesticides présentent un intérêt particulier. Pour ces produits, on dispose en effet de données *in vivo* et *in vitro* permettant d’établir des corrélations. De nombreux tests ont en effet été développés pour la gestion des risques. Par ailleurs, leur nombre reste modeste, de l’ordre de 800, même si ce nombre limité est assorti d’une grande variété de structures. Enfin, les pesticides dont le rôle est de produire des effets sur les espèces nuisibles ont nécessairement une activité biologique dont la portée mérite d’être étudiée.

En Europe, dans le cadre de la mise en œuvre de REACH, plusieurs initiatives ont été prises pour tenter également de définir de nouvelles perspectives de recherche.

C’est ainsi qu’en France, par exemple, plusieurs acteurs publics de la Recherche, notamment l’ANR, le CNRS et l’INERIS, ont mené une réflexion sur les besoins d’accompagnement par la recherche de la mise en œuvre de REACH. Les conclusions finales des travaux des groupes ont été formalisées dans un document en 2009 intitulé « *Comment les chercheurs peuvent-ils répondre aux enjeux de REACH ?* ».

Le document de synthèse définit plusieurs axes de recherche pour parvenir à évaluer l’impact des substances de manière plus complète, plus rapide tout en limitant au strict minimum l’expérimentation animale :

« - **La réalité de l’exposition** : il reste à définir des modes d’exposition qui soient le plus proches possible de la réalité. Ainsi, les méthodes d’exposition classiques de la toxicologie (doses fortes et expositions courtes) s’appliquent plus à une situation professionnelle et ne correspondent pas à la réalité de l’exposition des citoyens aux substances dangereuses. Les toxicologues sont aujourd’hui à la

recherche d'informations sur les **effets à long terme** d'une exposition unique ou **chronique**. Le choix des espèces et de critères pertinents constitue un élément majeur de cette quête.

- **Les niveaux d'investigation du vivant** : même s'ils savent qu'ils ne peuvent se passer complètement de tests *in vivo* (sur l'animal, voire sur l'Homme), toxicologues et écotoxicologues s'efforcent de développer des méthodes alternatives qui leur permettent de recueillir des informations suffisamment pertinentes pour limiter le plus possible les tests sur animaux. Il s'agit soit de tests biologiques en éprouvettes, **tests in vitro**, soit de **modélisations** à partir de données physico-chimiques et biologiques (**QSAR**), soit d'**extrapolations** sur la base de données disponibles pour des substances chimiques proches (*read across*).

- **La gestion des données** : la multiplication de tests produit de façon massive des données dont l'**exploitation mathématique et informatique** fait appel à des algorithmes de plus en plus sophistiqués. Il paraît crucial de faire travailler ensemble expérimentateurs et modélisateurs afin d'optimiser toute la chaîne de traitement de l'information, de la donnée expérimentale brute jusqu'au résultat final sur lequel se fonde la décision. Cette perspective suppose que les **toxicologues et les écotoxicologues acquièrent des compétences en matière de statistiques, bio-informatique et de modélisation**.

- **Vers une intégration des disciplines** : une collaboration transversale entre les différents acteurs de la chaîne devrait permettre d'optimiser les protocoles d'essais et les volumes d'expérimentations nécessaires pour parvenir à un résultat fiable. De même, il apparaît essentiel de **mutualiser les données entre laboratoires publics et laboratoires privés**.

- **Automatisation et transfert** : la mise en œuvre de REACH impose qu'il soit procédé à un grand nombre d'évaluations toxicologiques sur les substances existantes. De plus, les industriels souhaitent, à juste titre, évaluer précocement le risque potentiel lié à toute nouvelle substance avant de lancer le processus de mise sur le marché. Ces contraintes appellent la mise au point de méthodes rapides et fiables de **screening** toxicologique et écotoxicologique. Les laboratoires de Recherche publics auraient tout intérêt à s'inspirer de l'industrie en matière d'automatisation des méthodes et de production de gros volumes de données.

- **Outils prédictifs** : les chercheurs ne peuvent se contenter de répondre aux objectifs immédiats de REACH. Il revient au monde scientifique de savoir anticiper et de reconnaître les substances susceptibles, dans le futur, de poser des problèmes. Seule une démarche transversale permettra de développer les outils de prédictivité suffisamment robustes pour une évaluation *a priori* des dangers et des risques que les substances font peser sur l'Homme et/ou son environnement ».

3. Des résultats encore décevants en matière de substitution

Deux idées générales se dégagent des auditions organisées par vos rapporteurs, s'agissant des techniques de substitution.

D'une part, beaucoup d'espoirs sont placés dans les recherches effectuées dans certains domaines. L'utilisation de cellules souches embryonnaires laisse entrevoir des progrès importants, en particulier les cellules souches embryonnaires humaines¹ et les cellules adultes reprogrammées afin de les doter de capacités pluripotentes. La modélisation offre par ailleurs des perspectives très prometteuses.

Mais, d'autre part, peu de méthodes de substitution ont été validées et celles qui l'ont été concernent des tests visant à évaluer des effets toxicologiques ciblés.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé montrent par ailleurs qu'il convient d'aborder la question des méthodes de substitution avec réalisme, pour des raisons à la fois économiques et éthiques.

Ces méthodes doivent en premier lieu être validées scientifiquement, puis réglementairement, à différents niveaux, national, européen et international. Les enjeux d'une validation la plus étendue possible sont essentiels, car, garantissant une reconnaissance mutuelle, elle permet d'éviter la réalisation de tests sur les animaux ou la duplication de ceux-ci avec des tests « sans animaux », et conditionne l'accès aux différents marchés. C'est pourquoi, plusieurs industriels entendus par vos rapporteurs ont souligné la nécessité d'utiliser des méthodes « validées » et non seulement « reconnues ».

En outre, la mise au point des méthodes de substitution, le test de celles-ci et parfois les matériaux employés (cellules, tissus, organes) reposent sur l'utilisation d'animaux.

Il convient également de distinguer les différents domaines dans lesquels ces méthodes sont susceptibles d'être appliquées : tests toxicologiques, essais thérapeutiques, recherche fondamentale et recherche appliquée.

¹ Au milieu des années quatre-vingt-dix, des tests pour des substances actives ont été mis au point en utilisant des cellules souches qui ont permis de créer des tissus cardiaques avec battements spontanés, mais aussi des nerfs et du cartilage. L'industrie, pour les premiers screenings, applique ce test, même s'il n'est pas validé. En outre, des travaux sont d'ores et déjà menés sur les « protocoles de différenciation employant des cellules embryonnaires humaines et murines » pour l'étude de la neurotoxicité de pesticides, secteur qui utilise plusieurs milliers d'animaux et dont les tests sont très onéreux.

Enfin, certains des matériaux utilisés peuvent être d'origine humaine ce qui pose alors la question des conditions d'utilisation des éléments et produits issus du corps humain, généralement encadrées par des lois nationales¹.

Constatant le faible nombre de méthodes de substitution à ce jour validées, vos rapporteurs ont tenté d'en identifier les causes.

a – Peu de méthodes de substitution ont été validées

Si, depuis plusieurs années, des progrès ont été réalisés ou sont en cours pour réduire, au niveau européen ou international, l'utilisation d'animaux exigée par la réglementation – suppression du test DL 50 (test 401 pour la toxicité aiguë); contrôle qualité des lots –, peu de méthodes de substitution ont, à ce jour, été validées, même si plusieurs sont en cours d'examen.

Dans le domaine des produits chimiques, y compris cosmétiques, seule une quinzaine de méthodes a été validée par l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique). Ces méthodes concernent cinq types de tests de toxicité : mutagénèse, corrosion cutanée, absorption cutanée, phototoxicité et irritation cutanée (en cours). Ces méthodes emploient des bactéries, des cellules, des explants de peau d'animal ou humaine, des membranes acellulaires, des lignées cellulaires ou des épidermes 3D.

Au cours des auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé, les tests utilisant des modèles de peau humaine et commercialisés (EPIDERM et EPISKIN), ont été à plusieurs reprises évoqués. Le premier test a été adopté en 2004 par l'OCDE, la première étape de la procédure ayant été franchie en 1995.

Ce test évalue la corrosion cutanée (dommages irréversibles) et non l'irritation. L'OCDE a donc recommandé d'utiliser le test 404 sur les animaux pour évaluer l'ensemble des effets sur la peau. Mais le test de corrosion, utilisé avant celui évaluant l'irritation cutanée, s'il donne un résultat positif, permet d'éviter la réalisation d'autres tests impliquant des animaux.

Selon les informations recueillies par vos rapporteurs en Allemagne, un épiderme artificiel de peau humaine utilisant la peau issue d'opérations de chirurgie esthétique a été mis au point, cette technique permettant de produire une surface de peau 50 000 fois plus étendue que le tissu utilisé au départ et cette peau artificielle présentant les mêmes barrières que la peau humaine. A la fin des années 90, une première méthode a été développée pour tester non seulement l'irritation cutanée qui est réversible mais aussi les dommages cutanés irréversibles. Le ZEBET, organe de validation allemand, a par ailleurs procédé à

¹ En première lecture, le Parlement européen a ainsi précisé que les cellules souches humaines ne peuvent, au regard de la réglementation européenne qui rend obligatoire l'utilisation des méthodes de substitution, être considérées comme telles dans les pays limitant le recours aux cellules souches humaines. En Allemagne, ProteoSys est ainsi la seule entreprise autorisée à travailler sur les cellules souches humaines.

des tests de comparaison des deux méthodes actuellement disponibles, EPIDERM et EPISKIN, mis au point par l'Oréal.

Les enjeux économiques de ces tests de toxicité cutanée sont importants, en raison des dispositions prises au niveau européen interdisant de tester les produits cosmétiques sur des animaux comme des politiques de marketing développées par certaines entreprises cosmétiques, et les bénéfices financiers tirés de l'exploitation de ces brevets et de la commercialisation de ces nouveaux tests seront d'autant plus élevés.

Pour la phototoxicité, le test 3T3NRU-PT *in vitro*, mis au point dans les années 90, est reconnu et validé depuis 2004 ; il figure dans les lignes directrices de l'OCDE. Il est utilisé pour les tests réalisés sur les produits chimiques et cosmétiques.

b – Un processus de validation laborieux

Le document présenté ci-après, communiqué à vos rapporteurs lors de leur visite aux Etats-Unis et qui donne une vision globale de la situation, au regard des processus de validation, des méthodes validées scientifiquement par l'ICCVAM (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods*), est révélateur des difficultés rencontrées.

U.S. and European Acceptance of Alternative Methods 1998-2009¹

No.	Method	ICCVAM BRDs and Peer Review	U.S. Regulatory Acceptance/Endorsement	OECD/Other Adoption	EU Regulatory Acceptance/Endorsement ²
1	CORROSITEX Skin Corrosivity Test	ICCVAM peer review and report; recommended in 1999	Yes, accepted by U.S. in 2000; as OECD TG 435 in 2006	OECD Test Guideline (TG) 435 (2006)	Yes, via OECD
2	Local Lymph Node Assay for skin sensitization	ICCVAM peer review and report; recommended in 1999	Yes, accepted by U.S. in 1999; as OECD TG 429 in 2002	OECD TG 429 (2002) ISO (2002)	Yes, via OECD
3	Up and Down Procedure (UDP)	ICCVAM peer review and report; recommended in 2001	Yes, accepted by U.S. in 2003; as OECD TG 425	OECD TG 425 (2001)	Yes, via OECD
4	Fixed Dose Procedure (FDP)	ICCVAM Working Group (WG) contributed to TG development	Yes, as OECD TG 420 in 2001	OECD TG 420 (2001)	Yes, via OECD
5	Acute Toxic Class Method (ATC)	ICCVAM WG contributed to TG development	Yes, as OECD TG 423 in 2001	OECD TG 423 (2001)	Yes, via OECD
6	EpiSkin Skin Corrosivity Test	ICCVAM review and report; recommended in 2002	Yes, as OECD TG 431 in 2004	OECD TG 431 (2004)	67/548/EEC
7	EpiDerm Skin Corrosivity Test	ICCVAM review and report; recommended in 2002	Yes, as OECD 431 in 2004	OECD TG 431 (2004)	67/548/EEC
8	SkinEthic Skin Corrosivity Test	ICCVAM contributed to U.S. OECD TG review	Yes, as OECD 431 in 2004	OECD 431 (2004)	Yes, via OECD
9	Rat TER Skin Corrosivity Test	ICCVAM review and report; recommended in 2002	Yes, as OECD TG 430 in 2004	OECD TG 430 (2004)	67/548/EEC
10	3T3 NRU Phototoxicity Test	ICCVAM contributed to U.S. OECD TG review	Yes, as OECD TG 432 in 2004	OECD TG 432 (2004)	67/548/EEC
11	3T3 NRU Phototoxicity Test: Application to UV Filter Chemicals	ICCVAM contributed to U.S. OECD TG review	Yes, as OECD TG 432 in 2004	OECD TG 432 (2004)	Yes, via OECD
12	<i>In vitro</i> dermal absorption methods	ICCVAM contributed to U.S. OECD TG review, expert consultation meetings	Yes, as OECD TG 428 in 2004	OECD TG 428 (2004)	Yes, via OECD
13	Use of Humane Endpoints in Animal Testing of Biological Products	ICCVAM agency initiative	Yes, 9 CFR 117.4e	NA	
14	Rabies Vaccine, Humane Endpoints	ICCVAM agency initiative	Yes, 9 CFR 117.4e	NA	
15	Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) Test Method	Yes, peer review and report; recommended in 2007	Yes, acceptance in 2008	<i>Draft TG approved, formal adoption June 2009</i>	<i>Draft TG approved, formal adoption June 2009</i>
16	Isolated Chicken Eye (ICE) Test Method	Yes, peer review and report; recommended in 2007	Yes, acceptance in 2008	<i>Draft TG approved, formal adoption June 2009</i>	<i>Draft TG approved, formal adoption June 2009</i>
17	Acute Toxicity <i>In Vitro</i> Starting Dose Procedure, 3T3 cells	Yes, 2001 workshop report; 2006 peer review and report; recommended in 2008	Yes	<i>OECD Guidance Document in preparation</i>	<i>OECD Guidance Document in preparation</i>

No.	Method	ICCVAM BRDs and Peer Review	U.S. Regulatory Acceptance/Endorsement	OECD/Other Adoption	EU Regulatory Acceptance/Endorsement ²
18	Acute Toxicity <i>In Vitro</i> Starting Dose Procedure, NHK cells	Yes, 2001 workshop report; 2006 peer review and report; recommended in 2008	Yes	<i>OECD Guidance Document in preparation</i>	<i>OECD Guidance Document in preparation</i>
19	ELISA Test for Batch Potency Testing of Erysipelas Vaccines (refinement)	ICCVAM coordinated agency consideration	Yes, per 27 CFR 610.10; are reviewed on a case-by-case basis	NA	Published in European Pharmacopeia
20	Relevance of the Target Animal Safety Test for batch safety testing of vaccines for veterinary use	ICCVAM coordinated agency consideration	Yes, per 9 CFR 113.4	NA	Published in European Pharmacopeia
21	ELISA Test for Batch Potency Testing of Human Tetanus Vaccines refinement	ICCVAM coordinated agency consideration	Yes, per 27 CFR 610.10; are reviewed on a case-by-case basis	NA	Published in European Pharmacopeia
22	ToBI Test for Batch Potency Testing of Human Tetanus Vaccines refinement	ICCVAM coordinated agency consideration	Yes, per 27 CFR 610.10; are reviewed on a case-by-case basis	NA	Published in European Pharmacopeia
23	Human Whole Blood/Interleukin-1 β <i>In Vitro</i> Pyrogen Test	ICCVAM peer review and report; recommended in 2008	Yes, acceptance in 2009	NA	
24	Human Whole Blood/Interleukin-1 β <i>In Vitro</i> Pyrogen Test: Application of Cryopreserved Human Whole Blood	ICCVAM peer review and report; recommended in 2008	Yes, acceptance in 2009	NA	
25	Human Whole Blood/Interleukin-6 <i>In Vitro</i> Pyrogen Test	ICCVAM peer review and report; recommended in 2008	Yes, acceptance in 2009	NA	
26	Human Peripheral Blood Mononuclear Cell/Interleukin-6 <i>In Vitro</i> Pyrogen Test	ICCVAM peer review and report; recommended in 2008	Yes, acceptance in 2009	NA	
27	Monocytoid Cell Line Mono Mac 6/Interleukin-6 <i>In Vitro</i> Pyrogen Test	ICCVAM peer review and report; recommended in 2008	Yes, acceptance in 2009	NA	
Totals		27	27	14	16

¹Updated May 4, 2009

²Information provided by Executive Secretary, ESAC (European Centre for the Validation of Alternative Methods Scientific Advisory Committee), April 13, 2008

Le processus de validation réglementaire d'une méthode de substitution comporte en général deux volets :

- un volet national, qui nécessite une coopération entre les différentes agences sanitaires nationales, telles qu'aux États-Unis, l'EPA (*Environmental Protection Agency*) et la FDA (*Food and Drug Administration*), une mobilisation des chercheurs des secteurs public et privé, ainsi qu'une certaine transparence vis-à-vis des consommateurs et de la société,
- un volet pluri national et international.

Cette validation réglementaire est précédée d'une validation scientifique afin de garantir la sécurité des produits mis sur le marché et la protection de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement.

Elle rend nécessaire une coopération entre les différents acteurs nationaux et, dans le cas de l'Union européenne, européens, qui permet d'assurer un meilleur rendement des efforts engagés.

Au niveau international, un consensus entre le plus grand nombre possible de pays doit être recherché, afin de permettre un accès aux différents marchés et éviter la duplication de tests.

Les auditions organisées par vos rapporteurs ont permis d'identifier plusieurs processus, selon la nature des produits concernés : produits chimiques (OCDE), médicaments (pharmacopée européenne ; ICH), produits alimentaires (Agence européenne de sécurité des aliments).

La pression exercée du fait de la mise en œuvre de la réglementation REACH a focalisé les débats sur l'OCDE qui ressemble 30 pays membres et entretient des relations avec une centaine d'autres pays développés ou émergents, dont le budget (340 millions d'euros) est financé au quart par les Etats-Unis et au sein duquel l'EPA semble jouer un rôle déterminant.

Le Conseil de l'OCDE, dans lequel chaque pays membre et la Commission européenne sont représentés, et qui statue par consensus, a, pour les tests des produits chimiques, élaboré des recommandations (« *guidelines* ») harmonisées sur les méthodes de tests. Le respect de ces recommandations garantit l'acceptation des données produites par un pays membre par les autres pays membres, ce qui permet notamment d'éviter les redondances inutiles et de réduire le nombre d'animaux utilisés.

Un programme de mise à jour de ces recommandations (*Test Guidelines Programme – TGP*) a été mis en place et, chaque année, un groupe de travail composé de membres désignés par les gouvernements des pays membres et de la

Commission européenne se réunit. Les représentants des industries, d'organisations de protection des animaux et de protection de l'environnement sont associés à ces travaux, sans disposer d'un pouvoir de décision.

Les représentants des États, de la Commission européenne, ainsi que le secrétariat de l'OCDE ont un pouvoir d'initiative pour soumettre un projet de révision, lequel sera inclus dans le programme de travail si au moins deux pays de régions différentes (Amérique du Nord, Europe, Asie-Pacifique) en reconnaissent l'utilité.

Pour être prise en compte dans les recommandations, la méthode de test doit être validée. Pour ce faire, une évaluation par des experts est réalisée sur la base d'une méthodologie acceptée par les représentants des États membres, la décision finale relevant de la compétence du Conseil de l'OCDE.

Selon les informations recueillies par vos rapporteurs, beaucoup de tests reposant sur l'utilisation d'animaux ont été insérés dans les recommandations selon une procédure différente de celle aujourd'hui exigée pour leur modification et leur substitution par des méthodes alternatives.

Le processus de validation n'est cependant pas seulement applicable aux tests de substitution n'utilisant pas d'animaux ; il s'applique aussi aux méthodes *in vivo* elles-mêmes, dans le cadre d'évaluations rétrospectives, une méthode utilisant tel modèle animal pouvant se révéler plus prédictive qu'une autre, ainsi qu'aux tests visant à évaluer des risques non encore ou insuffisamment explorés, tels que les effets écotoxiques sur les invertébrés, les oiseaux et les poissons.

La durée du processus de validation est variable ; elle est d'autant plus réduite que des données fiables sont d'ores et déjà disponibles.

En 1996, un groupe de travail de l'OCDE a été constitué sur l'harmonisation des principes de validation des méthodes alternatives et en 2005, un document sur l'acceptation internationale des nouvelles méthodes d'évaluation des risques a été adopté par les États membres.

La phase de validation réglementaire par l'OCDE dure au minimum deux ans, selon les informations données à vos rapporteurs. Elle est précédée de travaux préalables : la prévalidation, d'une année environ, destinée à vérifier que la méthode est transférable ; la validation expérimentale qui dure trois ans, la publication et l'examen par des experts indépendants qui conduit généralement à réaliser de nouveaux tests pour tenir compte des évolutions technologiques. Ces travaux préalables jusqu'à la validation réglementaire durent en moyenne sept ans.

Une harmonisation et une coopération internationale dans ce domaine sont impérativement nécessaires. C'est ainsi qu'en avril 2009, un *Mémorandum of cooperation* (MOC) a défini entre l'ICCVAM (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods*) des Etats-Unis, le CEVMA (Centre européen de validation des méthodes alternatives – ECVAM), la

JACVAM japonaise, et un organisme canadien, les principes d'une coopération internationale sur les méthodes de tests alternatifs (ICATM – *International Cooperation on Alternative Test Methods*). La collaboration et la négociation sont en effet essentielles afin d'éviter les inconvénients liés à une absence de coordination (non acceptation par les autres États d'une méthode validée par un seul organisme, manque de transparence, fiabilité insuffisante des études de validation et revue par les pairs défectueuse).

Le besoin d'une coordination entre les différentes agences sanitaires à l'échelle nationale et européenne ne doit pas non plus être sous-estimé.

C'est pour répondre à ce besoin qu'a été créé l'ICCVAM aux États-unis en 1994. Cet organisme, pérennisé par le Congrès des États-unis en 2000, regroupe en effet quinze agences fédérales dont la FDA et l'EPA. Une procédure a été définie : une fois la méthode d'essai revue par les pairs, l'ICCVAM émet des recommandations aux 15 administrations et institutions de recherche sur l'utilité et les limites de la méthode examinée. Les administrations disposent alors de 180 jours pour répondre si elles acceptent ou pas la validation réglementaire de la méthode. Les institutions de recherche qui ne disposent pas de compétences réglementaires donnent un avis scientifique.

c - Des moyens de financement conséquents mais difficilement identifiables

Il est pratiquement impossible de recenser les crédits alloués au développement de méthodes de substitution pour diverses raisons :

- des méthodes peuvent résulter de travaux de recherche non destinés à la mise au point de celles-ci,
- les méthodes alternatives financées par divers organismes recouvrent généralement des méthodes visant à réduire la douleur des animaux, le nombre de ceux utilisés, à optimiser des modèles animaux ou à remplacer l'utilisation d'animaux,
- les entreprises, principalement intéressées par la mise au point de techniques innovantes plus rapides et moins coûteuses, consacrent des financements parfois importants, directement ou indirectement, au développement de méthodes de substitution.

Au niveau européen, dans le cadre des PCRD, depuis 20 ans, 150 millions d'euros ont été alloués au développement de méthodes alternatives. Des progrès ont été enregistrés mais les résultats se font encore attendre. Des tests ont été mis au point, mais ils sont en cours d'évaluation et de validation par le CEVMA (ECVAM) sachant qu'il faut compter en moyenne dix ans avant qu'un test soit validé. Le tableau suivant est issu de l'exploitation d'un document remis à vos rapporteurs lors de leur visite à Bruxelles ; il a été établi en 2009 par la Commission européenne et est intitulé « *Alternative Testing Strategies Progress Report 2009* ».

Projet	Domaine	PGRD	Montant (€)	Début	Durée (mois)	Coordination
ReProtect	Toxicité reproductive	6 ^{ème}	9 100 000	1/07/04	66	Allemagne
VITROCELLOMICS	Métabolisme-Toxicité hépatique	6 ^{ème}	2 942 000	1/01/06	42	Suède
MEMTRANS	Caractéristiques bio pharmacologiques	6 ^{ème}	1 900 000	1/04/06	42	Espagne
EXERA	Analyse pharmaco-toxicologique	6 ^{ème}	2 173 492	1/10/06	42	Italie
INVITROHEART	Cardiotoxicité	6 ^{ème}	2 701 611	1/01/07	36	Suède
LIINTOP	Études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques	6 ^{ème}	2 933 291	1/01/07	36	Italie
ARTEMIS	Neurotoxicité	6 ^{ème}	1 984 900	1/03/07	36	Espagne
ESNAITS	Développement de médicaments	6 ^{ème}	11 895 577	1/04/08	60	Allemagne
ACute Tox	Toxicité aiguë	6 ^{ème}	9 000 000	1/01/05	60	Finlande
Predictomics	Toxicité chronique	6 ^{ème}	2 259 754	1/09/04	40	Espagne
Sens-it-iv	Allergies	6 ^{ème}	10 999 700	1/10/05	60	Danemark
carcino GENOMICS	Carcinogénécité	6 ^{ème}	10 440 000	1/11/06	60	Pays-Bas
PREDICT-IV	Toxicité prédictive des médicaments	7 ^{ème}	11 330 907	1/05/08	60	Allemagne

Technologies cellulaires

Stratégies intégrées

« Comics », bioinformatique

Modélisation	OpenTox	Toxicologie	7 ^{ème}	2 975 360	1/09/08	36	Suisse
Criblage haut débit	TOX DROP	Toxicité des pesticides	6 ^{ème}	1 615 888	1/01/05	24	France
	COMICS	Génotoxicité	6 ^{ème}	3 189 385	1/01/07	36	Norvège
	Nano TEST	Toxicité des nanoparticules	7 ^è	3 933 271	1/04/08	42	Norvège
Forums et atelier de travail	CON AM	Alternatives en Europe	6 ^{ème}	150 000	1/03/04	36	Belgique
	SCRALET	Mutagenécité et Carcinogénéicité	6 ^{ème}	112 840	1/06/07	12	Italie
	ForInVitox	Chercheurs, Régulateurs et Industrie	6 ^{ème}	288 850	1/07/07	24	Suède
	InViToPharma	Industrie pharmaceutique	7 ^{ème}	578 000	1/11/07	14	Suède
TOTAL	21 projets			92 504 826		864 mois	11 pays

En 2005, un partenariat avec l'industrie a été lancé par la Commission européenne pour le développement des méthodes alternatives¹ dans le cadre duquel des avancées ont pu être engagées.

Plus récemment, un partenariat a été conclu entre la Commission européenne et la fédération européenne des industries pharmaceutiques. D'un montant de 2 milliards d'euros sur 10 ans (1 milliard provenant de l'UE et 1 milliard de l'industrie) il est destiné à mettre au point de nouveaux outils de développement des médicaments, permettant de prédire précocément leur toxicité et leur efficacité, dans le but d'éviter les délocalisations et de favoriser l'implantation d'entreprises sur le territoire européen.

Par ailleurs, un partenariat avec la COLIPA² a été conclu il y a quelques mois (juillet 2009). D'un montant de 100 millions d'euros sur 5 ans, il vise à développer des méthodes de substitution, notamment dans le domaine de la toxicité systémique.

Ce type d'études vise à évaluer la toxicité de l'utilisation répétée, sur une longue période, de substances. Les appels à projets concernent le développement de dispositifs de simulation d'organes, l'utilisation de cellules cibles basées sur des cellules humaines, la définition de nouveaux seuils d'effet toxicologique et marqueurs intermédiaires, des techniques de modélisation informatique, l'exploitation d'approches développées en biologie des systèmes, ainsi que l'analyse intégrée des données.

Le CEVAM (ECVAM), hébergé au sein du centre commun de recherche de la Commission et créé en 1991, dispose, selon les informations recueillies par vos rapporteurs d'un budget annuel de 10 à 25 millions d'euros et, depuis sa création, seulement une trentaine de méthodes ont été validées, dont 5 entre 2006 et 2007.

Certains États ont par ailleurs tenté de soutenir le développement de méthodes de substitution, mais ces initiatives sont restées semble-t-il isolées.

En Suisse, la Fondation Recherches 3R, créée en 1987 et financée par l'industrie et l'Office vétérinaire fédéral, a, depuis 20 ans, investi 14 millions de francs suisses pour soutenir une centaine de projets de recherche afin de remplacer, réduire et optimiser l'expérimentation animale.

En Allemagne, le ZEBET, organe public, créé en 1987, bénéficie également de subventions nationales.

¹ EPAA. *European Partnership on Alternative Approaches to Animal Testing*

² *The European Cosmetics Association*

Du côté de l'industrie, les efforts consentis varient en fonction des secteurs concernés. Selon les informations recueillies par vos rapporteurs, l'industrie cosmétique aurait investi, au cours des 20 dernières années, environ 600 millions d'euros. Des investissements « colossaux » ont été consentis par l'Oréal pour racheter les sociétés EPISKIN et SKINETHIC et un partenariat a été conclu avec un organisme de recherche pour progresser dans le domaine de la toxicité systémique.

Si des avancées ont bien eu lieu, en matière de corrosion cutanée notamment, mais aussi d'irritation oculaire¹ et prochainement pour l'allergie², ayant permis de réduire de 4 % ou 5 % à 0,04 % la part d'animaux utilisés par l'industrie cosmétique en Europe, les résultats paraissent pour le moment néanmoins limités par rapport aux efforts qui ont été consentis.

C - LA NÉCESSAIRE VALORISATION DES DONNÉES ISSUES DES ÉTUDES SUR L'ANIMAL

Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, la question d'une meilleure valorisation des données issues des études réalisées sur l'animal a été fréquemment évoquée.

Les revendications, comme les réticences, dans ce domaine sont nombreuses.

Aussi, une clarification des objectifs poursuivis s'avère-t-elle nécessaire.

Ce n'est pas un objectif de transparence qui est à titre principal recherché ici, même si l'amélioration des conditions d'accès aux données produites peut y contribuer. Il ne s'agit pas non plus de faciliter les contrôles.

Cette démarche répond plutôt à la volonté de créer les conditions d'une bonne recherche et de bons tests encore plus efficaces qu'ils ne le sont actuellement.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont en effet montré que si on ne peut pas aujourd'hui se passer de l'expérimentation animale, celle-ci présente, notamment en matière de tests, certains défauts et reste très coûteuse. Par ailleurs, de nouveaux outils ont été mis au point, qui permettent non seulement de réduire le nombre d'animaux impliqués dans chaque procédure, mais aussi de valoriser les résultats issus des expériences pratiquées sur les animaux.

L'exploitation optimale de ces données constitue un réel défi technologique, industriel et politique pour les années à venir. Elle se heurte néanmoins à divers obstacles. Cependant, en s'appuyant sur les initiatives déjà

¹ Un modèle de cornée humaine est au stade de la validation afin de remplacer le test de Draize

² Trois dossiers seraient en cours.

prises dans ce domaine, il convient de définir une direction dans laquelle il semble possible de s'engager.

1. Les difficultés à définir des principes généraux d'accès aux données ou d'échanges

Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, tant en France qu'à l'étranger, se sont exprimées à la fois une demande et une attente pour favoriser les échanges de données et les valoriser. Mais les auditions ont aussi révélé de nombreuses réticences, liées à la fois à la variété des expériences réalisées sur des animaux et aux contraintes pesant sur les utilisateurs.

a - La variété des expériences pratiquées sur les animaux

Les différentes personnes entendues par vos rapporteurs ont souligné la nécessité de bien définir l'objet des demandes formulées pour améliorer l'accès aux données produites et les conditions dans lesquelles cet accès serait rendu possible.

- Diversité des secteurs concernés

Le premier obstacle à un examen serein de la question est lié à la diversité des secteurs concernés.

En matière d'échanges ou de mutualisation des données, plusieurs situations coexistent.

Pour les tests, les pratiques varient selon les secteurs industriels et, comme l'a souligné l'une des personnes rencontrées par vos rapporteurs aux Etats-Unis, l'éclatement des groupes qui autrefois couvraient plusieurs produits, tels que les engrais, les produits chimiques et les médicaments rend les efforts de mutualisation ou d'échange encore plus difficiles.

Si, dans le secteur chimique, des progrès ont été réalisés, dans l'industrie pharmaceutique, les échanges reposent essentiellement sur des accords volontaires.

Dans les domaines de la recherche appliquée et académique, des échanges ponctuels et volontaires peuvent avoir lieu. L'exemple des NIH, cité à plusieurs reprises, ne semble pas constituer un modèle à suivre pour les organismes de recherche publique européens.

Pour les essais cliniques, des registres ont été créés, donnant des informations sur les résultats négatifs et positifs. Ce point a été rappelé par le représentant d'une industrie pharmaceutique entendu par vos rapporteurs, qui a souligné l'utilité de tels registres, lesquels ont notamment considérablement amélioré l'image des essais thérapeutiques auprès du public.

- L'ambiguïté de la notion de résultat négatif

La notion de résultat négatif semble recouvrir de multiples acceptions.

Dans le monde industriel, deux sens lui sont donnés : le résultat est négatif parce que l'étude réalisée n'a donné aucun résultat digne d'intérêt d'une part, et, d'autre part, le résultat est négatif car l'étude effectuée montre qu'une réaction négative s'est produite.

Dans le monde académique, la notion de résultat négatif peut à la fois signifier que l'expérience a été un échec car elle n'a abouti à aucun résultat intéressant, ou signifier que la voie suivie était fautive parce que la procédure a démontré que le système n'opère pas conformément à l'hypothèse de départ.

- Les différences entre les notions de redondance et de duplication

L'utilisation des termes « redondance » ou « duplication » semble également entretenir une certaine confusion.

S'agissant des tests exigés par la réglementation, les représentants de l'industrie pharmaceutique considèrent généralement que les efforts devraient porter sur les duplications de tests quand le premier est déjà robuste, et sur l'acceptation mutuelle des résultats des tests réalisés. Le représentant de la DG environnement entendu par la Chambre des Lords a ainsi rappelé que la procédure de « *retesting* », pour les importations notamment, conduisait à répéter les tests mais qu'une option est ouverte aux Etats membres leur permettant d'y renoncer, la plupart d'entre eux préférant « retester » ; ces procédures impliquent chaque année quelque 160 000 animaux par an.

Dans le domaine de la recherche, l'idée selon laquelle il y aurait de nombreux doubles emplois ne repose sur aucune analyse sérieuse.

Dans le secteur industriel, les entreprises n'ont en effet, comme cela a été souligné lors des auditions, aucun intérêt à travailler sur une même molécule déjà protégée par un brevet, et une modification minimale de la structure peut donner un profil biologique très différent en termes de toxicité et d'efficacité. Dans le domaine académique, les organismes de financement opèrent les vérifications nécessaires afin de prévenir les redondances. Dans les deux cas, le coût de l'expérimentation animale est pris en compte par les décideurs, financiers ou scientifiques, une bonne gestion s'opposant à la réalisation de doubles emplois.

b - Les contraintes pesant sur les utilisateurs : publications scientifiques et propriété industrielle

Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, la question des publications scientifiques a été fréquemment abordée.

Les revues scientifiques refusent de publier les résultats négatifs, ce principe s'appliquant notamment aux expériences réalisées sur des animaux. Les chercheurs eux-mêmes seraient réticents à faire publier leurs résultats négatifs. En effet, si les publications sont un élément essentiel pour la recherche académique – ce qui explique, en revanche, qu'une minorité de travaux réalisés sur les animaux ne soit pas publiée –, la publication des résultats négatifs risquerait de compromettre le financement de nouvelles recherches envisagées par la même équipe.

Par ailleurs, les revues scientifiques ont introduit un dispositif de contrôle éthique conditionnant la publication des travaux. Le comité international des rédacteurs en chef des revues médicales a ainsi adopté des recommandations standardisées pour la soumission des articles aux revues biomédicales, les chercheurs devant indiquer si une réglementation relative aux soins et à l'utilisation des animaux de laboratoire a été respectée, sur la base d'un guide de l'institution ou d'un conseil national de recherche, ou sur la base de toute autre disposition nationale.

En outre, il est impératif que les informations relatives à une étude en cours ne soient pas diffusées à un moment inapproprié.

Des critiques ont néanmoins été adressées aux conditions de publication des travaux impliquant des animaux.

C'est ainsi que l'association Proanima a regretté que les articles basés sur des expériences sur des animaux soient privilégiés par rapport à ceux reposant sur des travaux n'en impliquant pas. D'un autre côté, lors de la visite de vos rapporteurs aux États-unis, a été soulignée la nécessité d'apporter des garanties à la reproductibilité des travaux publiés, notamment lorsque ces travaux n'impliquent pas l'utilisation d'animaux.

Lors de leur visite au NC3Rs britannique, deux problèmes ont été mis en évidence. D'une part, lorsque des travaux utilisent des solutions alternatives ou substitutives à l'utilisation d'animaux, les publications demandent généralement de « refaire » l'étude. D'autre part, une analyse, financée en partie par les NIH, portant sur la qualité des publications scientifiques, a donné des résultats alarmants : tantôt trop d'animaux sont utilisés, tantôt pas assez ; de surcroît, des études médiocres sur le plan scientifique et utilisant des animaux, ont parfois été publiées.

En ce qui concerne la propriété industrielle, plusieurs représentants de l'industrie pharmaceutique ont souligné les risques liés à une diffusion des données qu'elles détiennent. Un échange de données mal organisé peut ainsi donner aux concurrents non européens accès à la propriété industrielle européenne, sans réciprocité. Pour certains, il est dès lors hors de question de créer, pour les études sur l'animal, et notamment pour les essais pré cliniques, un dispositif analogue à celui mis en place pour les essais cliniques, faisant tomber dans le domaine public les résultats négatifs et les données négatives.

En revanche, certains industriels semblent disposés à échanger des « données non compétitives », voire à participer à des dispositifs d'échanges dans des conditions garantissant une réciprocité entre les différents participants et la confidentialité des données mutualisées.

2. Des perspectives prometteuses

Si de nombreux obstacles s'opposent à la mise en place immédiate de systèmes d'échanges, des initiatives ont été prises pour en créer. Sans donner une portée obligatoire à cette démarche, il conviendrait de soutenir les efforts consentis dans ce domaine, tant par les industriels que par les institutions de recherche et les chercheurs.

a - Quelques exemples d'échanges et de mutualisation

Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs l'exemple du dispositif mis en place dans le cadre de REACH a été évoqué de manière récurrente.

- REACH

Une panoplie de procédures est définie dans REACH pour réduire le nombre d'animaux qui serait nécessaire pour répondre à ses exigences, sans lesquelles ce nombre pourrait être très élevé et poser de graves difficultés en termes d'approvisionnement et d'expertise.

Outre la procédure visant à prévenir des essais inutiles, REACH définit un système de partage des données sur la base d'un forum d'échanges, sous le contrôle de la nouvelle institution créée, l'ECHA (*European Chemical Agency*), et la mise en ligne par cette agence des résultats non détaillés.

Organisant un système centralisé de gestion des demandes d'enregistrement, REACH permet également de créer une base de données commune. Le dossier d'enregistrement est assorti de données issues des expériences pratiquées sur les animaux, sous forme de résumés. REACH pose le principe de mutualisation des résultats entre les entreprises produisant les mêmes substances, la consultation de ces données se faisant par l'intermédiaire de la nouvelle agence. Lorsque ces données sont couvertes par la propriété industrielle, les entreprises doivent en acquérir les droits, ce transfert de propriété entre les

acteurs étant susceptible de diminuer le nombre d'essais nécessaires et de réduire en conséquence les coûts de l'enregistrement. Par ailleurs, ce dispositif permet de valoriser les études déjà réalisées, en favorisant l'utilisation des données obtenues auparavant. Si aucun acteur n'a l'information, l'entreprise doit formuler une demande auprès de l'agence pour que celle-ci l'autorise à réaliser le test. En outre, REACH prévoit un mécanisme d'exemption d'essais et incite à l'utilisation de tests économes en animaux, car exploitant les données existantes (extrapolation, par cumul d'effets, pour les mélanges ; *screening* pour l'écotoxicologie).

Dans le secteur des biocides, un système de partage des données est également organisé ; il permet à l'industriel de revendre ses études, ce qui évite à l'acquéreur de refaire des essais.

Des bases ouvertes ont été aussi constituées sur le modèle QSAR, ainsi que des bases payantes.

- Les animaux génétiquement modifiés

Les auditions organisées par vos rapporteurs ne leur ont pas permis de recenser les différentes initiatives prises dans ce domaine.

En Suisse, un système d'*e-expérimentation animale* est prévu, sous l'autorité de l'Office fédéral vétérinaire, concernant notamment les animaux génétiquement modifiés.

Les échanges de données sont encouragés dans le monde académique, à l'échelle internationale, comme en témoignent les deux consortia constitués (*Knock out Mouse Project – KOMP* – et *European Union Conditionnal Mouse Mutant Programme – EUCOMM*) pour diminuer le nombre d'animaux génétiquement modifiés produits.

- La pharmacie

A plusieurs reprises, a été citée l'initiative IMI (*Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking*), reposant sur un partenariat entre les entreprises pharmaceutiques européennes. Cette plate-forme qui vise à mutualiser des études sur l'animal réalisées pour le développement de médicaments, devrait donner des résultats dans cinq à dix ans. Actuellement, la base est constituée de données issues de publications qui ne posent pas de problème de confidentialité. Au sein de cette plate-forme, un consortium européen est en voie de constitution, sachant qu'un consortium a été créé au niveau mondial, avec les États-unis, et auquel participent plusieurs sociétés pharmaceutiques européennes.

Deux pré requis paraissent essentiels : la confiance dans un tel système d'information, pour rendre les données anonymes et préserver les données concurrentielles, et la simplification des circuits d'autorisation au sein des structures industrielles participantes.

En Suisse, des réflexions sont en cours afin de créer un consortium précompétitif en respectant les intérêts de chaque membre et en veillant à la protection des données et des droits de propriété industrielle. Il s'agit de mettre à la disposition des membres un système d'information sur les résultats négatifs, qui pourrait être extrêmement profitable, notamment pour améliorer l'efficacité du processus de découverte des médicaments. L'échange des résultats négatifs est, selon l'une des personnes entendues par vos rapporteurs, «*un avantage économique*», lorsqu'il permet notamment d'identifier, au sein des modèles animaux de maladies humaines, un modèle qui n'est pas pertinent pour telle maladie.

Il convient par ailleurs d'observer que des bases de données internes ont été constituées au sein des sociétés, où sont répertoriées toutes les expériences positives et négatives.

b - Sortir cette question d'un système de régulation de l'expérimentation animale ?

L'examen des questions relatives à la publication des résultats négatifs et à la mutualisation des données issues des expériences réalisées sur les animaux, pourtant nécessaire, semble avoir été obscurci par les controverses actuelles liées à la révision de la directive de 1986, la proposition de révision de la directive prévoyant notamment la publication des résumés, et les utilisateurs s'étant sentis accusés d'utiliser les animaux à mauvais escient ou abusivement.

Les discussions ont permis néanmoins de se rendre compte que ces questions sont importantes et méritent un examen plus serein. L'exploitation des résultats négatifs ne sont-ils pas des éléments importants du processus d'acquisition des connaissances et les résultats de la recherche et des expertises publiques ne devraient-ils pas être plus facilement accessibles et mieux utilisés ? N'est-il pas dans l'intérêt des entreprises de mutualiser leurs résultats, non seulement pour réduire les coûts des tests, mais aussi pour améliorer leur processus d'innovation ?

La constitution de bases de données permet également de réaliser des études rétrospectives, propres à améliorer les connaissances.

C'est ainsi qu'aux États-unis, les données collectées par divers instituts publics ont été exploitées grâce aux nouveaux outils mis en place par l'EPA.

Diverses études de cas ont d'ores et déjà été réalisées. Ces études sont prioritairement destinées à tester les outils mis en place mais elles permettent également, compte tenu de leur caractère rétrospectif, d'évaluer les tests effectués *in vivo* et de comparer les résultats obtenus sur différentes espèces. Ces comparaisons sont susceptibles d'améliorer les méthodes traditionnelles de

toxicologie. Elles constituent des éléments appréciables de recherche sur l'expérimentation animale.

Trois études ont été remises par l'EPA lors des entretiens avec ses représentants : sur la toxicité chronique (mars 2009), sur la toxicité du développement prénatal (mars 2009) et sur la toxicité reproductive à partir d'études multigénérationnelles (avril 2009).

Les données *in vivo* accumulées dans la base Tox Ref DB résultent de tests effectués essentiellement sur les souris, les rats et les lapins, avec pour cibles principales les cancers, les perturbations dans le développement embryonnaire et la reproduction.

En matière de cancers et de **toxicité chronique**, sur les 310 substances étudiées (pesticides), 283 ont été testées sur le rat et 267 sur la souris ; 577 études ont été réalisées. 19 537 effets ont été identifiés, dont 12 215 sur le rat et 7 416 sur la souris, parmi lesquels 3 119 effets critiques (1 816 sur le rat et 1 303 sur la souris).

L'exploitation de ces données est de nature à révéler des concordances et des variations selon les espèces et selon les organes. L'étude montre ainsi que si 25 substances chimiques causent une tumeur du foie chez le rat, 80 produisent le même effet sur la souris.

Pour examiner les effets sur le **développement prénatal**, 387 substances ont été retenues dont 372 ont été testées sur le rat et 325 sur le lapin, ces deux espèces étant privilégiées pour évaluer les dysfonctionnements au cours de l'embryogénèse.

5 592 effets ont été identifiés sur le rat, tandis que 4 749 effets ont été détectés sur le lapin.

L'étude a pris en compte la relation dose/effet, ainsi que divers paramètres tels que l'alimentation, la consommation d'eau, le poids, des données fœtales (poids, anomalies, pathologies) et quelques observations sur les nouveau-nés.

Les données rassemblées devraient également permettre de déterminer des variations et des concordances inter espèces et en rechercher les causes, telles que l'influence jouée par le placenta.

Sur 91 substances testées sur les deux espèces avec des informations sur la teratogénicité, aucune concordance entre le rat et le lapin n'est établie dans 20% des cas.

Ces analyses sont susceptibles de fournir de nouveaux éléments de connaissance indispensables pour renforcer la fiabilité des tests et éviter les tests inutiles.

L'étude portant sur la **reproduction** multigénérationnelle a pris en compte environ 300 substances, essentiellement pesticides, afin de comparer les effets sur les parents et les générations F1 et F2.

II - QUELLES BONNES PRATIQUES ET QUELLE ÉTHIQUE ? LE SOUCI D'AMÉLIORER LA CONDITION DE L'ANIMAL DE LABORATOIRE FACE À LA REVENDICATION DE NOUVELLES EXIGENCES ÉTHIQUES

Dans une communication présentée par M. Jean-Paul Laplace sur la réflexion éthique et l'expérimentation animale au sein de la recherche publique¹, une distinction était opérée entre d'une part, les bonnes pratiques qui se réfèrent à la manière de faire et, d'autre part, l'éthique qui s'interroge sur la légitimité de la décision de faire.

La frontière entre ces domaines semble s'être aujourd'hui atténuée, même si elle reste encore profondément ancrée dans l'esprit de certaines personnes rencontrées par vos rapporteurs.

L'amélioration des conditions d'hébergement et de soins a constitué la première préoccupation formulée et mise en application dans le domaine de l'expérimentation animale. Cette préoccupation fut autant scientifique qu'éthique.

D'un point de vue scientifique, il s'agissait de garantir une meilleure fiabilité des résultats qui peuvent être faussés par le manque d'hygiène et le stress ressenti par les animaux.

Sur le plan éthique, l'évolution a conduit à ne plus considérer l'animal de laboratoire comme un simple objet et à prendre en compte les exigences de l'opinion publique en matière de protection des animaux, en tenant compte de leurs besoins et en évitant un gaspillage d'animaux lié à une mauvaise mise en œuvre des procédures.

La mission effectuée par vos rapporteurs aux Etats-Unis leur a permis d'identifier deux différences fondamentales entre l'Europe et les Etats-Unis qui ont été soulignées par les personnes qu'ils ont rencontrées.

D'une part, lors de leurs entretiens avec les représentants de la *National Association for Biomedical Research*, l'une des personnes entendues a observé que deux dispositifs régionaux s'opposent aujourd'hui : celui des Etats-Unis qui exige que toute modification apportée dans le système de régulation de l'expérimentation animale soit fondée sur la science d'une part, et celui de l'Europe qui, sous la pression de l'opinion publique, impose des évolutions qui ne sont pas validées par la documentation scientifique.

D'autre part, lors de leur visite à Bethesda, leurs interlocuteurs ont souligné que le système américain reposait sur la confiance exprimée par le

¹ *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France 2003 Tome 156 n°1.*

Congrès des Etats-Unis en 1985 à l'endroit des organismes et des institutions de recherche publics ou financés sur fonds publics, confiance qui trouve sa traduction dans les principes d'« autosurveillance » et d'assurance-qualité. Les auditions auxquelles ont procédé vos rapporteurs ne leur ont cependant pas permis de vérifier si l'opinion publique et les associations de protection des animaux adhéraient à ces principes ou s'en satisfaisaient.

Quoi qu'il en soit, dans pratiquement tous les pays visités, comme au cours des auditions organisées en France, l'importance des fonctions reconnues aux vétérinaires, comme l'attention particulière qu'il convient d'accorder à la formation des personnels à tous les niveaux ont été mises en évidence.

A - UN DOMAINE CONSTAMMENT ENRICHIS

Des progrès importants et nécessaires se sont produits au cours des cinquante dernières années. L'adoption en 1986 de la convention du Conseil de l'Europe et de la directive communautaire a, à cet égard, marqué le point d'aboutissement, à un moment donné, d'un processus engagé plusieurs années auparavant, qui s'est poursuivi depuis. C'est pourquoi certainement, toutes les personnes entendues par vos rapporteurs, qu'elles appartiennent à la communauté scientifique, au monde industriel, ou aux associations de protection des animaux, ont souligné la légitimité du principe d'une révision de la directive de 1986.

Evolution des connaissances scientifiques et évolution des idées ont contribué et continueront à contribuer à un perfectionnement des conditions d'utilisation des animaux à des fins expérimentales.

On assiste désormais à un raffinement progressif des objectifs et des moyens mis en œuvre, qui ne doit cependant pas faire passer au second plan un élément essentiel, celui de la gestion de la douleur infligée à l'animal. Cette situation constitue, en effet, pour les personnes réalisant des expériences sur les animaux un souci constant à la fois scientifique et éthique, et détermine largement l'image que le public se fait de l'expérimentation animale, généralement à ses yeux, synonyme d'atroces souffrances.

L'effectivité des règles définies repose par ailleurs en premier lieu sur la compétence des intervenants.

1. L'amélioration progressive des standards de soins et d'hébergement

Initié par les professionnels de l'expérimentation animale afin de rationaliser les procédures et mettre un terme à certains abus, ce mouvement a été conforté par la pression exercée par la société. Il a donné lieu à l'élaboration de règles précises et souvent complexes.

a - Une initiative émanant de la communauté scientifique, médicale et vétérinaire et soutenue par les associations

Le présent rapport n'a pas pour vocation de retracer l'histoire des principes applicables à l'expérimentation animale. Cependant, les auditions organisées par vos rapporteurs tant en France qu'à l'étranger ayant révélé que certaines des controverses actuelles portent sur cette question, il convient de l'aborder.

La communauté scientifique a largement contribué à l'introduction de standards. Deux exemples permettent d'illustrer cette assertion.

D'une part, en Europe, les travaux de Russell et Burch ont évidemment marqué une rupture. La règle des 3R, développée par ces auteurs, respectivement zoologiste et microbiologiste, dans leur ouvrage publié en 1959 et intitulé « *The principles of Humane Experimental Technique* »¹, a été consacrée par la directive de 1986 et réaffirmée encore par la proposition de révision de celle-ci, sept articles de la proposition initiale y faisant référence.

*

Dans leur introduction, les auteurs soulignent que le développement des recherches médicales et vétérinaires, ainsi que l'essor de l'industrie pharmaceutique, ont conduit, au cours des 100 dernières années, à un accroissement du nombre d'animaux utilisés dans des expériences et rappellent qu'il est désormais largement reconnu que la réalisation des expériences dans les conditions les plus humaines possibles est un gage de réussite et d'efficacité.

Ils procèdent ensuite à une délimitation du sujet, en excluant les questions liées à l'hébergement (*husbandry*) qui ont fait l'objet d'études approfondies, ainsi que les invertébrés, en se référant à la loi britannique de 1876 (*Cruelty to Animals Act*) qui ne concernait que les vertébrés, tout en notant que cette exclusion peut sembler arbitraire.

En second lieu, les auteurs développent le concept d'inhumanité, en prenant le soin de rappeler que l'objet de leur étude se limite à l'examen du traitement des animaux dans le cadre d'expériences et que l'emploi de ce terme ne suppose aucune critique de nature éthique ni même aucune analyse psychologique des personnes pratiquant des expériences sur les animaux (*Our use of the terms (...) must not be taken to imply ethical criticism or even psychological description of persons practicing any given procedure*). Dans cette perspective, il s'agit, pour les auteurs, d'évaluer objectivement les effets des procédures sur l'animal.

¹ Cet ouvrage est accessible, en version anglaise, sur Internet (http://altweb.jhsph.edu/publications/humane_exp, Johns Hopkins University).

S'ensuivent diverses considérations, basées sur les travaux scientifiques réalisés à cette époque, essentiellement sur des mammifères tels que les chats et les singes, sur la douleur, la peur, la détresse des animaux, sur l'utilisation de l'anesthésie et des analgésiques, sur les effets chroniques et aigus causés lors des expériences. Les auteurs abordent alors la question des critères permettant de détecter et de mesurer ces effets, en s'appuyant sur les travaux scientifiques réalisés dans ce domaine.

L'écologie de l'expérimentation animale fait, en troisième lieu, l'objet d'un examen attentif. Les auteurs rappellent que cette « écologie » est déterminée par l'homme, en fonction de ses besoins et sur la base de ses décisions. Ils plaident pour un suivi régulier de ce domaine, qui permettra d'améliorer les conditions dans lesquelles les expériences sont pratiquées. Ils examinent les statistiques établies, proposent plusieurs voies d'amélioration, et rappellent que 79% des animaux utilisés sont des souris. Leurs propositions visent notamment à mieux identifier l'objet des expériences, tel que le diagnostic. Après avoir procédé à un reclassement des données disponibles, les auteurs livrent leur analyse de la situation réelle, en soulignant la prépondérance des rongeurs et en observant que les chevaux, les chats et les chiens sont essentiellement utilisés dans des recherches destinées à soigner ces espèces ou prévenir leurs maladies.

En quatrième lieu, les auteurs abordent les questions liées aux causes et aux effets des contraintes imposées aux animaux (« *inhumanity* »), ainsi qu'aux perspectives de changement dans ce domaine. C'est dans le cadre de ce chapitre qu'ils énoncent la règle des 3R. Ils opèrent une distinction entre les contraintes contingentes ou accidentelles provoquant des réactions somatiques perturbatrices pouvant modifier les résultats des expériences réalisées et entraîner inutilement ou précocement la mort de l'animal, et les contraintes directes suscitées par des procédures de manière inévitable.

Le premier type de contraintes peut être évité ; leur occurrence dépend de la qualité de l'hébergement et des soins. Les contraintes directes sont plus ou moins sévères et toutes les contraintes imposées aux animaux ne suscitent pas chez eux de la douleur ou de la « détresse ». Les auteurs citent à ce propos les tests pyrogènes, lesquels, souvent, n'entraînent pas plus qu'une élévation de température qui ne justifierait pas pour la plupart des humains un alitement (« *pyrogen tests often involve nothing serious than a rise in temperature which would not even send most humans to bed* »), ou certaines procédures guère plus gênantes qu'un don du sang (« *certain other groupings may be taken as of only slight direct inhumanity, involving the sort of distress which human blood donors cheerfully accept* »). Puis, les auteurs passent en revue les tests diagnostiques réalisés sur les animaux, pour la tuberculose notamment, et entrevoient une diminution du nombre d'animaux réalisés, grâce à l'amélioration des conditions dans lesquelles les animaux sont choisis et entretenus, au développement des techniques *in vitro*... et à l'éradication de certaines maladies, telles que la diphtérie. Au terme de cette analyse, les auteurs présentent leurs propositions pour diminuer ou supprimer les effets douloureux des procédures réalisées, en

recommandant l'application des 3R : le remplacement (« *Replacement means the substitution for conscious living higher animals of insentient material* »), la réduction (« *Reduction means reduction in the members of animals used to obtain information of a given amount and precision* ») et le perfectionnement/raffinement (« *Refinement means any decrease in the incidence or severity of inhumane procedures applied to those animals which still have to be used* »). Les auteurs reconnaissent que ces trois catégories se recoupent (« *there are clearly areas of overlap between these categories* ») et citent à ce propos deux exemples. Le premier concerne les cultures de tissus d'animaux utilisés en virologie : cette technique remplace les animaux par du matériel insensible, elle relève donc du remplacement mais, comme un animal sera utilisé pour fournir de nombreux tissus dont chacun apportera plus d'informations qu'un animal entier utilisé directement, cette technique relève aussi du principe de réduction. Et comme l'animal à l'origine des tissus sera tué sans douleur, au lieu d'être exposé au risque virologique, cette procédure s'inscrit également dans un objectif de raffinement/perfectionnement. Le deuxième exemple porte sur l'utilisation de films pour enseigner. Il s'agit d'une réduction (l'animal utilisé se substitue aux nombreux autres qu'on aurait dû utiliser) et d'un remplacement (on évite d'utiliser à chaque séquence un animal). Les auteurs estiment que le perfectionnement/raffinement n'est généralement pas suffisant et qu'il doit être systématiquement associé à des efforts visant à réduire le nombre d'animaux utilisés et, si possible, à les remplacer (« *In general, refinement is never enough, and we should always seek further for reduction and if possible replacement* »). Par ailleurs, ils considèrent que si le remplacement est toujours une réponse satisfaisante, réduction et raffinement/perfectionnement doivent être recherchés conjointement (« *Still more generally, replacement is always a satisfactory answer, but reduction and refinement should, wherever possible, be used in combination* »)¹

Dans les trois chapitres suivants, les auteurs traitent de chaque R : le remplacement, avec l'utilisation d'invertébrés, de tissus et de microorganismes ; la réduction, avec l'utilisation de méthodes statistiques et le contrôle des variétés physiologiques par des méthodes d'élevage appropriées et une gestion rigoureuse de l'environnement dans lequel les animaux sont placés, pour obtenir des animaux plus uniformes ; le raffinement/perfectionnement, par le recours à des méthodes réduisant la douleur (antiseptiques, anesthésie, analgésie, méthodes d'injection et d'euthanasie), et un choix judicieux des procédures et des espèces².

Le dernier chapitre est consacré à la gouvernance du progrès. Les progrès attendus dépendent de facteurs humains et sociologiques et les auteurs insistent sur la nécessité de combattre les conservatismes, de décloisonner les disciplines

¹ Plus loin, les auteurs soulignent que la réduction et le perfectionnement vont de pair : « *reduction and refinement go hand in hand* ».

² Les auteurs soulignent l'intérêt des recherches en éthologie, à un moment où le développement de la neuropharmacologie va susciter une augmentation des animaux utilisés, et préconisent la réalisation d'expériences sur les oiseaux, plutôt que sur les mammifères.

scientifiques, de développer les recherches sur les méthodes de recherche, et de mener des actions éducatives dans ce domaine.

*

Les travaux menés par vos rapporteurs ne leur ont pas permis d'examiner les conditions dans lesquelles ces réflexions ont été mises en pratique dans les différents pays européens avant l'intervention de la directive de 1986. Mais les auditions auxquelles ils ont procédé en France et à l'étranger ont montré l'apport extrêmement positif de celle-ci.

Les propos des personnes entendues dans le cadre de la préparation du rapport amènent toutefois à formuler plusieurs observations.

Le **sens** donné à chaque R varie selon les interlocuteurs. Il en va ainsi du principe de réduction, tantôt appliqué globalement, à l'échelle nationale ou à l'échelle européenne, tantôt évoqué pour une procédure donnée ou une série de procédures (tests de toxicité par exemple). La portée du principe de réduction diffère également en fonction des espèces considérées ; le recours à des espèces « inférieures », invertébrées notamment, mais aussi à des espèces vertébrées inférieures, « comptant » ou non, selon les cas, dans l'appréciation du degré de cette réduction. La même ambiguïté se retrouve pour le principe de remplacement. Les méthodes « alternatives » sont conçues tantôt comme des méthodes ne recourant pas à des animaux, tantôt comme des méthodes qui, tout en utilisant des animaux, permettent de réduire le nombre d'animaux utilisés et/ou de perfectionner les conditions d'utilisation. S'agissant du principe de perfectionnement, celui-ci tantôt englobe les deux autres principes, tantôt se limite à la réduction de la douleur infligée aux animaux. Par ailleurs, les auditions ont montré qu'il ne fallait certainement pas délaissier les préoccupations liées aux conditions d'hébergement et d'hygiène, pour lesquelles des améliorations sont encore souhaitables et qui constituent un préalable à l'application des 3R.

L'ordre des **priorités** fait aussi l'objet de divergences d'appréciation. Si le principe du perfectionnement est le plus consensuel et est largement appliqué, celui du remplacement *stricto sensu* est revendiqué avec force par les associations de protection des animaux notamment, ce principe étant présenté comme la condition *sine qua non* d'une réduction globale. Un certain nombre de personnes entendues ont souligné quant à elles la complémentarité des trois principes.

La prise en compte de la règle des 3R répond à différents **objectifs**, à la fois scientifique (objectif d'une « bonne science »), éthique (objectif de protection des animaux) et gestionnaire (objectif d'efficacité et, particulièrement, de réduction des coûts et des gaspillages, dans le secteur public comme dans le secteur privé).

En outre, dans deux des pays visités des organismes dédiés aux recherches sur les 3R ont été institués. En Suisse, la Fondation 3R, créée en 1987, est financée par l'Office vétérinaire fédéral et l'industrie pharmaceutique. Au Royaume-Uni, le NC3Rs – *National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals research* – a été créé en 2004 ; il est financé par le gouvernement britannique, les industries chimiques et pharmaceutiques et différentes sociétés caritatives de recherche. Ces deux structures se distinguent d'autres organismes, mis en place en France et en Allemagne, dont le champ d'intervention est limité aux méthodes de substitution et de réduction.

*

Le deuxième exemple vient des États-unis. Lors de leur visite aux États-unis, un guide pour les soins et l'utilisation des animaux de laboratoire, qui est traduit en plusieurs langues, a été remis à vos rapporteurs.

Ce guide a été établi au sein du *National Research Council* en associant des membres des Académies nationales des Sciences, des Technologies et de Médecine, et en s'appuyant sur les travaux de divers instituts de recherche, d'agences gouvernementales et de l'Institut pour les Ressources sur les Animaux de Laboratoire (ILAR – *Institute for Laboratory Research*), créé en 1952.

*

Il se veut « *un document vivant* », évoluant au gré des pratiques et des données nouvelles (plus de 7 éditions depuis sa première publication en 1963). Pour sa révision, les avis de la communauté scientifique et de la population sont sollicités.

Des critères de performance visent à responsabiliser l'utilisateur tout en contribuant à l'amélioration du bien-être des animaux : « *Cette **approche par performance** est souhaitable car beaucoup de variables (tels que l'espèce et le passé des animaux, les installations, l'expertise du personnel, et les buts de la recherche) rendent souvent les approches prescriptives (dites d'ingénieur) peu pratiques et injustifiées. Les approches prescriptives sont parfois utiles pour établir une base, mais elles ne précisent pas les buts à atteindre, (comme le bien-être, le nettoyage et la désinfection ou la sécurité du personnel), en termes mesurables comme le sont les critères de performance. L'approche prescriptive n'offre pas la possibilité d'interpréter ou de modifier des procédures si d'autres méthodes alternatives acceptables sont disponibles ou si des circonstances inhabituelles se présentent. Les critères de performance définissent des résultats détaillés et fournissent des critères pour évaluer ce résultat, mais ne limitent pas*

les méthodes pour y parvenir ». Les indices de performance tels que la santé, la reproduction, la croissance, le comportement, l'activité et l'utilisation de l'espace peuvent ainsi être utilisés pour analyser la qualité de l'hébergement.

« Les recommandations formulées sont basées sur des données publiées, des principes scientifiques, des avis d'experts, et l'expérience des méthodes et pratiques qui se sont montrées compatibles avec une utilisation éthique et de haute qualité des animaux ».

Le guide comprend plusieurs rubriques sur le rôle des comités d'éthique, la qualification du personnel, la protection sanitaire et la sécurité du personnel, l'environnement, l'hébergement et la gestion des animaux, les soins vétérinaires, les installations, et comprend une série de recommandations et de conseils résultant de divers travaux scientifiques.

*

Existe-t-il en Europe un document équivalent ?

Les travaux de vos rapporteurs ne leur ont pas permis de s'en assurer, même s'ils ont pu constater que l'Office vétérinaire fédéral suisse édicte des recommandations détaillées.

Au Royaume-Uni, la loi de 1986 est plus précise sur divers points que la directive de 1986, en ce qui concerne l'hébergement et les soins ; en outre, un guide de bonnes pratiques est publié par le Home Office.

En France, des informations sont délivrées par le GIRCOR¹, au moyen du *« guide de l'évaluation éthique des études sur animaux »*. S'agissant des techniques et méthodes, le GIRCOR recommande l'utilisation de divers référentiels pour l'hébergement (recommandations complétant la réglementation), l'administration de substances et les prélèvements (groupe technique EFPIA/ECVAM 2001), l'analgésie et l'anesthésie (CNRS – Comité régional Rhône - Alpes), l'euthanasie (DG Environnement de la Commission européenne pour l'application de la directive de 1986), et les contraintes (Office vétérinaire fédéral suisse – mise à jour 2004).

Si, au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, tant en France qu'à l'étranger, des critiques parfois très vives ont été adressées par la communauté scientifique à l'encontre de diverses dispositions introduites par la proposition de révision, cela résulte en partie du fait qu'elle s'est sentie en quelque sorte dépossédée d'une compétence qu'elle exerce depuis longtemps, ce sentiment de dépossession ayant été d'autant plus mal vécu que plusieurs prescriptions

¹ Groupe interprofessionnel de réflexion et de communication sur la recherche

jugées erronées, voire « aberrantes » ont été introduites à l'occasion de la révision¹ et que des coûts importants résultent des modifications envisagées.

Par ailleurs, les auditions ont également montré que les associations de protection des animaux, dans lesquelles siègent parfois des scientifiques et des médecins, ont exercé une certaine influence dans les évolutions qui se sont produites.

L'application généralisée des recommandations édictées, basées sur des études scientifiques, a résulté en effet à la fois de la mobilisation des chercheurs et des établissements utilisateurs, mais aussi de la pression exercée par l'opinion publique, au travers d'associations et des médias.

Cette pression a incité les pouvoirs publics à définir des dispositions réglementaires ou législatives destinées à garantir l'effectivité des principes ainsi établis. Cette situation s'est vérifiée tant aux Etats-Unis, avec l'adoption en 1985 de l'amendement à la loi de 1966, qu'en Europe, avec l'adoption de la directive de 1986 qui a fait l'objet de mesures de transposition nationales, par voie législative, comme au Royaume-Uni par exemple, ou réglementaire, comme en France.

b - Des standards en voie d'être internationalisés ?

L'application des recommandations formulées sur l'hébergement et les soins des animaux, si elle est favorable au bien-être des animaux, n'est pas sans conséquences financières, les coûts en résultant trouvant leur traduction en termes de personnels - qualification et nombre - et d'équipements - dimension des cages, humidité, éclairage, alimentation...

Ces considérations ont donné lieu à deux appréciations différentes quand il s'est agi d'évaluer les effets d'une élévation des standards en Europe, sur la compétitivité des organismes de recherche et des entreprises européennes ayant à faire face à des concurrents régionaux dans les pays développés, mais aussi, de plus en plus, dans des pays émergents.

Les auditions organisées par vos rapporteurs ont, pour la plupart, mis en évidence les effets négatifs d'une telle évolution.

En Suisse, au Royaume-Uni, en Allemagne, en France, les risques d'une délocalisation ont été évoqués ; risques d'autant redoutables, que la délocalisation de recherches pré cliniques suscitent à terme celle des recherches cliniques, avec, dans les deux cas, la perspective d'un affaiblissement des valeurs éthiques défendues en Europe, d'une part parce que dans les pays où ces activités sont susceptibles d'être transférées, les principes éthiques qui y sont appliqués n'ont pas atteint le niveau de ceux édictés en Europe, et, d'autre part, parce que ces

¹ Ont été notamment cités les exemples suivants : assimilation des lamproies à des invertébrés ; conditions d'euthanasie des poissons ; abattage de chiens et de chats par balle au moyen de fusils.

délocalisations ne peuvent conduire qu'à une perte du potentiel scientifique et industriel européen, qui est aujourd'hui un gage essentiel de diffusion, au-delà du territoire européen, des principes que l'Europe s'est fixée pour ambition de promouvoir.

Cette analyse, rationnelle et logique, développée par divers interlocuteurs entendus par vos rapporteurs, est malheureusement confirmée par certaines évolutions. Ainsi, notamment en Asie, des infrastructures se mettent déjà en place pour accueillir les activités que l'Europe délaisserait. De telles considérations ont porté essentiellement sur l'avenir de la recherche publique et privée sur les primates, mais se sont étendues, au gré des missions effectuées par vos rapporteurs, à d'autres espèces et à d'autres régions.

Néanmoins, force est de constater que ces arguments n'ont pas convaincu les autorités européennes, ni lors de la préparation de la proposition de révision, ni au cours des phases ultérieures, même si le Parlement n'y est pas resté insensible.

Il faut avouer, comme également les auditions organisées par vos rapporteurs en témoignent, que la présentation de la situation et ses perspectives mérite un examen approfondi.

Comme l'ont notamment relevé diverses associations de protection des animaux, le "scénario catastrophe" décrit par certains n'a pas été vérifié antérieurement : la recherche biomédicale a prospéré en Europe, et si des centres en biotechnologie se sont déplacées aux États-unis, il est difficile de démontrer que ces délocalisations résultent exclusivement du niveau des standards appliqués en Europe, en tout cas en ce qui concerne la recherche publique. En effet, d'une part des standards équivalents sont définis aux États-unis et, d'autre part, il n'est pas avéré que les recherches sur les oiseaux et les rongeurs aient migré dans ce pays où la réglementation ne les prends pas systématiquement en compte.

Sur ce point, vos rapporteurs jugent toutefois nécessaire de souligner qu'aux États-unis, les représentants d'organismes publics et privés leur ont indiqué que les lacunes de l'encadrement du système américain sur les rongeurs profitent essentiellement aux petites et moyennes sociétés de biotechnologie, secteur industriel et commercial où l'écart entre les États-unis et l'Europe est flagrant.

Vis-à-vis des pays émergents, la position des associations entendues est généralement plus éthique qu'économique. Doit-on renoncer à fixer des règles en Europe parce que celles-ci sont ignorées ailleurs ?

Du côté du monde industriel, les analyses présentées ont été plus nuancées.

Pour certains, le risque de délocalisation est réel, tant vis-à-vis des États-unis, que des pays asiatiques émergents qui, pour les primates, constituent, de surcroît, une source d'approvisionnement actuellement incontournable pour les entreprises européennes.

Pour d'autres, la situation se révèle plus complexe. D'une part, ayant à tenir compte d'une opinion publique nationale préoccupée du bien-être animal et devant s'assurer du respect de conditions d'hygiène et de soins appropriées, plusieurs entreprises européennes sont en mesure d'imposer les mêmes standards au-delà des frontières européennes. D'autre part, les pays émergents, qui tentent d'attirer les chercheurs et les investissements, et qui entendent se doter d'une capacité scientifique et industrielle pouvant rivaliser avec les pays développés, s'alignent progressivement sur les standards définis par ceux-ci en matière de soins et d'hébergement d'animaux utilisés à des fins expérimentales.

En conclusion, vos rapporteurs tiennent à mettre en évidence deux éléments importants de ce débat qui ne pourra être malheureusement clos qu'à terme, une fois que les effets des décisions prises auront été constatés.

Le risque de délocalisation est lourd de conséquences car la délocalisation des expériences réalisées sur les animaux à des fins industrielles induira, de manière irréversible, la délocalisation des activités en amont de la production, qu'il s'agisse des essais cliniques intervenant, dans le secteur pharmaceutique, juste après les essais pré cliniques, ou de certaines activités de recherche fondamentale ou appliquée, pour lesquelles l'animal reste nécessaire pour vérifier l'hypothèse ou établir la preuve du concept. Il convient par ailleurs de prendre en considération les incidences potentielles d'une telle délocalisation sur les activités aval que sont, d'une part les activités de production, et, d'autre part, les tests de sécurité et les activités d'expertise visant à garantir l'innocuité des produits mis sur le marché européen. Le risque de délocalisation devrait donc être apprécié au regard du *continuum* du processus de recherche, d'innovation et de consommation.

Le véritable défi, si l'on souhaite que l'Europe se dote de hauts standards en matière de bien-être des animaux de laboratoire, est de convaincre les autres pays d'adopter, selon un échéancier qui demeure soumis à leur libre appréciation, des standards équivalents, et dans ce domaine il est difficile de dire s'il sera plus ou moins aisé de parvenir à des résultats dans le secteur industriel que dans celui de la recherche académique.

2. Le raffinement des objectifs et des moyens

On a assisté, au cours des dernières années, à un raffinement progressif des objectifs et des moyens visant à améliorer les conditions de l'animal de laboratoire.

Cette évolution résulte de la transposition, dans les laboratoires, des recherches effectuées sur le bien-être de l'animal et traduit le nouveau regard porté par la société sur l'animal.

Mais elle ne doit pas occulter les efforts entrepris pour maîtriser la douleur susceptible d'être infligée à l'animal lors d'expériences, car l'image de la

souffrance subie par l'animal de laboratoire conditionne de manière déterminante l'idée que l'opinion publique se fait de l'expérimentation animale.

a - De la santé de l'animal à son bien-être¹

Dans ce domaine foisonnant, vos rapporteurs se limiteront à présenter quelques constatations qu'ils ont été amenés à faire à partir des auditions et des visites auxquelles ils ont participé.

Les documents qui leur ont été transmis, comme les observations formulées par certains de leurs interlocuteurs, conduisent à ne pas ignorer la valeur attachée, selon les pays, aux mots employés.

Divers chercheurs français entendus se sont déclarés déconcertés par les termes anglo-saxons utilisés dans la proposition de directive, tels que l'expression d'exécution humaine (*humane killing*) ; les notions mêmes de primates non humains ou d'animaux non humains, sans mésestimer la valeur et l'apport fondamental des travaux de Darwin, restent étrangères au vocabulaire communément employé dans certaines régions européennes. Au cours des auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé, les différences d'approches philosophiques entre la pensée anglo-saxonne et la pensée européenne continentale, ont été d'ailleurs parfois évoquées. Sur un plan plus juridique, on peut néanmoins observer que si la loi américaine utilise le mot « *Welfare* », la législation britannique recourt à l'expression « *Well being* », s'agissant des animaux de laboratoire. Les expressions sont difficilement traduisibles : « bien traitance des animaux », « protection des animaux », « bien-être des animaux ».

Les visites d'animaleries effectuées par vos rapporteurs ont témoigné de ce souci constant d'améliorer les conditions de vie des animaux de laboratoire : jouets dans les cages de primates, musique d'ambiance dans une animalerie de souris par exemple.

Le bien-fondé de certaines options retenues n'est cependant pas nécessairement admis par les chercheurs et les techniciens travaillant quotidiennement auprès des animaux. C'est ainsi que plusieurs modifications introduites par la proposition de révision ont donné lieu à des critiques : *"après avoir exigé des cages transparentes pour les rongeurs afin qu'ils puissent être plus facilement observés, on préconise la constitution de nids qui sont susceptibles de nuire à une bonne observation"*, l'introduction d'une plate forme dans les

¹ Les indicateurs de bien-être sont variés.

Le Farm Animal Welfare Council (1992) défend ainsi 5 principes (ou "libertés") : absence de faim et de soif, confort physique, bonne santé et absence de blessures ou de douleurs, possibilité d'exprimer le comportement normal de l'espèce, absence de peur ou de détresse.

Plusieurs définitions du bien-être animal ont été données : état d'harmonie entre l'animal et son environnement, aboutissant à la complète santé mentale et physique (Hugues - 1976), l'adaptation à l'environnement au moindre coût, par exemple sans dépenses énergétiques importantes (Broom - 1987), notamment.

compartiments abritant des lapins, va rendre les manipulations plus malaisées, *"imposer une couleur rouge pour les cages des souris est une réelle aberration"*¹.

Il n'est pas certain au demeurant que ce type de raffinements réponde aux préoccupations des associations de protection des animaux dans le domaine de l'expérimentation animale.

La brochure éditée par la Fondation Recherche 3R créée en Suisse présente les points forts de 20 ans de promotion de la recherche, notamment la recherche des gènes de la douleur afin d'administrer des analgésiques au bon moment et à la bonne dose, ou la recherche d'indices de douleur et de stress.

Elle rappelle que si le principe du perfectionnement (*Refine*) est destiné à diminuer les contraintes pour les animaux, il faut veiller à ce que les outils d'enrichissement du milieu ne portent pas atteinte à la précision des données collectées lors de l'expérimentation.

b - Les enjeux de la maîtrise de la douleur de l'animal

Les règles établies en matière de soins des animaux de laboratoire prennent en charge les différents effets physiques et comportementaux des expériences réalisées sur les animaux.

C'est ainsi qu'entrent dans le champ de la directive de 1986, l'ensemble des expériences susceptibles de causer des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables. Son objectif vise, d'une part à "empêcher" toute douleur, souffrance, angoisse ou tout dommage durable, et, d'autre part, à veiller à ce que ces atteintes, lorsqu'elles sont inévitables soient réduites au minimum.

Les enjeux de ces prescriptions sont essentiels.

D'une part, l'expérimentation animale est systématiquement associée dans l'esprit du public à la douleur et à la souffrance.

D'autre part, la contrainte s'exerçant sur l'animal peut fausser les résultats de l'expérience.

La réduction des dommages causés à l'animal et la réduction de la douleur qui peut en résulter se trouvent au cœur du dispositif mis en place en 1986 qui prescrit :

- le choix d'animaux *"les moins sensibles du point de vue neurophysiologiques"* et le choix d'expériences causant *"le moins de douleur, de souffrance, d'angoisse et de dommages durables"*,

¹ Les propos n'ont pas été retranscrits littéralement

- l'observation, par une personne compétente, du bien-être et de l'état de santé des animaux utilisés, afin de prévenir toute douleur ainsi que toute souffrance, angoisse, ou dommage durable inutiles,

- la réalisation des expériences sous anesthésie générale ou locale, sauf si celle-ci est considérée comme plus traumatisante pour l'animal que l'expérience elle-même, ou si l'anesthésie est incompatible avec les buts de l'expérience,

- à défaut d'anesthésie, l'emploi d'analgésiques ou d'autres méthodes appropriées pour *"assurer autant que possible que la douleur, la souffrance, l'angoisse ou le dommage soient limités et que, en tout état de cause, l'animal ne soit exposé à aucune douleur, angoisse ou souffrance intense"*,

- le sacrifice immédiat selon des méthodes « humaines », dans l'éventualité notamment où l'animal gardé en vie à la fin de l'expérience est susceptible de subir des douleurs ou une angoisse permanentes, la décision devant être prise par *"une personne compétente, de préférence un vétérinaire"* (appréciation du point limite),

- l'interdiction d'utiliser plus d'une fois un animal dans des expériences entraînant des douleurs intenses, de l'angoisse ou des souffrances équivalentes.

En vertu de ces dispositions, aucun animal n'est soumis à une douleur intense, ce qui ne veut pas dire qu'un animal ne subit pas de contraintes susceptibles d'être douloureuses, mais ce qui signifie que la douleur est systématiquement limitée au minimum.

Les principales modifications introduites par la proposition de révision concernent :

- la classification des procédures selon le degré de contraintes subies par l'animal ("nulle à légère", "modérée", "sévère", "sans réanimation"), cette classification prenant en compte non seulement la durée et l'intensité de la douleur, mais également la fréquence d'intervention, l'empêchement pour l'animal de satisfaire ses besoins éthologiques et le recours à l'anesthésie et aux analgésiques¹,

¹ Les statistiques de divers pays européens sont assez détaillées pour fournir des informations sur les procédures douloureuses utilisées.

Ainsi, selon celles établies par le Home office au Royaume-Uni, sur quelque 3,7 millions de procédures réalisées en 2008, environ 2,4 millions n'ont pas eu recours à l'anesthésie, car n'impliquant aucune douleur. La plupart des procédures sont classées modérées (58 %) ou faibles (37 %). Dans le cadre de ce document, le Home office souligne la difficulté d'évaluer le degré de sévérité pris en compte lors de l'évaluation coûts/avantages et qui dépend à la fois de l'intensité de la douleur causée, mais aussi de sa durée, du nombre d'animaux impliqués et des mesures prises pour les réduire, telles que l'utilisation de l'anesthésie ou l'anticipation des points limites.

Les statistiques élaborées par l'Office vétérinaire fédéral suisse répartissent également les animaux utilisés selon le degré de sévérité des procédures : 2,5 % des animaux utilisés (18 000 animaux) ont ainsi subi en 2007 la contrainte la plus forte (niveau 3), presque exclusivement des rongeurs (16 000) et des poissons (2 000 environ).

- les conditions de réutilisation des animaux qui sont examinées dans la troisième partie du présent rapport,

- l'encadrement des "méthodes humaines de sacrifice", selon les espèces, des dérogations pouvant être accordées sur la base d'arguments scientifiques ou en cas d'urgence.

Le Parlement européen, en première lecture, a assoupli les diverses dispositions proposées par la Commission européenne.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé, ont révélé à la fois l'importance et la difficulté du sujet.

D'une part, deux notions sont utilisées, la douleur et la souffrance. Ce point a été développé par le Professeur Alain Grimfeld, Président du Comité consultatif national d'éthique pour la santé, lors de son audition.

« Certaines expériences biomédicales induisent effectivement douleur et souffrance chez l'animal de laboratoire. La première est une perception sensorielle aversive, un signal d'alarme ; la seconde est un état émotionnel aversif. Les deux ne coïncident donc pas nécessairement. Dans le cadre de certaines expériences, la douleur est perceptible chez l'animal. Pendant de longues années, on a cru que le nouveau né ne ressentait pas la douleur. Mais la souffrance, qui se réfère à un état émotionnel, est plus difficile à établir. Cependant la première peut contribuer à générer la seconde, comme on le constate chez l'espèce humaine.

« Il est maintenant bien établi que les animaux les plus évolués peuvent ressentir de la douleur et éprouver de l'anxiété, même si la faculté de l'exprimer ne leur a pas été attribuée. La douleur, le stress, la souffrance peuvent entraîner des modifications comportementales et/ou biochimiques qu'on ne décèle pas toujours chez l'animal, et qui peuvent être très variables d'une espèce à une autre.

« Finalement la souffrance est la résultante de 3 composantes : 1/ un désordre de l'environnement physique, psychique moral ou social, 2/une prise de conscience de ce désordre, 3/un mouvement affectif de rejet de ce désordre.

« Les réactions d'animaux de laboratoire à des stimuli douloureux sont abondamment décrites dans la littérature scientifique (Veissier 1999). D'après certains travaux, 20 % d'entre eux ressentiraient une détresse grave au cours des expériences.

« A un stade suivant, comment estimer la conscience animale et comment la distinguer d'un comportement instinctif, déterminé « génétiquement » ? A ce propos, le terme de « conscience » recouvre deux notions (Allen 2004) : une représentation du monde environnant (conscience du monde) et une représentation de sa propre existence (conscience de soi). Or après que l'animal ait été considéré comme une chose, notamment au service de l'homme, avec une

valeur marchande, sans dignité, celui-ci lui reconnaît maintenant une possible conscience du monde environnant, voire de soi. Cela a notamment entraîné un changement dans le regard que l'homme porte sur l'animal de laboratoire.

(...) La question de la souffrance animale est d'importance grandissante dans le monde actuel. Cependant, comment l'évaluer reste encore l'objet de nombreuses controverses. Il faudrait pour ce faire, trouver des modèles de souffrance et de conscience de soi ».

D'autre part, la gestion du "point limite" constitue une préoccupation importante pour les chercheurs. C'est ainsi par exemple que, lors de leur visite en Allemagne du Centre Max Delbrück pour la médecine moléculaire (MDC), le Docteur Karin Jacobi a rappelé que, lorsque des modèles d'animaux transgéniques sont utilisés, l'examen, avant le début des expériences, des conditions dans lesquelles la douleur doit être traitée et la détermination du point limite jusqu'auquel l'expérience peut être poursuivie sont essentiels. En Suisse, des critères d'interruption de l'expérience (point limite) ont été définis en fonction des degrés de gravité et ces critères doivent, depuis la révision de la législation en 2008, être obligatoirement pris en compte.

Par ailleurs, si les questions relatives à la gestion de la douleur par une utilisation correcte de l'anesthésie et des analgésiques, à l'identification de signes permettant de détecter l'intensité de la douleur ressentie par l'animal et aux méthodes d'euthanasie¹ sont très documentées, les notions de douleur et de détresse restent très imprécises. C'est ainsi, par exemple, qu'aux États-unis, la réglementation définit un "acte douloureux" comme un acte suscitant une douleur plus forte qu'une douleur considérée comme momentanée pour un être humain. Mais la perception de la douleur varie selon les individus. Deux études ont été réalisées par l'Institut de recherche sur les animaux de laboratoire relevant de l'Académie des sciences, en 2005 et en 2009, l'une sur la détresse des animaux, l'autre sur la douleur des animaux, afin d'aider les chercheurs à connaître ce qui est douloureux et savoir comment alléger la douleur. Mais, comme l'a souligné Mme Jodie Kulpa, vice-présidente de l'APHIS-USDA (*Animal Plant and Health Services*), les recherches sur la douleur de l'animal sont très difficiles et l'étude du comportement de l'animal reste essentielle, bien que malaisée. Une étude sur la douleur de l'animal est également en cours en France ; elle a été confiée à l'un des membres du comité de pilotage constitué par vos rapporteurs.

Enfin, des recherches sont actuellement menées pour créer des animaux rendus insensibles à la douleur.

Ces efforts se trouvent confortés mais aussi, semble-t-il, perturbés par les recherches réalisées sur le bien-être des animaux dans les élevages.

¹ Aux États-unis, un document de référence sur l'euthanasie des animaux de laboratoire a été établi et est mis à jour par l'AVMA (*American veterinary Medical Association*).

c - Les travaux scientifiques relatifs au bien-être animal¹

Depuis 20 à 25 ans, se sont multipliés les travaux relatifs au bien-être animal en tant que tel.

En France, un réseau, Agri - Bien-être animal, a ainsi été créé en 1998 et regroupe actuellement près de 80 chercheurs de l'INRA et une soixantaine de chercheurs d'autres organismes selon une approche pluridisciplinaire.

Les développements suivants sont extraits d'un document remis à vos rapporteurs lors des auditions qu'ils ont organisées et relatif à l'évaluation du bien-être des animaux d'élevage.

« La recherche dispose d'une panoplie d'indicateurs. Les besoins et attentes des animaux sont souvent identifiés par des tests de préférence où l'animal a le choix entre plusieurs alternatives, ou peut agir pour obtenir un objet préféré.

« L'état de mal être est, lui, apprécié à travers le comportement, la physiologie et l'état général (croissance, état sanitaire). La première réponse d'un animal face à un événement extérieur est généralement comportementale. La physiologie permet d'apprécier un stress (accélération cardiaque et production de corticoïdes sont typiques d'une réponse de stress aigu) ; baisse de production, moindre croissance des animaux ou difficultés de reproduction.

« En aucun cas, un seul indicateur ne peut rendre compte d'un état de bien être : c'est la réponse de l'animal dans sa globalité qui permet de comprendre comment il perçoit la situation.

« Les recherches recourent donc à des approches combinées :

« - approche adaptative

« Les physiologistes et généticiens s'appuient sur celle-ci, qui postule que l'animal ne souffre que s'il n'arrive pas à s'adapter au milieu dans lequel il vit.

« Des indicateurs physiologiques, principalement liés au stress, sont utilisés.

« Cette approche a conduit à sélectionner des animaux ayant des facultés d'adaptation élevées.

– approche comportementale

« L'éthologie, science du comportement, privilégie l'idée que l'animal doit pouvoir exprimer le répertoire comportemental propre à son espèce dans une situation « naturelle ».

¹ "INRA-Agriculture, alimentation, environnement" - Octobre 2007.

« Les chercheurs se sont intéressés à la variabilité génétique des capacités comportementales. La génomique, étude de l'ensemble des gènes, vise à approfondir l'étude de cette variabilité. Dans le cadre du projet européen Sabre, des zones du génome impliquées dans la sensibilité à la peur ont ainsi été identifiées chez la caille.

– approche de la sensibilité des animaux

« Selon celle-ci, plus récente, le bien-être est défini comme un « état mental » qui résulte de l'absence d'émotions négatives (peur, douleur, frustration), voire d'émotions positives (plaisir). Cet état mental subjectif et propre à chaque animal dépend de la façon dont ce dernier perçoit son environnement.

« Des travaux essaient de mieux comprendre les relations entre émotions et cognition chez diverses espèces d'animaux d'élevage.

– apport de la psychologie

« Tandis que l'homme peut exprimer par des mots son expérience émotionnelle, les émotions que peut ressentir un animal restent difficiles à décrypter.

« Les recherches en cours s'appuient sur les théories de l'évaluation développées en psychologie cognitive, d'après lesquelles les situations génératrices d'émotions sont évaluées par l'individu selon leur caractère soudain, nouveau, prévisible, agréable, selon leur pertinence par rapport aux attentes de l'individu, selon la possibilité qu'a ce dernier d'agir sur la situation.

« Depuis quelques années, une vingtaine de chercheurs INRA et universitaires travaillent sur ce sujet et ont montré que, quelle que soit l'espèce (études sur ovins, caprins, porcins ou cailles), l'animal se montre sensible aux situations étudiées.

– approche neurobiologique des émotions

« Une première étude a été réalisée sur les cailles et les ovins afin de comparer les zones cérébrales qui sont impliquées dans les réponses émotionnelles à la nouveauté.

« D'autres travaux s'intéressent aux prédispositions à réagir émotionnellement plus ou moins fortement, tel l'exemple du tempérament du cheval. »

Un autre document communiqué à vos rapporteurs¹ fournit plusieurs informations complémentaires.

¹ "Productions animales" numéro spécial février 2007 (vol. 20 - n° 1) consacré au bien-être animal.

- Si « *le degré exact de sensibilité de chaque espèce animale est peu connu* », la sensibilité des animaux, qui fonde les lois de protection de l'animal, telles que la loi française dite « *nature* » du 10 juillet 1976 ou le traité d'Amsterdam – « *au moins pour certains d'entre eux dont les vertébrés* » - est reconnue.
- Les facteurs influençant le bien-être d'un animal dépendent de son espèce et de son « *niveau de développement* »¹.
- La notion de « *sensibilité* » renvoie aux capacités sensorielles (perception par les sens) et cognitives (traitement de l'information), le bien-être animal étant désormais considéré comme une expérience subjective de l'animal.
- Les études sur le stress montrent que c'est la manière dont l'animal se représente l'évènement, et non l'évènement en tant que tel, qui va déterminer sa réaction, ces études ayant reposé sur une analyse des comportements (posture de la tête, des oreilles...), des techniques non invasives (analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque) afin de mesurer l'activation du système neurovégétatif à l'origine des modifications physiologiques, des approches neurobiologiques ainsi que des nouvelles techniques d'imagerie cérébrale.
- En l'état actuel des connaissances, il reste difficile, voire impossible de généraliser les relations entre réponses physiologiques et comportementales, cette difficulté suggérant l'absence de lien direct entre les réponses comportementales et physiologiques d'un animal car la façon dont l'individu perçoit la situation influence de manière différentielle les réponses physiologiques et comportementales de son organisme.
- Il est difficile d'évaluer, chez les animaux, leur capacité de ressentir des effets physiques tels que la douleur.

Ces recherches ont une influence de plus en plus importante sur la définition des principes applicables à l'expérimentation animale, comme en témoigne l'avis rendu, dans le cadre des compétences de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), par le groupe scientifique sur la santé animale et le bien-être des animaux portant sur une question de la Commission européenne concernant les « *aspects relatifs à la biologie et au bien-être des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques* ».

¹ Un article est ainsi consacré au « *stress prénatal : état des connaissances et conséquences potentielles en élevage* », l'essentiel des travaux portant sur des animaux de laboratoire (étude des conséquences des stress subis pendant la gestation sur la progéniture, étude des mécanismes du stress prénatal, selon les phases de croissance du cerveau, et les phases de gestation).

Cet avis, adopté en 2005, concernait trois questions et visait à éclairer la Commission lors de la préparation de la proposition de révision de la directive de 1986 :

- **La protection des invertébrés et des fœtus.** Sur ce point, l'avis conclut, au vu des études scientifiques produites¹ que les cyclostomes (lamproies et myxines), tous les céphalopodes et les crustacés décapodes *« appartiennent à la même catégorie d'animaux que ceux qui sont protégés à l'heure actuelle »*². S'agissant des fœtus et embryons, l'avis observe notamment que *« même s'il est possible qu'un fœtus de mammifère montre des réponses physiques à des stimuli externes, chez certaines espèces probablement au cours du dernier tiers de leur développement, les preuves actuelles suggèrent que la conscience est inhibée chez le fœtus jusqu'à ce qu'il commence à respirer de l'air »*.
- **La nécessité de l'élevage d'animaux destinés à des expérimentations.** Après avoir précisé que les critères d'inclusion des espèces visées à l'annexe I de la directive de 1986 n'ont pas été clairement définis et que, par conséquent, *« aucune information n'est disponible sur la raison ayant justifié initialement leur inclusion »*, l'avis conclut qu'à l'exception de la caille des blés, toutes les autres espèces visées doivent continuer à être élevées à des fins d'expérimentation et que certaines espèces, telles que le hamster chinois, devraient être ajoutées.
- **les « méthodes humaines de mise à mort » des animaux.** L'avis rappelle que presque tous les animaux sont abattus à la fin d'un projet de recherche et, pour ses conclusions, se fonde à la fois sur le rapport scientifique concernant les aspects liés au bien-être des méthodes d'étourdissement et de mise à mort appliquées aux principales espèces d'animaux (EFSA), sur une étude approuvée par l'Union européenne relative à la mise à mort des animaux de laboratoire pratiquée par l'homme, et sur le rapport de l'Association américaine de médecine vétérinaire (AVMA).

¹ Les facteurs indiquant la capacité d'un animal à ressentir la souffrance, pris en compte ont été la mémoire à long terme, la plasticité du comportement, l'apprentissage complexe et la possibilité de ressentir la douleur.

² Le groupe observe que si les araignées salticides témoignent d'une conscience supérieure à tous les autres invertébrés à l'exception des céphalopodes, peu d'éléments existant démontrent un système de sensibilité à la douleur, ce qui empêche de placer ces araignées dans la même catégorie.

On assiste progressivement à une diversification des acteurs scientifiques susceptibles d'intervenir dans la définition des règles applicables à l'expérimentation animale.

Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) a constitué en 2005 un groupe *ad hoc* sur le bien-être des animaux de laboratoire et pris l'initiative de la publication d'une étude sur l'évaluation scientifique et la gestion de la douleur animale.

3. Un dispositif reposant sur la compétence des intervenants

La qualité des soins assurés aux animaux de laboratoire repose avant tout sur la qualification des différents intervenants.

La directive de 1986 a reconnu le rôle essentiel des personnels intervenant auprès des animaux : entretien des animaleries, entretien des animaux, soins prodigués à ces derniers, attention portée à leur égard pour détecter dans leur comportement les indices d'une douleur ou d'une angoisse.

Toutes les personnes entendues par vos rapporteurs ont souligné les progrès réalisés depuis l'intervention de la directive de 1986 concernant la formation des personnels et l'encadrement des procédures.

La proposition de révision introduit de nouvelles mesures destinées à renforcer ce dispositif.

Mais les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont permis de mettre en évidence d'autres points importants, au-delà de la question de l'autorisation et de la qualification des personnes intervenant auprès des animaux utilisés, en particulier le rôle qu'il convient de reconnaître aux vétérinaires et la mise à disposition des étudiants et des personnels d'outils d'information.

a - Une meilleure reconnaissance du rôle des vétérinaires

Parce que la fonction des vétérinaires est centrée sur les soins assurés aux animaux, le rôle de ceux-ci dans l'expérimentation animale est de plus en plus reconnu dans la plupart des pays visités et en France.

Ce rôle de plus en plus large dévolu aux vétérinaires, aux différentes étapes du processus de régulation de l'expérimentation animale pose désormais de façon cruciale la question de la formation de ces professionnels de la santé animale.

Dans certains pays tels que l'Allemagne, les animaux de laboratoire constituent une spécialisation pour les études vétérinaires, au terme de 4 années d'études générales.

Il convient de noter sur ce point, qu'en France où dès l'adoption de la directive de 1986 l'accent a été mis, tant par les organismes de recherche tels que le CNRS que par les autorités publiques, sur l'importance qu'il convenait d'accorder aux formations et à la qualification des personnels intervenant auprès des animaux de laboratoire, la réglementation définit 3 catégories de formation (personnes assurant l'entretien des animaux – personnes pratiquant des procédures – personnes responsables de la direction ou de la conception des procédures) mais ne détermine pas les conditions dans lesquelles peuvent être formés des spécialistes des sciences de l'animal en laboratoire, contrairement aux principes résultant de la résolution sur la formation et l'éducation des personnes travaillant avec des animaux de laboratoire adopté le 3 décembre 1993 par la consultation multilatérale des parties à la convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (STE 123).

Cette lacune devrait être comblée rapidement en intégrant dans les formations la règle des 3R et les connaissances en matière de méthodes alternatives.

S'agissant des processus de gestion des procédures impliquant l'utilisation d'animaux, les auditions organisées par vos rapporteurs en France et à l'étranger ont montré que la présence ou l'intervention de vétérinaires étaient largement souhaitées et organisées.

C'est le cas en France, mais aussi en Suisse, en Allemagne, au Royaume-Uni, en Suède et aux États-unis où, d'une part des vétérinaires siègent dans les différentes instances d'autorisation et/ou de contrôle (comités d'éthique, commissions nationales consultatives en France, commissions d'éthique consultatives allemandes, commissions cantonales et office vétérinaire fédéral suisse, IACUC créés au sein des établissements de recherche aux États-unis, NVS (Named Veterinary Surgeon) désigné au sein de chaque établissement autorisé au Royaume-Uni).

La directive de 1986 comporte sur ce point une série de dispositions prévoyant l'intervention d'un vétérinaire.

Un suivi vétérinaire (consultations et traitements) doit être assuré dans les établissements utilisateurs dans lesquels, de surcroît, doivent être délivrés des conseils sur le bien-être des animaux par un vétérinaire ou « *une autre personne compétente* ».

Par ailleurs, la directive dispose que les décisions prises à la fin de toute expérience conduisant à garder en vie ou sacrifier l'animal utilisé doivent être prises par « *une personne compétente, de préférence vétérinaire* », l'avis d'un vétérinaire étant en tout état de cause requis s'il est dérogé aux règles relatives aux soins à apporter aux animaux gardés en vie à l'issue de l'expérience.

La proposition de révision renforce la portée de ces prescriptions en édictant que tout établissement (d'élevage, fournisseur ou utilisateur) doit disposer d'un personnel qualifié en nombre suffisant, comprenant au minimum un vétérinaire désigné, compétent en matière de soins aux animaux de laboratoire, chargé de formuler des avis concernant le bien-être et le traitement des animaux ; le vétérinaire ou le ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux devant, par ailleurs, faire partie de la structure permanente d'examen d'éthique, investie de diverses fonctions (avis éthiques à l'intention du personnel, conseils au personnel sur l'application des 3R, révision des processus opérationnels de contrôle, avis sur le placement des animaux...).

Le Parlement européen, en première lecture, a encore élargi les compétences dévolues aux vétérinaires, notamment pour la réutilisation des animaux et la gestion des approvisionnements en primates.

Mais les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont révélé deux autres éléments importants liés à la reconnaissance du rôle des vétérinaires en dehors des établissements eux-mêmes.

La présence des vétérinaires est en effet assurée dans différents organes de décision, que ce soit au sein des instances décisionnelles des autorités publiques nationales ou fédérales chargées de la régulation de l'expérimentation animale (office vétérinaire fédéral suisse, office du land de Berlin chargé de l'expérimentation animale, APHIS au sein du département chargé de l'agriculture aux États-unis, par exemple), au sein des organismes de recherche, comme par exemple dans les structures mises en place au sein du NIH aux États-unis, ou dans les instances de gouvernance des entreprises industrielles telles que les entreprises pharmaceutiques ou sociétés de biotechnologie.

b - La formation des personnels

La directive de 1986 a fixé deux prescriptions : d'une part les établissements doivent disposer d'un personnel suffisant – ce qui est essentiel, même si l'interprétation donnée à cette disposition peut être variable en l'absence de normes formelles –, d'autre part, les personnes effectuant des expériences, celles assurant les soins aux animaux utilisés, comme celles chargées des mesures de supervision, doivent avoir reçu un enseignement et une formation appropriés.

Par ailleurs, la directive ouvre une option aux États membres entre un système d'autorisation des projets ou un système d'autorisation des personnes.

C'est ainsi qu'en France, les personnes doivent être autorisées et la formation des personnels est réglementée. En revanche, l'Allemagne a opté pour une autorisation des projets, les personnels devant seulement justifier d'une formation appropriée.

La proposition de révision introduit plusieurs dispositions visant à renforcer le dispositif mise en place en 1986 :

- Les personnes doivent être agréées par l'autorité compétente pour une durée n'excédant pas cinq ans.
- Cet agrément est subordonné à la justification d'un niveau d'éducation et de formation approprié. Les personnes chargées de la supervision ou de la conception d'un projet doivent avoir reçu une formation relevant d'une discipline scientifique ayant trait aux travaux entrepris et être capables de manipuler et de soigner les espèces concernées. Sur la base des éléments indiqués à l'annexe VI (législation nationale ; principes éthiques ; biologie fondamentale ; comportement animal ; gestion de la santé animale et hygiène ; reconnaissance des angoisses, douleur ; méthodes d'anesthésie, d'atténuation de la douleur et d'euthanasie ; 3R), les États membres doivent publier des exigences minimales concernant l'éducation, la formation, ainsi que l'acquisition, le maintien et la démonstration des compétences requises.
- Le principe d'une reconnaissance mutuelle des qualifications est affirmé.
- Les personnes responsables sur place du bien-être et des soins des animaux veillent à ce que le personnel s'occupant des animaux ait accès aux informations spécifiques sur les espèces hébergées dans l'établissement.
- Les États membres veillent à assurer le financement de la formation et de la recherche dans le domaine des méthodes alternatives.

Par ailleurs, une annexe de la proposition précise le contenu des formations qui s'étend au-delà des questions de biologie fondamentale, de comportement animal et d'hygiène, à divers autres aspects relatifs à la réglementation, aux méthodes alternatives, au bien-être animal et aux questions éthiques, sans toutefois mentionner la dimension sociétale de l'expérimentation animale.

Les missions effectuées à l'étranger par vos rapporteurs n'ont pas permis de rendre compte du contenu des formations exigées mais plusieurs observations peuvent néanmoins être formulées.

La plupart des personnes entendues se sont référées aux règles établies par la FELASA. Les formations semblent orientées sur les pratiques de soins et d'intervention, les dispositions réglementaires, les aspects éthiques, la règle des


3R ou les méthodes alternatives n'étant pas nécessairement abordées au cours des formations. Celles-ci ne sont pas par ailleurs jugées contraignantes.

Les nouvelles dispositions proposées par la Commission européenne suscitent des débats essentiellement en Allemagne, la loi allemande ne définissant pas une procédure d'autorisation des personnels mais prescrivant la désignation d'un attaché à la protection des animaux par l'institution réalisant des expériences, et les personnes réalisant des expériences devant seulement justifier d'un certain niveau de qualification sur la base des règles définies par la FELASA.

Madame Hélène Combrisson, Professeur à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, a présenté le dispositif mis en place. En France, les formations délivrées aux personnes intervenant auprès des animaux de laboratoire sont réglementées par des arrêtés du 19 avril 1988. Ces formations sont soumises à l'approbation du Ministère de l'agriculture et à l'examen de la Commission nationale de l'expérimentation animale. Elles sont orientées vers deux objectifs : éthique, afin de mieux connaître les animaux et prendre en compte leur souffrance, et réglementaire, afin que les personnes sachent ce qu'il convient de faire et de ne pas faire, à la différence des formations dispensées dans d'autres pays.

Trois niveaux sont définis : niveau I (personnes responsables de la direction ou de la conception des procédures), niveau II (personnes pratiquant des procédures), et niveau III (personnes assurant l'entretien des animaux).


Les formations requises doivent être approuvées par le ministre de l'agriculture, après avis de la Commission nationale de l'expérimentation animale.



Réglementation française


- Réglementation relative à l'expérimentation animale ...
- Développement des méthodes de substitution à l'expérimentation animale ;
- Génétique appliquée aux animaux de laboratoires ...
- Anatomie par systèmes et anatomie topographique ...
- Physiologie générale ...
- Ethologie des espèces animales et comportement ...
- Pathologie spontanée ...
- Statuts sanitaires des animaux
- Administration et organisation de l'animalerie
- Entretien et logement des animaux
- Transport et acclimatation des animaux, maniement, contention
- Hygiène et conditions sanitaires
- Techniques, méthodologie, procédés ...
- Explorations fonctionnelles
- Interventions sur les animaux : administration de substances, techniques de prélèvements et de prises de température
- Anesthésie
- Euthanasie
- Autopsie

Niveau I



Réglementation française

- Réglementation relative à l'expérimentation animale ...
- Espèces, races et souches d'animaux utilisés à des fins expérimentales
- Anatomie par systèmes et anatomie topographique ...
- Eléments de physiologie générale, comportement des animaux
- Santé et pathologie animales, éléments de diagnostic, autopsie
- Entretien et logement des animaux
- Transport, captation des animaux, maniement, contention
- Hygiène et contrôle sanitaire ;
- Techniques, méthodologie, procédés ...
- Statuts sanitaires des animaux ;
- Interventions sur les animaux : administration de substances, techniques de prélèvements et de prises de température ;
- Anesthésie ; Euthanasie



Réglementation française

- Programme de formation des personnels affectés à l'hébergement, à l'entretien et aux soins des animaux doit comprendre au minimum l'étude des thèmes ci-après énumérés, centrés sur les points importants pour assurer le bien-être des animaux et éviter les mauvais traitements :
 - Réglementation relative à l'expérimentation animale ...
 - Equipements et matériels d'animerie
 - Transport, logement, contention des animaux
 - Alimentation des animaux
 - Eléments de physiologie générale, comportement des animaux
 - Hygiène et contrôle sanitaire
 - Contrôle des conditions d'environnement

Tous les modules comportent un enseignement sur la réglementation relative à l'expérimentation animale. Seul le niveau I, qui s'adresse aux personnes responsables de la direction et de la conception des procédures, prend en compte le développement des méthodes de substitution à l'expérimentation animale. Ce module devrait être étendu aux formations dispensées aux personnes pratiquant des procédures (niveau II).

Les entretiens organisés par vos rapporteurs ont permis d'identifier différents thèmes méritant un examen plus approfondi.

- Il convient de porter une attention particulière aux actes de chirurgie, dont la définition devrait être précisée. En France, depuis 1988, des formations complémentaires sont dispensées dans ce domaine mais une clarification s'avère nécessaire.
- Le niveau III est en voie d'extinction car les personnels justifiant d'une qualification de niveau III participent de plus en plus aux expériences et l'on compte de moins en moins de techniciens ne prenant pas part aux expériences ; il est fréquent que ces personnels exécutent des actes de chirurgie.
- Les formations initiales n'intègrent pas systématiquement des modules en expérimentation animale.
- Les étudiants en master ou en thèse n'ont pas accès à ces formations et les maîtres de conférences dans les universités n'ont pas bénéficié de ces formations car ils travaillaient sous l'autorité d'une personne autorisée.
- Un colloque de l'AFSTAL a été consacré à l'émotivité des chercheurs et des personnels qui travaillent sur l'animal, démontrant la nécessité d'organiser des lieux de dialogue sur le parcours professionnel des intervenants.

Vos rapporteurs ne peuvent manquer d'évoquer la revendication de la reconnaissance d'une « clause de conscience » au bénéfice des étudiants amenés, au cours de leur cursus, à pratiquer des expériences sur les animaux.

Si certains pays tels que les Pays-Bas ou l'Italie ont fait droit à cette demande, les auditions organisées par vos rapporteurs à l'étranger ont révélé qu'une telle revendication semblait à leurs interlocuteurs plus déconcertante que justifiée. La plupart des personnes interrogées dans les pays, où un très haut niveau de protection est assurée aux animaux, ont en effet rappelé que la liberté laissée aux étudiants de choisir leur filière d'enseignement s'opposait à ce qu'ils exigent de s'abstenir de suivre les formations prévues dans le cursus choisi et jugées indispensables pour assurer le niveau de compétences requis y afférent.

Vos rapporteurs tiennent toutefois à rappeler la nécessité de développer l'usage de méthodes substitutives à l'expérimentation animale dans les domaines où la pratique de celle-ci ne s'avère pas indispensable.

c - Quels outils de formation et d'information ?

Le manque de publicité et de transparence des règles applicables aux soins et à l'utilisation des animaux de laboratoires est nuisible à de multiples égards.

D'une part, le public est, de ce fait, totalement ignorant des règles établies dans ce domaine, comme des controverses complexes pouvant agiter la communauté scientifique et des efforts consacrés par celle-ci pour trouver des solutions appropriées.

D'autre part, toute personne qui se destine à une profession pouvant la conduire à utiliser des animaux à des fins scientifiques ou expérimentales va devoir faire des choix, la détournant des filières de formation ou, au contraire, l'orientant vers celles-ci, sans disposer des informations nécessaires permettant d'opter pour telle ou telle voie de manière rationnelle.

Enfin, les chercheurs eux-mêmes ont besoin de connaître les caractéristiques de leur domaine d'investigation. La représentante du NC3R¹ britannique, entendue par vos rapporteurs, a insisté fort justement sur ce point. Parce que les solutions visant à réduire la souffrance des animaux et à améliorer les modèles animaux doivent reposer sur une approche scientifique, il est impératif de mobiliser les chercheurs eux-mêmes. Il convient donc d'ancrer les 3R dans l'environnement scientifique. Les solutions proviendront en effet d'une recherche de qualité qui ne se décrète pas. Des travaux sont ainsi en cours pour établir une liste des établissements en quelque sorte « labellisés » pour garantir la qualité scientifique des travaux de recherche sur les 3R, s'inspirant de la déclaration CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting trials*) sur la recherche clinique.

Aux Etats-Unis, les entretiens qu'ont eus vos rapporteurs avec les représentants de l'*Office of Laboratory Animal Welfare* (OLAW) ont confirmé l'importance qu'il convenait d'accorder à l'éducation et à la formation des utilisateurs, y compris les scientifiques, et les futurs utilisateurs que sont les étudiants. Ces actions reposent à la fois sur les documents réalisés par cet organisme et sur des actions de sensibilisation.

B – DES REVENDICATIONS ÉTHIQUES DE PLUS EN PLUS NOMBREUSES

Les débats en cours au niveau européen révèlent de sérieuses controverses qui risquent d'affecter le processus de décision, lequel semble, sur ces questions, plus reposer sur des rapports de forces que sur des principes clairement établis.

¹ *National Centre for Replacement, Refinement and Reduction of Animals Research*

Sans vouloir être exhaustifs, vos rapporteurs jugent utiles de faire état de certaines de ces querelles.

1. Les controverses présentes de compromis passés

a - Dimension et aménagement des cages

La directive de 1986 pose un certain nombre de principes en matière d'hébergement afin que les animaux bénéficient d'un logement, d'un environnement, d'une certaine liberté de mouvements appropriés à leur santé et leur bien-être et renvoie à des lignes directrices annexées dont les États membres peuvent s'inspirer.

Sans modifier sensiblement ces dispositions, la proposition de révision renvoie aux prescriptions d'une annexe que la Commission pourra adapter en fonction des progrès scientifiques et technologiques et aux lignes directrices annexées à la Convention européenne révisée en juin 2006 et adoptées par une recommandation de la Commission le 18 juin 2007, fixant ainsi des prescriptions minimales en matière d'hébergement et de soins.

En transformant des recommandations en normes, la proposition de révision a suscité une série de protestations.

Une partie de la communauté scientifique a contesté les choix opérés au regard de l'objectif de protection des animaux. C'est ainsi qu'en France, les préconisations en matière de couleur des cages de souris ou d'aménagement des cages de lapins ont été critiquées et qu'en Allemagne la préconisation de la formation de nids dans les cages de souris qui rendent l'observation des animaux plus difficile, faisant suite à celle de doter les établissements de cages transparentes afin de mieux surveiller les animaux, a été jugée déconcertante.

S'il est clair qu'une modification des normes génère des coûts supplémentaires pour les établissements¹ obligés de se conformer à celles-ci, les enjeux du débat sur la taille des cages s'avèrent particulièrement confus.

D'un côté, il est en effet pratiquement impossible d'avoir une idée des tailles des cages actuellement installées, celles-ci relevant de simples recommandations, ce qui pose d'ailleurs la question de l'efficacité voire même de l'intérêt du contrôle exercé dans ce domaine et, de ce point de vue, on peut comprendre que les autorités chargées de ce contrôle souhaitent disposer de normes minimales.

D'un autre côté, la situation se révèle être très contrastée à l'intérieur même des États. Ainsi, si dans tel pays visité les installations de certaines

¹ Augmentation de 30 % de la surface des cages des rongeurs et un coût estimé à 100 millions d'euros pour adapter les cages en Europe. Par ailleurs, une diminution de 30 % de la capacité d'hébergement entraîne une augmentation des prix de vente de 50 %.

entreprises pharmaceutiques vont déjà au-delà de normes projetées, ce n'est pas le cas des institutions académiques soumises à des contraintes financières différentes, ni probablement de tous les autres établissements privés. Dans une optique concurrentielle, il y aura donc des gagnants et des perdants.

Par ailleurs, les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé, comme celles organisées par la Chambre des Lords en juin dernier, ont révélé que les lignes directrices définies par le Conseil de l'Europe, pourtant établies sur la base des travaux d'un groupe d'experts, ne reposaient pas sur des connaissances scientifiques véritablement documentées mais ont été le fruit de compromis devenus acceptables dès lors que les recommandations n'étaient pas destinées à avoir une valeur normative.

b - Echelle de sévérité des contraintes

La proposition de révision de la directive de 1986 a introduit le principe de l'établissement d'une grille de classification des procédures selon leur degré de sévérité, quatre classes étant définies dont les critères relèvent de la compétence de la Commission.

Ce dispositif s'inspire de celui mis en place en 1985 par l'office vétérinaire fédéral suisse, le Royaume-Uni établissant par ailleurs des statistiques prenant en compte le degré de sévérité des expériences.

Mais, dans le contexte européen, ce dispositif a provoqué de nombreuses réserves concernant à la fois le pouvoir reconnu à la Commission dans le choix des critères et l'incertitude du mode de classification en résultant, l'opportunité de retenir un degré spécifique pour les procédures « sans réanimation », les relations établies par la proposition de révision entre le degré de sévérité et les possibilités de réutilisation des animaux, et celles définies entre le degré de sévérité et les conditions d'autorisation.

Lors de la mission effectuée en Suisse, il a été indiqué à vos rapporteurs que les principes de la classification en vigueur dans ce pays avaient été définis par un groupe de travail composé de scientifiques, il y a déjà de nombreuses années, qui a procédé à une revue de la documentation et par analogie. Cette grille devrait être remise à jour pour tenir compte de nouveaux modèles animaux et est jugée très anthropomorphique, très catégorielle, pas très rigoureuse mais utile.

2. La douleur de l'animal : principe de précaution vs preuve scientifique

a - L'élargissement envisagé du champ d'application de la directive

La directive de 1986 ne s'applique qu'à l'utilisation de vertébrés non humains, y compris les formes larvaires autonomes et/ou capables de reproduction, mais à l'exclusion des formes fœtales ou embryonnaires.

La proposition de révision élargit son champ d'application à d'autres espèces et d'autres formes :

- les formes embryonnaires ou fœtales à partir du dernier tiers de leur développement normal des animaux vertébrés non humains vivants,
- les animaux invertébrés vivants, y compris les formes larvaires autonomes, des espèces énumérées à l'annexe I (cyclostomes, céphalopodes, crustacés décapodes),
- les animaux vertébrés non humains à un stade de développement antérieur, si l'animal doit être laissé en vie au-delà de ce stade de développement et risque d'éprouver de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou des dommages durables après avoir atteint ce stade de développement.

b - La diversité des législations nationales actuelles

Si en France, la réglementation de l'expérimentation animale est applicable, conformément à la directive de 1986, aux seuls animaux vertébrés, il n'en est pas de même dans tous les autres États européens.

Au Royaume-Uni, la législation (*The Animals -Scientific Procedures- Act* – ASPA du 20 mai 1986) va au-delà de la directive actuelle. S'agissant des invertébrés, non couverts par la directive de 1986, la loi britannique vise les espèces des *Octopus Vulgaris* (poulpes par exemple). S'agissant des formes fœtales, larvaires ou embryonnaires, elle prend en compte les vertébrés à partir de la deuxième moitié de gestation ou d'incubation pour les mammifères, les oiseaux et les reptiles, et à partir du moment où ils sont capables de s'alimenter de façon autonome pour les autres vertébrés, ainsi que pour les espèces *Octopus Vulgaris*.

En Allemagne, la loi sur la protection des animaux concerne tous les animaux, y compris les invertébrés, à l'exclusion des formes embryonnaires ou fœtales. Mais, pour l'expérimentation animale, la loi opère une distinction entre, d'une part les vertébrés, d'autre part les invertébrés. Pour ces derniers, auparavant, elle exigeait une notification mais aujourd'hui seule l'utilisation de céphalopodes et de décapodes doit être notifiée. Par ailleurs, la loi prévoit la possibilité d'étendre l'application de ses dispositions à de nouvelles espèces ou formes si,

d'après les connaissances établies, celles-ci peuvent éprouver de la douleur et, sur ce point, un débat est en cours s'agissant des formes embryonnaires. L'office du land de Berlin est compétent néanmoins, en vertu des dispositions législatives, pour contrôler les expériences sur les animaux non couverts. Mais ce contrôle est inopérant, l'office ne sachant pas si ces expériences ont lieu, ni où elles sont réalisées en l'absence de notification. Dans le passé, cette lacune a soulevé certaines difficultés à propos de l'utilisation d'abeilles et de sauterelles. Le contrôle n'est rendu possible dans ce cas que si une personne porte plainte.

En Suisse, la réglementation relative à l'expérimentation animale s'applique aux vertébrés, aux décapodes marcheurs et aux céphalopodes, aux mammifères, aux oiseaux et aux reptiles dès le dernier tiers de leur gestation ou de leur développement avant éclosion, ainsi qu'aux stades larvaires des poissons et des amphibiens qui se nourrissent eux-mêmes.

Savoir sur quelles bases scientifiques le législateur s'est fondé est pratiquement impossible.

Néanmoins, en Suisse, la question a été posée par vos rapporteurs à l'un des experts rencontré. Si les décapodes et les céphalopodes relèvent du dispositif de protection suisse depuis déjà un certain nombre d'années, l'ordonnance récemment révisée a intégré les mammifères, les reptiles et les oiseaux au dernier tiers de leur gestation et les stades larvaires des poissons et des amphibiens qui se nourrissent eux-mêmes. Leur prise en compte repose sur un certain nombre d'études scientifiques. Les céphalopodes disposent d'un système visuel assez performant, on a identifié chez ces individus des formes d'apprentissage et observé des indices (couleur notamment) de communication sociale et de changement d'humeur, notamment chez les seiches. L'inclusion des formes gestantes résulterait de plusieurs observations : l'existence de connexions qui laissent présumer une sensibilité à la douleur, l'expression de formes de stress qui ont été révélées par des études échographiques ; leur prise en compte a été décidée « dans le bénéfice du doute ». Pour les formes larvaires, les éléments pris en compte sont moins connus. Il a été par ailleurs précisé que ces discussions ont été prises sur la base de travaux européens, notamment anglais et néerlandais, car la documentation disponible à ce jour manque de masse critique.

c - L'invocation du « principe de précaution »

L'élargissement du champ d'application de la directive a donné lieu à une série de critiques.

Tout d'abord, sur le plan pratique, l'opportunité de cet élargissement a été contestée. Comment, par exemple, assurer le bien-être d'une population très dense de larves d'invertébrés ? Comment les compter ?

Ensuite, les conséquences d'un tel élargissement ont été mises en évidence, tant en ce qui concerne le domaine sanitaire (est-il bien raisonnable de freiner la production de vaccins, étant rappelé que la mise au point de vaccins

contre la grippe A nécessite pour un seul laboratoire l'utilisation de 380 000 œufs), que les incidences sur la règle des 3R, avec un gonflement immédiat des statistiques et le risque de compromettre le développement de méthodes substitutives utilisant des embryons ou des espèces inférieures.

Mais c'est surtout sur le plan scientifique que le débat a été porté. Ont notamment été vivement contestées les bases scientifiques visant à inclure les invertébrés dans le champ de la directive et de surcroît leurs formes larvaires autonomes. D'une part, les cyclostomes classés invertébrés par la commission sont en fait des vertébrés, comme l'a souligné l'un des experts entendus par vos rapporteurs. D'autre part, la preuve de la douleur de certaines formes fœtales ou embryonnaires de vertébrés et des décapodes n'est nullement scientifiquement établie. Une note concernant les décapodes a été ainsi remise à vos rapporteurs par le MRC.

Dans divers États, notamment au Royaume-Uni, la communauté scientifique, qui exige que le domaine d'application des dispositions de régulation de l'expérimentation animale repose sur des connaissances scientifiques établies sur la douleur ressentie par les espèces visées, car sinon aucune limite crédible ne peut être définie, se heurte aux positions prises non seulement par certaines associations de protection des animaux mais aussi peut-être par certaines autorités publiques qui acceptent de faire application, dans ce domaine, du principe de précaution conduisant, en l'absence de preuves scientifiques suffisamment établies, à ne pas exclure telle ou telle catégorie d'animaux présumée *a priori* ressentir de la douleur ou de la souffrance.

Le Parlement européen, en première lecture, a limité la prise en compte des formes embryonnaires ou fœtales des vertébrés aux espèces de mammifères et à partir du dernier tiers de leur développement normal, et exclu les formes larvaires autonomes d'invertébrés du champ d'application. Sans doute a-t-il jugé les extensions demeurant suffisamment fondées scientifiquement et éthiquement recevables.

Ces débats sont en partie liés, semble-t-il, au double critère d'application de la directive, l'un afférent aux espèces et formes visées qui font l'objet d'une énumération, l'autre relatif aux procédures et aux conditions d'utilisation, seules celles « susceptibles » de causer à l'animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables étant régies par la directive et faisant entrer l'animal concerné dans le champ d'application de celle-ci.

3. L'utilisation de primates non humains

Dans les domaines où les primates sont utilisés, ils ne peuvent être remplacés par d'autres espèces en Europe. Cela résulte d'un principe essentiel posé par la directive de 1986 qui prescrit l'utilisation d'animaux les moins sensibles du point de vue neurologique et qui est appliqué scrupuleusement par les institutions académiques européennes.

Comme cela a été rappelé maintes fois à vos rapporteurs, aucun chercheur n'utilise un primate s'il peut s'en dispenser, pour des raisons de coût, de difficulté de manipulation, sans oublier l'aspect psychologique lié à un sentiment de proximité.

Dans le secteur privé, l'utilisation de primates est rendue obligatoire par certaines prescriptions réglementaires, notamment en toxicologie.

Au Royaume-Uni, par exemple, on assiste à une augmentation du nombre des singes du vieux monde (macaques) utilisés, et le NC3Rs a engagé des recherches sur leur utilisation pour la production d'anticorps monoclonaux. Pour ce faire, les données produites par 18 sociétés industrielles sont collectées pour connaître le nombre de singes utilisés par anticorps monoclonal et des données ont été recueillies pour 120 monoclonaux. On s'est ainsi aperçu que pour un même produit, certaines entreprises utilisent beaucoup d'animaux, tandis que d'autres en utilisent très peu.

La directive de 1986, qui définit un régime spécial pour les espèces menacées, ne comporte guère de dispositions particulières pour les primates en tant que tels.

La proposition de révision a introduit diverses dispositions restrictives, dans le prolongement de la résolution adoptée par le Parlement européen visant à interdire l'utilisation de primates à des fins scientifiques et expérimentales.

Nous examinerons ici deux questions particulières du point de vue éthique :

- le principe du recours à la génération F2,
- le principe de proportionnalité appliqué aux PNH.

a - Génération F2 et regards sur la captivité

La proposition de révision de la directive de 1986 a posé le principe de l'obligation du recours à la génération F2 pour les primates non humains (progéniture des primates nés en captivité).

La directive de 1986 dispose quant à elle que, sauf dispense générale ou spéciale, les animaux qui appartiennent aux espèces énumérées à l'annexe I (souris, rat, cobayes, hamster doré, lapin, primates non humains, chien, chat et caille)¹ doivent être des animaux d'élevage.

Pour les PNH, la proposition de révision introduit le principe d'un passage à la génération F2, définit un échéancier selon qu'il s'agit des ouistitis (18 mois),

¹ La convention européenne ne mentionne pas, pour sa part, les PNH. La proposition de révision ajoute les grenouilles, les hamsters chinois, les gerbilles de Mongolie.

macaques (7 ans) et autres espèces (10 ans), et prévoit la mise en place par les établissements d'élevage d'une stratégie en vue d'accroître la proportion d'animaux issus de primates non humains qui ont été élevés en captivité.

Le Parlement européen, en première lecture, a confié à la Commission le soin d'évaluer la faisabilité de la mise en œuvre de ces exigences dans un délai de 5 ans et subordonné cette mise en œuvre à la condition que la possibilité du respect de ces exigences soit établie. Dans ce cas, les PNH ne pourront être utilisés que lorsqu'ils sont issus de colonies entretenues sans apport d'effectifs extérieurs¹.

Dès les premières auditions organisées en France par vos rapporteurs, les représentants de la communauté scientifique et du monde industriel entendus ont exprimé leurs inquiétudes quant aux conséquences pratiques et économiques des dispositions envisagées par la Commission.

Mais si des informations ont pu être recueillies auprès d'eux sur les incidences négatives sur le bien-être animal de ces dispositions (euthanasie des mâles, consanguinité), aucune des personnes entendues en France n'a pu justifier ou expliquer sur le plan éthique l'option retenue.

Cette justification ne leur a été livrée que lors des missions que vos rapporteurs ont effectuées au Royaume-Uni et en Allemagne. Lors de leurs entretiens avec la *British Union for the Abolition of Vivisection* (BUAV), une vidéo a été diffusée sur les conditions, il est vrai guère satisfaisantes, de capture des PNH, assortie d'un commentaire sur leurs conditions de transport. Au cours des échanges avec le représentant de l'Union allemande de protection des animaux, celui-ci, après avoir rappelé qu'au sein de la coalition constituée au niveau européen, si l'introduction de différences de traitement selon les espèces est discutée, il existe un consensus au niveau européen sur les anthropoïdes². Selon l'Union allemande, le niveau de développement neurophysiologique atteint par les PNH justifierait une interdiction de leur utilisation car il est démontré qu'ils disposent d'une capacité de souffrance et de douleur analogue à celle des humains et que, placés en captivité, ils éprouvent des sensations d'angoisse de même nature que les humains. Par ailleurs, selon le même organisme, pour certaines espèces, comme les primates, il est impossible de leur garantir un traitement ou un environnement correspondant à leurs besoins éthologiques. Par

¹ Par ailleurs, le Parlement européen, tout en maintenant la disposition introduite par la Commission et relative à la mise en place par les établissements d'élevage et les établissements fournisseurs de primates non humains de l'Union européenne d'une stratégie en vue d'accroître la proportion d'animaux issus de primates élevés en captivité, a adopté une disposition complémentaire obligeant la Commission et les Etats membres à prendre toutes les mesures nécessaires en vue de garantir des conditions de transport appropriées.

² Les anthropoïdes sont protégés par la directive de 1986 au même titre que les autres espèces menacées : les expériences sont interdites sauf si elles ont pour objet la recherche en vue de la conservation des espèces visées ou un objectif biomédical essentiel, lorsque l'espèce visée se révèle exceptionnellement être la seule pouvant convenir à cet objectif

exemple, les macaques ont d'abord été isolés dans des cages individuelles, et aujourd'hui ils sont groupés par 5 ou 10 ; cependant ces conditions sont très différentes de leur environnement naturel car ils vivent en communauté de 50 ou 60 individus, au sein de laquelle chaque individu a un rôle bien défini. Il est ainsi impossible, selon l'Union allemande, de parvenir à une solution satisfaisante respectueuse de leurs besoins éthologiques. Mais, comme l'élevage ne permet pas de satisfaire les besoins en matière d'utilisation des primates, il est, selon la personne entendue par vos rapporteurs, nécessaire de fixer une date limite ou un calendrier de mise en œuvre d'une stratégie d'abandon de l'utilisation de primates dans les expériences et d'interdire toute utilisation à des fins scientifiques et expérimentales de singes capturés.

Dans ses considérants, la proposition de révision de la directive de 1986 observe que si l'utilisation de PNH reste nécessaire, leur profil génétique, proche de celui de l'homme, et leurs capacités sociales exigent que des procédures spécifiques éthiques et pratiques soient définies pour eux ; les grands singes doivent bénéficier de dispositions particulières et la capture des singes sauvages doit être progressivement prohibée, l'élevage d'animaux devant devenir la règle et la capture d'animaux sauvage l'exception.

On note ainsi un glissement, l'expérimentation animale n'étant pas évaluée selon les procédures mises en œuvre mais à partir de situations qu'elle implique, en dehors de toute considération des conditions dans lesquelles elle est pratiquée : la capture d'animaux sauvages et la mise en captivité de ceux-ci.

Cette approche, fondée sur des préoccupations éthiques, mérite réflexion et débats.

Si les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé leur ont permis de constater que l'élevage de primates dans les pays utilisateurs s'était largement répandu et que certains organismes tels que le MRC et le *Welcome Trust* subordonnent leur financement à l'approvisionnement en primates de génération F2 auprès de centres d'élevage de macaques qu'ils ont créés, les raisons scientifiques, économiques et éthiques ou politiques de cette situation n'ont pas été explicitées.

Selon les informations recueillies en Europe par vos rapporteurs, les États-Unis ont pris une initiative au niveau mondial pour la reproduction des primates et des liens ont été établis avec la Chine. Lors de leurs missions aux États-Unis, il a été indiqué à vos rapporteurs qu'environ 50 000 primates sont utilisés dans ce pays. Huit centres nationaux abritent 28 à 30 000 primates et aux colonies installées aux États-Unis, il convient d'ajouter les importations d'Indonésie et les primates provenant de colonies d'élevage en Chine qui sont de plus en plus nombreux.

D'après une note communiquée lors de leurs entretiens à Londres, le Royaume-Uni est auto suffisant pour les primates du Nouveau Monde de

génération F2 et, en ce qui concerne les primates de l'Ancien Monde, le Royaume-Uni dispose de plusieurs établissements d'élevage, tous les animaux produits étant de génération F2+. Si le Royaume-Uni est encore, pour ces primates, dépendant d'importations, la majorité de celles-ci concernerait des générations F2+ et les sources sont visitées par le Home Office.

Au regard des préoccupations éthiques développées à ce sujet, l'obligation de recourir à la génération F2 pose la question des incidences d'une captivité à long terme de primates et n'apporte aucune garantie d'interruption des captures. La constitution du « stock » nécessaire entraînera en effet une augmentation immédiate et importante des animaux capturés d'une part, et, d'autre part, l'entretien du stock lui-même pourrait exiger de nouvelles captures. Outre la question de la viabilité de la solution proposée, il convient de prendre en compte celle de l'acceptabilité par la population en général d'une telle solution, ainsi que par les habitants résidant au voisinage des grands centres de production. Si ceux-ci sont installés hors d'Europe, il n'est pas certain, compte tenu de la pression exercée par la demande, supérieure à l'offre, que les éleveurs se plient aux exigences des Européens.

Il convient néanmoins de relever que les débats en cours sur la génération F2 prolongent en quelque sorte les prises de positions antérieures sur le principe d'un recours aux seuls animaux élevés pour être utilisés à des fins scientifiques et expérimentales.

Pour des raisons encore obscures, comme l'a relevé l'avis du groupe scientifique de l'EFSA en 2005, la directive de 1986 établit une liste d'espèces d'animaux pour lesquels le principe, assorti de dérogations, de l'élevage est posé.

Il convient d'observer par ailleurs que certains pays européens, tels que la Suisse, emploient le terme « détention », comme la directive de 1986, pour qualifier la situation des animaux de laboratoire, l'emploi de ce terme n'étant pas anodin puisque, comme le souligne la brochure éditée par la Fondation Recherches 3R remise à vos rapporteurs, « *la détention constitue en elle-même une contrainte pour certains animaux ; c'est pourquoi, on utilise essentiellement des animaux d'élevage plutôt que des animaux sauvages* ».

b - Principe de proportionnalité appliqué aux primates

Si la directive de 1986 est muette sur cette question, la proposition de révision introduit deux nouvelles dispositions : d'une part, elle restreint les expériences réalisées sur les primates en finalisant les recherches autorisées, d'autre part, elle subordonne l'autorisation des expériences au respect du principe de proportionnalité, existant dans la législation britannique, et selon lequel, sur la base d'une analyse dommage-avantage, la procédure ne peut être autorisée que si le dommage infligé aux animaux est justifié par le progrès scientifique escompté.

Cette pesée d'intérêts est également pratiquée en Suisse où elle a donné lieu à des interprétations conduisant à rejeter certains projets de recherche impliquant des primates.

L'utilisation des primates a fait l'objet d'une évaluation éthique en 2005 par la Commission fédérale pour les expériences sur les animaux et la Commission fédérale d'éthique pour la biotechnologie dans le domaine non humain.

La question posée était la suivante : dans quelle mesure des modèles animaux utilisant des primates sont-ils admissibles dans le cadre de recherches sur la dépression ?

Le raisonnement a suivi plusieurs étapes :

- un rappel des différentes positions concernant la recherche sur les primates : positions anthropocentrique, pathocentrique et biocentrique, avec leurs différentes variantes,
- le rejet de principe, à une nette majorité, des expériences utilisant les grands singes anthropoïdes, une minorité considérant éthiquement admissible un examen au cas par cas,
- pour les autres primates, la majorité des membres a admis le principe d'une pesée d'intérêts, une minorité refusant le principe de telles expériences en raison des aptitudes cognitives supérieures de ces animaux,
- puis, les membres des deux commissions ont examiné le cas d'une expérience où de jeunes marmousets (ouistitis) ont été séparés à plusieurs reprises de leurs parents et socialement isolés au cours de la période de dépendance absolue (entre le 2^{ème} et le 28^{ème} jour après la naissance), les périodes dites de déprivation allant de 30 à 120 minutes. A l'unanimité, les membres des commissions ont considéré qu'il fallait classer l'expérience dans la catégorie 3 des contraintes. Examinant la pertinence du modèle, les chances de succès du projet et les autres approches possibles (études non invasives sur l'être humain), à l'unanimité, les membres des commissions ont conclu que la contrainte imposée était disproportionnée par rapport au gain de connaissances espéré.

Par ailleurs, un recours a été formé à l'encontre de deux projets de recherche fondamentale en neurobiologie dans le canton de Zurich.

Lors de son audition par vos rapporteurs, le Professeur Alain Grimfeld, président du Comité national d'éthique pour la santé, a rappelé que plusieurs principes d'ordre éthique sont applicables en Europe à l'expérimentation animale.

« Les principes éthiques généraux pour l'étude du vivant qui sont de trois ordres (JP Beaufays et coll 2005).

« Le principe de scientificité : quels sont les fondements et le contexte de l'utilisation de l'animal en recherche ?

« Selon le point de vue « inductiviste », l'élaboration d'un modèle en science est nécessitée par la formulation de lois scientifiques à partir d'observations du monde. Cependant les modèles ainsi conçus ne peuvent en être que des représentations partielles, dans la mesure où le nombre d'observations lui-même reste limité. Dans certains cas, les modèles pourront servir de substituts à la réalité. C'est précisément dans ce cadre conceptuel que s'inscrit le « modèle animal ». La législation impose d'ailleurs le recours à cette procédure, en l'absence de méthode alternative, notamment pour rechercher la toxicité éventuelle d'une nouvelle substance avant l'autorisation de sa mise sur le marché. Ainsi la transposition des résultats d'une expérience réalisée chez une espèce animale, telle que la souris, à une autre espèce, l'homme en l'occurrence, est généralement bien acceptée.

« Le principe de bienfaisance : l'expérimentation animale a-t-elle une motivation économique, thérapeutique, diagnostique ou cognitive ? Dans le domaine de l'expérimentation biomédicale, une des principales indications du recours à l'animal est, sur un plan sécuritaire, de tenter de prévoir les effets néfastes de certaines substances, notamment médicamenteuses chez l'homme. Les finalités thérapeutiques et cognitives sont reconnues comme tout aussi légitimes.

« Cependant, la souffrance imposée à l'animal pour ce type d'expérience est-elle pour autant justifiée, même si elle a pour but d'atténuer la souffrance humaine ? La bienfaisance est-elle limitée à l'homme ou bien est-elle universelle ? Émerge ainsi la question du statut de l'animal et plus fondamentalement encore la confrontation entre une vision anthropocentrique du monde et celle plus biocentrique de l'intégration de l'espèce humaine dans la biodiversité.

« Ou encore l'écart entre l'éthique fondée sur la conviction et celle fondée sur la responsabilité.

« Le principe de responsabilité : quelles sont les conséquences de l'expérimentation animale pour l'animal lui-même mais aussi pour l'homme qui théoriquement doit pouvoir en bénéficier ?

« Tout chercheur doit s'engager dans ce débat.

« Il ne se résume pas à une éventuelle incompatibilité du modèle choisi avec le type de recherche menée chez l'homme. La question de la souffrance animale est d'importance grandissante dans le monde actuel. Cependant comment

l'évaluer reste encore l'objet de nombreuses controverses. Il faudrait pour ce faire, trouver des modèles de souffrance et de conscience de soi.

« Les principes éthiques spécifiques pour l'expérimentation animale : ils sont aussi de 3 ordres (JP Beaufays et coll. 2005)

« Le principe de proximité phylogénétique : plus l'animal est proche de l'homme phylogénétiquement et plus le modèle peut être estimé pertinent, mais aussi plus sa détresse, sa souffrance et son degré de conscience risquent d'être élevés. Ainsi un compromis doit être réalisé entre la validité du modèle, réalisée essentiellement par la proximité phylogénétique de l'animal « utilisé » par rapport à l'espèce humaine, et la dimension éthique tendant à réduire la souffrance de cet animal, privilégiant alors celui plus éloigné phylogénétiquement.

« Le principe de proportionnalité : dans bien des cas encore, faute de pouvoir disposer à l'heure actuelle de méthodes alternatives validées, force est de recourir à des « bioréacteurs vivants ».

« En ce domaine, le modèle tridimensionnel d'analyse éthique proposé par l'Anglais Bateson (1986) est d'une constante actualité. En effet, quand un protocole de recherche fait appel à une méthode in vivo, ce modèle accorde un poids égal à la probabilité de résultats médicaux, à la qualité de la recherche, et à la souffrance de l'animal choisi. Il permet ainsi, selon les cas, d'accepter ou de rejeter l'utilisation d'animaux de laboratoire dans la menée d'une étude. Basée sur une réflexion utilitariste, l'analyse de Bateson fournit une aide précieuse à l'évaluation éthique des protocoles expérimentaux. Si les résultats présumés sont « inférieurs » à la souffrance présumée, l'expérimentation animale sera rejetée.

« Le principe des « 3 R » : La mise au point de méthodes alternatives a permis une réduction du nombre d'animaux sacrifiés (plusieurs centaines de milliers par an lorsqu'il s'agit de souris par exemple) ainsi que la souffrance qui leur est infligée (Veissier 1999, Beauvais et col. 2005). Le concept d'alternatives à l'expérimentation animale est né en 1959, avec l'énoncé par les biozoologistes britanniques William Russel et Rex Burch, dans leur ouvrage, du principe dit des «3R» qui a pris progressivement une place grandissante :

- *REPLACEMENT DE L'ANIMAL DE LABORATOIRE. Il concerne toute méthode, expérience, modélisation ou simulation, parvenant à ne pas utiliser d'êtres sensibles, animaux en l'occurrence. Total ou partiel, le remplacement est estimé idéal s'il permet d'obtenir l'information scientifique désirée, avec le même degré de fiabilité et de sécurité pour l'homme que l'expérimentation animale. Ainsi nombre d'expérimentations animales ont pu être remplacées par des méthodes alternatives utilisant des cultures de cellules. Cependant, pour des raisons scientifiques, éthiques, juridiques, voire économiques, ou parfois d'urgence, cette procédure n'est pas*

toujours applicable et force alors est de devoir s'orienter vers les 2 autres R. En raison de la complexité des phénomènes étudiés, les cultures sur les cellules ou les tissus ne produisent pas de résultats suffisants.

- *RÉDUCTION : le principe repose sur la mise en œuvre de toute stratégie ou technologie visant à diminuer le nombre total d'animaux de laboratoire nécessaire pour mener à bien l'expérience projetée, sans compromettre pour autant l'obtention de l'information souhaitée ni sa valeur scientifique. Cela passe parfois par un choix judicieux d'espèces plus « rentables » (rats au lieu de souris par exemple). L'application de ce principe, grâce à la volonté et à la perspicacité des chercheurs, aux avancées de la science et à la pression de l'opinion publique, a porté ses fruits. Nombre d'animaux ont pu ainsi et peuvent encore être épargnés.*
- *RAFFINEMENT : le but est là de respecter la valeur intrinsèque de l'animal, on oserait dire sa dignité, en déployant toutes les mesures capables de réduire la douleur et la souffrance lors d'un essai in vivo lorsque celui-ci est jugé indispensable. En ce domaine, si des modifications comportementales peuvent faire partie des effets recherchés dans le protocole d'étude, d'autres non désirées peuvent entraîner des effets biologiques susceptibles d'entacher d'erreurs les résultats. On tend, chaque fois que cela reste pertinent, à se tourner vers des espèces aussi éloignées phylogénétiquement que possible de l'être humain : vertébrés inférieurs, animaux à sang froid, vertébrés au stade embryonnaire, ou encore organisme inférieurs.*

*« Depuis plus de 20 ans, l'expérimentation animale évolue dans **un cadre réglementaire bien défini** visant à éviter les mauvais traitements et l'utilisation abusive des animaux de laboratoire ».*

III- QUELLE GOUVERNANCE ? LA NÉCESSAIRE FLEXIBILITÉ DES SYSTÈMES DE RÉGULATION

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé les ont conduits à dresser plusieurs constats.

L'édiction d'interdictions *a priori* concernant l'utilisation d'animaux pour tester certains produits, l'utilisation de certains animaux ou l'utilisation de certains procédés suscite de nombreuses interrogations lorsque des méthodes ou des modèles alternatifs ne sont pas disponibles ou ne sont pas validés.

Un grand intérêt est porté aux procédures de régulation des projets, mais aucun modèle de régulation existant n'a vraiment fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres ; on se heurte dans ce domaine à une extrême variété de dispositifs et de pratiques, la lourdeur d'une procédure administrative d'examen des demandes ne pouvant constituer un gage d'efficacité, en particulier au regard de l'objectif d'une meilleure protection des animaux.

D'autres questions, non moins essentielles pour garantir une bonne gouvernance, et relatives à la qualification des personnels, à l'état matériel des animaleries et à leur répartition, ainsi qu'à l'information du public ne doivent pour autant être occultés.

Ces constats devraient conduire, selon vos rapporteurs, à introduire une certaine flexibilité réglementaire, sur le modèle de la directive de 1986, et à définir de nouveaux chantiers stratégiques, justifiant en partie la révision de celle-ci.

A - LES INTERROGATIONS SUSCITÉES PAR L'ÉDICTION D'INTERDICTIONS A PRIORI

L'Union européenne et certains États ont interdit le recours à l'expérimentation animale dans divers cas : à l'encontre de l'évaluation de la sécurité de certains produits, de l'utilisation de certains animaux, ou de certains procédés.

La cohérence de ces interdictions avec les principes fixés au niveau européen dans le domaine de l'expérimentation animale peut être discutée.

En effet, d'une part, la directive de 1986 dispose qu'« *il ne sera pas effectué d'expérience s'il existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une autre méthode scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché* ». Cette obligation

d'utiliser des méthodes substitutives est subordonnée bien entendu à la disponibilité de telles méthodes et à leur validation scientifique et réglementaire.

D'autre part, la directive de 1986, impose de retenir les expériences utilisant « *les animaux les moins sensibles du point de vue neurologique, qui causent le moins de douleur, de souffrance, d'angoisse et de dommages durables* ». Cette obligation concerne à la fois le choix des espèces impliquées et le choix des procédures mises en œuvre.

Ces deux principes découlent de la règle des 3R.

Les interdictions générales édictées qui s'ajoutent à ces prescriptions relèvent semble-t-il d'une approche différente.

Elles découlent du principe de proportionnalité appliqué dans divers pays européens, qui met en balance les dommages causés à l'animal et les bénéfices que la société est susceptible d'en retirer, les interdictions, établies par des dispositions législatives ou réglementaires, formalisant *a priori* cette pesée d'intérêts, laquelle constitue par ailleurs un élément du processus d'autorisation au cas par cas¹.

Une telle approche n'est pas interprétée de façon unanime par tous les pays.

Les autorités publiques et académiques rencontrées aux Etats-Unis ont ainsi insisté sur la finalité de l'expérimentation animale qui vise à assurer, en l'état des connaissances actuelles, un degré optimum de sécurité sanitaire, alimentaire ou environnementale, et à faire progresser les recherches qui permettront notamment de mettre au point de nouveaux traitements contre les maladies humaines ou animales.

Le système fédéral suisse, quant à lui, s'inspire des deux approches :

- l'interdiction mais celle-ci concerne des activités étrangères aux domaines de la santé et de la protection de l'environnement. Ainsi, la production d'animaux génétiquement modifiés n'est pas admise, même à des fins expérimentales, si les animaux produits sont destinés à être des animaux de compagnie ou de sport, des animaux de travail lorsque l'augmentation de la productivité poursuit un but économique, des animaux de rente destinés à la production de denrées alimentaires ou de biens lorsque cette production ne sert

¹ Ce principe figure dans la législation britannique, laquelle confie à l'autorité compétente le soin d'analyser le caractère proportionné du projet (bénéfices attendus du projet / contraintes en résultant pour les animaux). De même, la législation fédérale suisse déclare illicites les expériences sur les animaux causant à l'animal des douleurs, des maux, des dommages ou un état d'anxiété « disproportionnés par rapport au bénéfice escompté en termes de connaissances ». La proposition de révision de la directive 1986 prévoit quant à elle, que sur la base d'une analyse dommage - avantage visant à apprécier si le dommage infligé aux animaux est justifié par le progrès scientifique escompté, l'évaluation éthique détermine s'il convient, une fois le projet terminé, que l'autorité compétente procède à son appréciation rétrospective

qu'à produire des biens de luxe. Par ailleurs, les expériences à des fins militaires causant des dommages à l'animal sont déclarées avoir un but illicite ;

- la subordination de l'expérimentation à certaines conditions. Ainsi sont déclarées illicites, les expériences réalisées dans le cadre de l'enseignement et de la formation **si** il existe une autre manière d'expliquer de manière compréhensible des phénomènes vitaux et d'acquérir le savoir-faire nécessaire, les expériences menées pour le contrôle des produits **si** l'information recherchée peut être obtenue par l'exploitation de données sur les composants et **si** le risque potentiel est suffisamment connu.

Les auditions auxquelles ont procédé vos rapporteurs ont par ailleurs montré que l'impact économique des régimes d'interdiction, en l'absence de méthodes de substitution, n'est pas négligeable, en termes d'innovation et donc de compétitivité, ou de localisation des activités de recherche et d'évaluation des produits. C'est ainsi qu'en Suisse, où aucune interdiction n'a été édictée à l'encontre des expériences sur les animaux dans un secteur de production particulier, a été soulignée la nécessité impérieuse de prendre en compte les conséquences économiques de telles interdictions dans un contexte marqué par la délocalisation de laboratoires de recherche dans des domaines innovants comme les biotechnologies et par l'influence de plus en plus déterminante exercée par les législations sur la compétitivité. L'hypocrisie des dispositifs destinés à interdire sur un territoire donné certaines expériences et conduisant à les faire réaliser par d'autres ailleurs a, à ce titre, été maintes fois dénoncée.

1. Les interdictions concernant l'évaluation de certains produits : le cas des cosmétiques

a - La réglementation actuellement en vigueur¹

Le principe d'une interdiction de l'expérimentation animale pour tester les produits cosmétiques a été introduit dans la réglementation européenne en 2003 ; la proposition de révision de la directive de 1986 ne le remet pas en cause.

La « directive de 2003 » met fin à l'expérimentation animale dans le domaine des cosmétiques par deux interdictions, celle d'expérimenter sur le territoire européen², et celle de mise sur le marché de produits finis ou d'ingrédients testés sur les animaux.

L'interdiction de l'expérimentation animale pour tester, sur le territoire européen, les produits finis est applicable depuis le 11 septembre 2004. Le sixième considérant de la directive observe qu'il est déjà possible d'assurer l'innocuité des

¹ Un règlement relatif aux produits cosmétiques procède à la refonte de la directive « cosmétiques » amendée à 55 reprises.

² Le quatrième considérant de la directive affirme que « pour que cette interdiction soit totale, il peut s'avérer nécessaire que la Commission présente d'autres propositions visant à modifier la directive 86/609/CEE ».

produits cosmétiques finis sur la base des connaissances relatives à l'innocuité des ingrédients qu'ils contiennent.

L'interdiction de l'expérimentation animale sur le territoire européen pour tester les ingrédients ou combinaisons d'ingrédients devait être appliquée au fur et à mesure de la validation et de l'adoption de méthodes alternatives, la date limite ayant été fixée au 11 mars 2009, soit six ans après l'entrée en vigueur de la directive.

Une mise en œuvre progressive de l'interdiction de mise sur le marché, au fur et à mesure de la validation et de l'adoption de méthodes alternatives dans l'Union européenne, en vertu de la procédure de validation définie par l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique), est également prévue, avec pour dates limites, le 11 mars 2009, pour l'ensemble des tests à l'exclusion des tests de toxicité par doses répétées, de la toxicité reproductive et de la toxicocinétique, et le 11 mars 2013, soit dix ans après l'entrée en vigueur de la directive, pour ces trois derniers types de tests.

Les dates limites sont applicables indépendamment de la disponibilité de méthodes alternatives d'expérimentation non animale.

S'agissant des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, la directive entretient une incertitude sur la notion de méthode alternative, tantôt strictement assimilée à une méthode substitutive, tantôt couvrant d'autres possibilités que le remplacement, comme la réduction du nombre d'animaux utilisés ou de la souffrance des animaux.

Des échéanciers sont établis par la Commission, après consultation du comité scientifique des produits cosmétiques et des produits non alimentaires destinés aux consommateurs (SCCNFP) et du centre européen pour la validation des méthodes alternatives (ECVAM), et en tenant compte de l'évolution de la validation au sein de l'OCDE, ces échéanciers pouvant évoluer au vu des rapports annuels établis par la Commission.

Par ailleurs, la directive aménage des transitions et des dérogations.

Ces précautions se justifient. En effet, la première interdiction d'expérimentations animales pour les cosmétiques a été introduite en 1993¹. Son entrée en application, initialement prévue à compter du 1^{er} janvier 1998, a été reportée au 30 juin 2000², puis au 30 juin 2002³, puis abrogée avec effet au 1^{er} juillet 2002 par la directive de 2003.

¹ Directive 93/35/CEE du Conseil. Elle prévoyait l'interdiction de la mise sur le marché des produits cosmétiques contenant des ingrédients ou combinaisons d'ingrédients expérimentés sur des animaux.

² Directive 97/18/CE de la Commission, du 17 avril 1997.

³ Directive 2000/41/CEE de la Commission, du 19 juin 2000.

Ces transitions et dérogations concernent d'une part, les tests de toxicité des doses répétées, de toxicité pour la reproduction, et la toxicocinétique, et d'autre part, les ingrédients.

b - Des exigences contradictoires

La revendication d'une interdiction de l'expérimentation animale dans le secteur des cosmétiques, fondée sur la **protection animale**, est clairement affirmée en Europe.

Quelques pays, semble-t-il peu nombreux, ont pris l'initiative d'interdire de telles expériences.

Les associations de protection des animaux, pour la plupart, présentent cette proscription comme une avancée déterminante appelée à servir d'exemple pour d'autres secteurs et comme la preuve que l'expérimentation animale peut faire l'objet d'une interdiction de principe. Elle a ainsi pour elles une valeur emblématique.

Le bien-fondé de l'interdiction est d'ailleurs parfois reconnu par des représentants du monde académique, comme en Allemagne, soit par respect de leur législation nationale qui a introduit, précédemment à la « directive de 2003 », une interdiction du même ordre, soit par souci de préserver leur propre domaine de recherche, et marquer une distance entre d'une part, la recherche fondamentale dans le domaine des sciences de la vie et la découverte de substances médicamenteuses nécessaires à la survie de l'homme, et d'autre part, d'autres activités non destinées à soulager la souffrance de celui-ci.

En outre, dans certains pays, le non recours aux tests sur les animaux ne répond pas forcément à une exigence réglementaire mais s'inscrit avant tout dans la politique commerciale de certains groupes, actionnaires et clients jugeant cette orientation plus conforme à l'éthique, tout en reconnaissant que l'innocuité d'un produit répond également à un impératif éthique et commercial.

De manière générale, les industriels se sont engagés depuis de nombreuses années dans le développement de méthodes de substitution qui, lorsqu'elles sont robustes, sont plus prédictibles des risques encourus par l'homme que certaines études effectuées sur les animaux mises au point depuis plus de dix ans, et permettent d'obtenir des résultats plus rapidement. Ainsi, pour les tests de toxicité aiguë, le recours aux méthodes de substitution réclame des délais nettement plus courts que l'utilisation d'animaux.

Ces considérations expliquent l'importance des investissements consentis par l'industrie cosmétique dans le développement de méthodes de substitution. Aux États-unis, où aucune interdiction n'est édictée, l'industrie consacre dans ce domaine un budget de 15 millions de dollars par an et, depuis 20 ans, de l'ordre de 250 millions de dollars.

Mais, d'un autre côté, sous la pression de l'opinion publique européenne, en particulier des consommateurs, **l'innocuité des produits cosmétiques** est également exigée, avec le souci d'évaluer la toxicité à long terme, qui implique de croiser des données toxicologiques et des données d'exposition, et la demande que soient réalisées des études de reprotoxicité afin d'étudier les effets des produits sur les femmes enceintes et les fœtus.

Ces exigences pèsent sur l'industrie, mais aussi sur les autorités sanitaires chargées d'évaluer les risques.

Pour celles-ci, comme pour l'industrie, les dates butoirs fixées au niveau européen ne sont pas réalistes et les agences sanitaires ont souligné les risques d'un passage direct à l'homme en l'absence de tests préalables suffisamment robustes. Il convient de rappeler en effet que ce passage direct à l'homme pourra prendre la forme d'essais cliniques en France, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ayant soumis les produits cosmétiques, ainsi que les produits de tatouage, aux dispositions relatives aux recherches biomédicales applicables aux produits de santé.

L'interdiction de l'expérimentation animale pour tester les produits finis, effective depuis 2004, s'avère déjà problématique. Si des méthodes *in vitro* suffisamment fiables ont été mises au point pour les tests oculaires, celles visant à tester la corrosion sont jugées peu prédictives et les tests cutanés *in vitro* ne sont pas encore disponibles. A ce jour, tous les produits finis auraient été testés, mais le changement d'un composant exigera la réalisation de tests toxicologiques et, pour évaluer certains effets tels que la cancérogénicité, l'expérimentation animale reste nécessaire.

Pour les ingrédients, des méthodes alternatives permettant de réduire le nombre d'animaux utilisés ont été développées mais la difficulté principale réside dans le respect de l'échéance 2013, à partir de laquelle les tests de toxicité pas doses répétées, de toxicité reproductive et de toxicocinétique ne pourront plus être réalisés sur des animaux, alors qu'aucun test substitutif n'existe. De surcroît, les réponses de la cosmétovigilance pour la toxicité à long terme sont à ce jour inopérantes, par manque de données suffisantes. Si des tests de substitution existent pour évaluer les effets d'une application locale, aucune technique de substitution n'a été mise au point pour évaluer les effets systémiques.

Le programme de recherche mis en place, en juillet dernier, conjointement par l'industrie et la Commission européenne, qui mobilise 50 millions d'euros sur cinq ans ne permettra vraisemblablement pas de respecter l'échéance de 2013, les experts annonçant des délais variables allant même jusqu'à vingt ans. Ce programme vise en particulier à découvrir de nouvelles méthodes de substitution pour les toxicités systémiques.

Il a fallu une vingtaine d'années à l'industrie pour mettre au point de nouvelles techniques d'évaluation des risques d'irritation de la peau et pour les

faire valider. Les progrès en matière de méthodes substitutives concernent à ce jour uniquement des toxicités aiguës : irritation de la peau, toxicité génétique et irritation oculaire. Il est nettement plus difficile d'évaluer la toxicité sur les organes intérieurs ou sur le développement de l'embryon. Pour ces évaluations, des travaux de recherche fondamentale sont nécessaires.

c - Un effort d'information et de clarification nécessaire

Les auditions organisées par vos rapporteurs ont permis de relever un certain nombre d'incertitudes susceptibles de nuire à la compréhension par l'opinion publique des données du problème.

Le nombre d'animaux utilisés

En mai 2007, la Commission a rendu son rapport sur l'utilisation de l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques¹.

Les données relatives à l'expérimentation animale fournies dans le cadre de ce rapport comportent de nombreuses lacunes, comme le reconnaît la Commission, laquelle souligne que les produits chimiques sont rarement testés sur les animaux en vue de leur seule utilisation comme ingrédients de produits cosmétiques et que la majorité des expériences sur les animaux sont réalisées par les fabricants de substances chimiques à des fins multiples, 80 à 90% des ingrédients cosmétiques étant testés pour usages chimiques selon l'industrie.

Les chiffres publiés ne reflètent donc pas la réalité et ne se prêtent guère à des comparaisons, en l'absence de pratique statistique uniforme. La Commission relève en particulier que l'affirmation par les États membres selon laquelle, conformément à leur législation nationale, l'expérimentation animale est interdite pour la mise au point des produits cosmétiques, n'apporte aucune garantie, dès lors qu'aucune précision n'est donnée sur la façon dont ils ventilent les chiffres relatifs aux tests multiples.

Sous réserve de ces observations, 9 000 animaux ont été utilisés en 2004 dans des tests visant à déterminer l'innocuité des produits cosmétiques dans l'Union européenne, par trois pays, la France (5 496 animaux – rats, souris, cobayes et lapins), l'Espagne (3 480 animaux – rats, souris, cobayes et lapins) et le Danemark (12 rats).

Aux États-Unis, selon les informations recueillies par vos rapporteurs, environ 2 000 animaux sont utilisés par an pour tester des produits cosmétiques et ce nombre, déjà peu élevé, serait encore moindre si les comités scientifiques pour la protection des consommateurs n'exigeaient pas de données supplémentaires.

¹ *Rapport COM(2007) 232 final de la Commission au Conseil et au Parlement européen sur le développement, la validation et l'acceptation juridique de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques (2005).*

En ce qui concerne les cosmétiques, le Home Office considère qu'il faut distinguer la politique et la pratique.

Le gouvernement britannique a conclu un accord volontaire avec les producteurs de cosmétiques et les laboratoires d'essais britanniques visant à ne pas réaliser les essais sur le territoire britannique. L'industrie cosmétique s'est toujours efforcée de trouver des méthodes de substitution et de les appliquer mais les délais qu'on lui impose sont problématiques :

- d'une part, si la validation scientifique ne soulève guère de difficultés, le dispositif permettant d'introduire les nouvelles méthodes dans le cadre réglementaire fait défaut,

- d'autre part, pour certains risques (*end points*) toxicologiques, il n'existe pas, à court terme, de méthodes substitutives, par exemple pour la toxicité chronique et la toxicité reproductive,

- enfin, les producteurs veulent commercialiser au niveau mondial et, tant que la réglementation mondiale n'acceptera pas les méthodes substitutives, l'expérimentation animale sera exigée, aux États-unis ou au Japon par exemple. Or, la Commission européenne ne prend pas les initiatives requises pour obtenir les validations mondiales.

Le système britannique, qui impose à son industrie cosmétique de fournir des statistiques sur l'utilisation des animaux mais a passé un accord avec elle pour que les expériences n'aient pas lieu au Royaume-Uni, a conduit à déplacer le problème, en particulier dans les pays européens où les tests sur les animaux sont interdits dans le domaine cosmétique.

La notion de cosmétiques

Le champ de la directive est limité aux cosmétiques, définis comme toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement et principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état. N'en relèvent pas, par exemple, des produits classés comme produits de santé tels que le Botox¹. En revanche, la réglementation européenne prend en compte des produits tels que les crèmes UV ou les déodorants qui sont en vente libre aux États-unis.

¹ La toxine botulique est une neurotoxine produite par une bactérie qui bloque la conduction nerveuse. Contrairement à ce qui est parfois affirmé, les produits injectés contenant cette toxine ne sont pas des cosmétiques mais des médicaments soumis à la procédure d'autorisation de mise sur le marché. Ainsi, en France, trois produits (Botox®, Dysport® et NeroBloc®), commercialisés respectivement par les laboratoires Allergan, Beaufour-Ipsen et Soltice) sont réservés à un usage hospitalier et indiqués dans différentes affections. Un quatrième produit, Vistabel®, commercialisé par Allergan, est réservé à la chirurgie plastique, reconstructive, esthétique, en dermatologie, chirurgie de la face et du cou, chirurgie maxillofaciale et ophtalmologique.

Pour plusieurs personnes entendues par vos rapporteurs, les difficultés liées à l'application de la directive « cosmétiques » devrait trouver des solutions dans le cadre de la réglementation REACH sur les produits chimiques. Mais cette clarification ne sera sans doute pas suffisante car, si l'industrie cosmétique utilise des produits chimiques, elle recourt aussi à des produits d'origine biologique, lesquels constituent un élément important de son système d'innovation.

Par ailleurs, l'intégration de nanoparticules dans certains produits cosmétiques pose la question des conditions d'évaluation des effets des nouveaux produits créés, avec la nécessité d'étudier les conditions de pénétration de ces particules dans les cellules et à l'intérieur de l'organisme. Les nanomatériaux entrent déjà dans la composition de nombreux produits présents sur le marché ; en 2006, la Commission européenne estimait que 5% des produits cosmétiques contenaient des nanoparticules.

Les risques liés aux produits cosmétiques

Diverses annexes encadrent la production de cosmétiques : liste des substances ne pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques ; liste des substances que les produits cosmétiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions et conditions prévues ; liste des colorants, liste des agents conservateurs, liste des filtres UV que les produits cosmétiques peuvent contenir. Etabli par la décision de la Commission 96/335/CE du 8 mai 1996, un inventaire des ingrédients employés dans les produits cosmétiques, comprenant près de 8 000 ingrédients, est mis à jour régulièrement, certains de ces ingrédients, matières premières parfumantes ou aromatiques et substances chimiques, relevant également de la directive 67/548/CEE portant sur la classification, l'emballage et l'étiquetage de substances dangereuses, impliquant de ce fait des essais sur animaux. L'articulation de cette directive avec celle de 2003 avait d'ailleurs motivé le recours en annulation formé par la France devant la Cour de Justice des Communautés Européennes, recours que celle-ci a, dans son arrêt du 24 mai 2005, jugé irrecevable.

L'une des personnes entendues, représentant l'AFSSAPS, a rappelé qu'un cosmétique peut présenter plus de risques qu'un pesticide ou qu'un produit vétérinaire. En 2004, une centaine de signalements d'effets indésirables ont été adressés à l'AFSSAPS, principalement par des dermatologues allergologues, dont 30% ont été considérés comme graves. En 2005, 122 signalements ont été notifiés dont 35% considérés comme graves. En 2006, 140 effets indésirables ont été signalés dont 32% ont été graves. Dans certains cas, il s'agissait de produits destinés à de jeunes enfants.

Ces signalements, comme les retraits de mise sur le marché, montrent que les tests existants ne sont pas totalement prédictifs mais les auditions organisées par vos rapporteurs n'ont pas permis de vérifier qu'existent des tests substitutifs aussi robustes que ceux réalisés sur les animaux, avant de réaliser des essais cliniques sur l'homme.

2. Les interdictions concernant l'utilisation de certains animaux : le cas des primates non humains

a - La réglementation européenne actuellement en vigueur

La directive de 1986 actuellement en vigueur définit les conditions dans lesquelles certaines espèces peuvent être utilisées dans le cadre d'expériences. Il ne s'agit pas à proprement parler d'interdictions puisque des dispenses et des dérogations sont rendues possibles.

La directive de 1986 s'applique aux expériences utilisant des **vertébrés vivants** non humains, y compris les formes larvaires autonomes et/ou capables de reproduction, mais à l'exclusion des autres formes fœtales ou embryonnaires. Pour les espèces entrant dans son champ d'application, la directive constitue donc une sorte de protection puisqu'elle garantit que les expériences se dérouleront en respectant les principes qu'elle définit.

Mais la directive interdit aussi que des expériences soient effectuées sur certains animaux.

D'une part, elle interdit les expériences utilisant des animaux considérés comme appartenant à des **espèces menacées**, en se référant notamment à la convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction, sauf si de telles expériences ont pour objet « *la recherche en vue de la conservation des espèces visées* » ou « *un objectif biomédical essentiel, lorsque l'espèce visée se révèle exceptionnellement être la seule pouvant convenir à cet objectif* ».

D'autre part, les **animaux « capturés dans la nature »** ne peuvent être utilisés que si des expériences sur d'autres animaux ne suffisent pas aux fins de l'expérience.

Par ailleurs, sauf dispense générale ou spéciale, les animaux qui appartiennent aux espèces énumérées à l'annexe I (**souris, rat, cobaye, hamster doré, lapin, primate non humain, chien, chat et caille**) doivent être des animaux d'élevage.

Enfin, sauf dispense générale ou spéciale, les **animaux errants des espèces domestiques** ne doivent pas être utilisés dans les expériences, les chiens et les chats errants ne pouvant quant à eux faire l'objet d'une dispense générale.

b - Les modifications envisagées par la proposition de directive

S'agissant des animaux d'espèces domestiques errants ou devenus sauvages, la proposition de révision reprend le principe selon lequel ces animaux ne doivent pas être utilisés dans les expériences mais selon une formulation plus impérative (« ne sont pas utilisés »).

Pour les espèces menacées, à l'exception des primates non humains, le principe d'interdiction est assorti de dérogations assez larges.

Les animaux capturés dans la nature ne doivent pas non plus être utilisés dans des expériences sauf dérogations reposant sur des arguments scientifiques.

Les restrictions les plus fortes concernent les primates non humains. D'une part, sauf clause de sauvegarde qui est une procédure relativement lourde et qui doit être dûment motivée (conservation de l'espèce ou apparition imprévue, chez l'homme, d'une affection clinique invalidante ou potentiellement mortelle), l'utilisation de grands singes est prohibée.

D'autre part, les primates non humains ne peuvent être utilisés que pour des procédures répondant à divers objectifs mais appliquées en vue de la prévention, de la prophylaxie, du diagnostic ou du traitement d'affections humaines invalidantes et potentiellement mortelles ou visant à conserver les espèces, et s'il existe des arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint en utilisant d'autres espèces que les PNH.

Enfin, à partir de certains dates, certains primates non humains doivent être issus de primates élevés en captivité : ouistitis, au terme d'un délai de 18 mois à compter de l'entrée en vigueur de la nouvelle directive ; macaques, au terme d'un délai de 7 ans à compter de la transposition, autres espèces au terme d'un délai de 10 ans. La proposition de révision prévoit néanmoins que des dérogations peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments scientifiques.

L'examen en première lecture par le Parlement européen a infléchi la rigueur de ces dispositions, en supprimant la référence aux affections humaines invalidantes et potentiellement mortelles, en prévoyant un réexamen tous les deux ans de l'utilisation des PNH dans les procédures et en confiant à la Commission le soin d'évaluer la faisabilité du recours à la génération F2+

c - Les difficultés prévisibles de mise en oeuvre

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont révélé que, d'une part, les restrictions relatives à l'utilisation de certaines espèces, sauf en ce qui concerne la préservation de la biodiversité et la limitation de l'utilisation des espèces en voie de disparition, ne reposaient pas sur une base consensuelle au sein même des associations de protection des animaux. D'autre part, la proposition de révision, en dessinant les perspectives d'interdictions immédiates ou futures concernant l'utilisation de primates non humains, a suscité des réactions vives de la part du monde académique mais aussi d'industriels, remettant en cause les principes pourtant flexibles établis en 1986.

C'est ainsi, par exemple, que lors des auditions organisées par la Chambre des Lords en juillet dernier, ont été évoquées les restrictions définies à l'encontre de l'utilisation des animaux errants des espèces domestiques, dont la situation

sanitaire est souvent déplorable, ainsi que l'obligation d'utiliser des animaux d'élevage pour certaines espèces telles que les souris, obligation qui limite les capacités de recherche dans le domaine génétique.

S'agissant des primates non humains, les restrictions introduites par la proposition de révision sont autant d'interdictions d'application immédiate ou programmée.

Les grands singes ne sont plus utilisés en Europe depuis une dizaine d'années. Mais, comme l'ont souligné les représentants de la communauté scientifique devant la Chambre des Lords, une interdiction absolue sera inopportune car, dans des circonstances exceptionnelles, une autorisation pourrait s'avérer nécessaire, par exemple pour la mise au point de vaccins ou pour mener des recherches sur la préservation des espèces. Un tel régime – interdiction assortie de dérogations dans des circonstances exceptionnelles – est d'ailleurs applicable au Royaume-Uni depuis 1995.

Pour les autres primates non humains, dont 10 000 sont utilisés dans l'Union européenne, contre 50 000 aux Etats-Unis, un double régime est défini.

L'obligation du recours à la génération F2+ a pour effet d'interdire l'utilisation de primates capturés dans la nature ou issus de primates capturés dans la nature. Un amendement adopté par le Parlement européen prévoit un délai de cinq ans avant l'entrée en vigueur de ces dispositions. Les débats en cours portent à la fois sur l'intérêt d'une prescription au regard de l'objectif de bien-être des animaux concernés et sur les incidences pratiques, économiques et scientifiques. Sur le plan pratique, la question des conditions de constitution de colonies de primates F2 reste posée, les stocks se trouvant en dehors de l'Union européenne, presque entièrement en Asie et, actuellement l'Union européenne n'assure que 5% de son approvisionnement. Sur le plan économique, la mise en œuvre du principe du recours à la génération F2+ est très onéreuse, ce qui peut mettre en danger l'industrie pharmaceutique. Un macaque produit par le CFM britannique (Centre for Macaques) coûte plus de 20 000£ par an. Sur le plan scientifique, plusieurs inquiétudes ont été exprimées, notamment au Royaume-Uni où le MRC n'utilise pourtant que des macaques rhésus élevés sur le territoire national. Ont été ainsi évoquées les incertitudes concernant les effets de la constitution de larges colonies sur la qualité des animaux et l'incidence du maintien en captivité d'une population entière ainsi que les effets sur la santé et les effets génétiques de ce mode d'élevage, ces effets pouvant avoir des conséquences sur les résultats des expériences.

L'autre niveau de restrictions vise à limiter les recherches et expériences sur les PNH à celles ayant pour finalités le traitement de maladies invalidantes ou extrêmement graves, qui a pour conséquence d'interdire celles n'ayant pas ces finalités. Une telle limitation a été vivement critiquée tant par les représentants de la recherche académique entendus par vous rapporteurs que par les représentants du monde industriel. D'une part, il s'avère pratiquement impossible de déterminer

a priori la finalité d'une recherche, en particulier pour les études relevant de la recherche fondamentale. D'autre part, les PNH ne représentent qu'un très faible pourcentage du nombre total d'animaux utilisés en Europe, mais l'importance des recherches utilisant des primates pour la santé humaine et animale a été soulignée, en particulier par le comité SCHER (*Scientific Committee on Health and Scientific Risks*) publié en janvier 2009. En troisième lieu, une grande partie des PNH utilisés en Europe le sont par l'industrie pharmaceutique. Ainsi, 70% des PNH utilisés au Royaume-Uni le sont pour répondre aux exigences réglementaires. La cohérence des dispositions relatives à l'utilisation des PNH à des fins scientifiques et expérimentales avec celles exigées pour l'homologation doit ainsi être vérifiée. Les lignes directrices ICH exigent ainsi que certains tests soient réalisés sur des primates et de nombreux produits biotechnologiques – anticorps et protéines – ne peuvent être testés que sur des PNH. Si dans certains cas, les tests effectués sur les primates n'ont pas permis de prédire correctement les effets sur l'homme, les techniques *in vitro* ont pareillement échoué, aucun modèle animal n'étant prédictible à 100%. Mais l'essai sur l'animal est une garantie donnée aux patients volontaires. Enfin, s'inscrivant dans une norme rigide, la précision des termes utilisés devient une exigence. Or, plusieurs personnes entendues par vos rapporteurs ont souligné le caractère incertain de la nature des expériences autorisées et, partant, de celles susceptibles d'être interdites. Non seulement, les recherches en neurosciences risquent d'être entravées, mais aussi d'autres recherches pour lesquelles les primates sont un modèle incontournable car il n'existe pas d'autre modèle présentant les caractéristiques voulues. C'est ainsi qu'ont été évoquées les recherches sur la fertilité et les maladies de la femme qui risquent d'être compromises si les troubles étudiés ne sont pas considérés comme suffisamment sévères ou graves, ou si la finalité du traitement développé, par exemple en matière de contraception, n'est pas jugée répondre aux critères définis pour que les expériences soient autorisées.

La formulation retenue pour encadrer les recherches et les expériences sur les PNH suscite ainsi de multiples interrogations. Elle soulève également des questions de principe, au-delà de celle liée à la restriction des recherches sur les primates qui, depuis longtemps en Europe, prennent en considération la règle des 3R pour des raisons à la fois scientifiques, éthiques, juridiques et économiques. La définition des expériences autorisées aboutit à introduire un nouveau paradigme dans le système de régulation de l'expérimentation animale en vertu duquel tout ce qui n'est pas explicitement autorisé est interdit. Ce type de normes, que l'on trouve dans certaines législations relevant de la bioéthique, permet de s'affranchir d'une énumération des activités interdites, dont l'étendue peut dès lors évoluer au gré de l'interprétation des critères énoncés et, en enserrant la recherche fondamentale ou appliquée dans un domaine délimité, valorise fortement le statut de l'animal.

3. Les interdictions concernant les procédés utilisés

Au cours des auditions et missions effectuées par vos rapporteurs, deux types d'interdictions ont été évoqués, l'une résultant d'une législation nationale, l'autre découlant des modifications envisagées de la directive de 1986.

a - L'exemple d'une interdiction nationale : la méthode des ascites

Les anticorps monoclonaux, substances immunologiques réagissant spécifiquement avec certaines structures moléculaires, sont aujourd'hui très largement utilisés en immunologie, virologie et biochimie, à des fins thérapeutiques et diagnostiques, ainsi que dans les activités de recherche.

Pour répondre à ces besoins, la méthode des ascites est utilisée. Une irritation de la cavité abdominale de souris provoque une ascite c'est-à-dire un épanchement de liquide dans la cavité abdominale qui est ponctionnée à plusieurs reprises.

Afin de réduire la douleur subie par l'animal, des méthodes ont été mises au point, minimisant l'inconfort de l'animal en dessous de tout point limite, aux différentes étapes de la procédure.

La mise au point de méthodes *in vitro* permettant la production d'anticorps monoclonaux par cultures de cellules a conduit certains pays à interdire la méthode ascitique de la souris. Néanmoins, ces méthodes, considérées comme fiables par l'Office fédéral vétérinaire suisse dans la plupart des cas, s'avèrent encore difficiles et onéreuses car la quantité d'anticorps produite au niveau cellulaire est limitée, la concentration est sensiblement plus faible que l'ascite et les cultures peuvent être infectées.

En 2001, le Royaume-Uni a interdit l'utilisation de souris pour la production d'anticorps monoclonaux.

Cette interdiction constitue, pour l'association britannique de protection des animaux entendue, l'un des points positifs de la législation britannique qui rend obligatoire, de ce fait, le recours à des méthodes alternatives.

Néanmoins, d'après les informations recueillies par vos rapporteurs, le résultat premier de cette interdiction se limiterait à l'heure actuelle, à l'achat d'anticorps produits dans des pays où les normes de protection des animaux sont différentes. L'interdiction aurait en fait déplacé dans d'autres Etats le problème rencontré au Royaume-Uni.

b - Les perspectives d'une interdiction européenne : les conditions de réutilisation des animaux

La directive de 1986 dispose qu'un animal ne doit pas être utilisé plus d'une fois dans des expériences entraînant des douleurs intenses, de l'angoisse ou des souffrances équivalentes.

La proposition initiale de révision de cette directive prévoit d'une part le classement de toutes les procédures selon leur gravité (« nulle à légère », « modérée », « sévère » ou « sans réanimation »), sur la base de critères devant être établis par la Commission. D'autre part, elle limite la réutilisation de l'animal à une double condition : la procédure précédente était classée d'une gravité « nulle à légère », et la nouvelle procédure est classée d'une gravité « nulle ou légère » ou « sans réanimation », tout en définissant un régime dérogatoire, sur la base d'arguments scientifiques, permettant de réutiliser dans une nouvelle procédure « nulle à légère » ou « sans réanimation », l'animal ayant été soumis à une procédure entraînant des douleurs intenses, de l'angoisse ou des souffrances équivalentes.

Le Parlement européen en première lecture a prévu trois classes de gravité : « nulle à légère », « modérée » et « sévère ». En matière de réutilisation, il a fixé une double condition : la précédente procédure doit avoir été classée « nulle à modérée » et la nouvelle procédure est classée « de nulle à modérée » (ou « sans réanimation »). Cette rédaction conduit à interdire la réutilisation d'un animal ayant été utilisé dans une procédure classée « sévère » et la réutilisation d'un animal dans une procédure « sévère », les procédures sévères devant par ailleurs faire l'objet d'une analyse dommages/avantages et d'un contrôle particuliers de la part de l'autorité compétente.

Ces dispositions ont suscité de nombreuses craintes dans deux pays de l'Union européenne visités, ces craintes étant essentiellement liées d'une part, à l'indétermination du système de classement, tout dépendant finalement de la définition des procédures classées « sévères » et, d'autre part, au sort réservé aux protocoles de préparation de l'animal susceptibles d'être considérés distincts des procédures elles-mêmes ou parties intégrantes de celles-ci.

Dans l'un des deux pays visités, les restrictions introduites par la Commission sont jugées coûteuses et contraires au bien-être des animaux, notamment dans le cas de procédures utilisant des implants de télémétrie qui nécessitent une intervention chirurgicale et seraient classées modérées. En outre, les dispositions proposées aboutissant à une interdiction générale de souffrances graves et persistantes rendrait impossible l'utilisation d'animaux pour étudier certaines maladies telles que certaines formes de diabète qui se manifestent à la suite des dommages causés à des organes, après 18 semaines d'observation, ou encore les recherches sur les rhumatismes. Cette interdiction qui n'existe ni aux Etats-Unis ni au Japon est ressentie comme une marque de défiance à l'égard des chercheurs, rompant avec le système actuel qui confie au chercheur le soin de décider de la fin de l'expérience lorsque les douleurs paraissent inacceptables.

B - L'INTÉRÊT PORTÉ AU MODE DE RÉGULATION DES PROCÉDURES UTILISANT DES ANIMAUX...

Le régime d'autorisation des projets constitue un élément très important des débats en cours au niveau européen. La recherche d'une procédure la plus efficace possible est au centre de ce débat : efficacité au regard de la protection des animaux, efficacité au regard des impératifs de rapidité et de réactivité du monde de la recherche et des entreprises industrielles.

La directive de 1986 donne en quelque sorte le choix entre l'autorisation des personnes effectuant des expériences et l'autorisation des projets expérimentaux, selon des procédures définies très souples. Ce n'est qu'à l'égard des expériences sévères qu'elle prévoit un système d'autorisation ou de déclaration expresse, afin de permettre à l'autorité compétente de s'opposer, le cas échéant, à l'expérience projetée si celle-ci revêt une importance insuffisante pour les besoins essentiels de l'homme ou de l'animal. Le régime de contrôle des prescriptions de la directive est également conçu de façon extrêmement souple.

La proposition de révision, non seulement renforce considérablement le dispositif de contrôle (inspections nationales au moins deux fois par an, dont une n'est pas annoncée ; établissement de comptes rendus d'inspection devant être conservés cinq ans, contrôles par la Commission européenne elle-même sur le dispositif de contrôle mis en place par les Etats membres), mais elle définit aussi beaucoup plus précisément les conditions d'autorisation.

S'agissant des projets, la proposition de révision les soumet à un régime d'autorisation préalable, après évaluation éthique favorable réalisée par une structure permanente et, sous certaines conditions, prévoit une évaluation rétrospective des projets ainsi que l'élaboration de résumés non techniques des projets. Les dispositions introduites sont nombreuses et relativement précises. A la lecture de ces dispositions, et en comparaison avec celles actuellement en vigueur, on a l'impression qu'un véritable carcan administratif est mis en place, pour s'assurer non seulement de l'application des prescriptions détaillées introduites, mais aussi pour appliquer au cas par cas le principe de proportionnalité sur la base d'une analyse dommage-avantage visant à apprécier si le dommage infligé aux animaux est justifié par le progrès scientifique escompté.

Le Parlement européen, en première lecture, a assoupli quelque peu le dispositif prévu, tant en ce qui concerne le régime d'inspections que s'agissant des compétences de la structure permanente d'éthique. Par ailleurs, « seuls » les projets classés « modérés » ou « sévères » ou tous ceux concernant des primates non humains sont soumis à un régime d'autorisation préalable, les autres projets étant soumis à un régime de notification préalable. Autorisations et notifications doivent néanmoins s'accompagner d'une évaluation éthique et scientifique indépendante, par la structure permanente lorsqu'il s'agit de notifications et par l'autorité compétente qui délivre les autorisations, laquelle est investie du pouvoir

de décider s'il convient de réaliser une évaluation rétrospective d'un projet classé sévère.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont mis en évidence l'intérêt porté par toutes les parties prenantes aux procédures d'autorisation.

Les développements suivants porteront davantage sur les procédures actuellement pratiquées dans plusieurs pays visités que sur le système proposé par la Commission européenne et modifié par le Parlement européen.

La diversité des dispositifs mis en place, parfois au sein même des Etats membres, conduit à considérer que si l'objectif d'harmonisation est certainement louable, il ne peut être atteint que si cette harmonisation reste suffisamment flexible car aucun système national ne peut être entièrement un modèle pour un autre.

1. La recherche d'une meilleure efficacité des régimes d'autorisation et de contrôle

Deux idées de fond se dégagent des investigations menées par vos rapporteurs. D'une part, il n'existe pas actuellement de critères pertinents permettant d'apprécier l'efficacité des politiques publiques tendant à réguler l'expérimentation animale. D'autre part, il convient impérativement de veiller à ce que les délais et les charges administratives ne compromettent pas les activités de recherche, de gestion des risques ou de production.

a - Comment mesurer l'efficacité des politiques publiques de régulation de l'expérimentation animale ?

Lors des auditions organisées par vos rapporteurs, plusieurs critères ont été évoqués.

Si la **confiance du public** dans le système de régulation est sans doute le meilleur critère pouvant démontrer l'efficacité d'un tel système, force est de constater que, comme le montrent les différents sondages réalisés, une trop faible partie de la population connaît les principaux éléments du dispositif de régulation relatif à l'expérimentation animale.

Quelques exemples tirés de divers sondages permettent de confirmer cette assertion :

- Niveau européen : une consultation publique auprès des citoyens européens s'est déroulée du 16 juin au 18 août 2006 dans le cadre des travaux préparatoires réalisés par la Commission européenne sur la révision de la directive de 1986. 42 655 réponses ont été adressées. Près de **75% des personnes ayant répondu pensent que le niveau de bien-être et de protection assuré aux animaux utilisés dans les expériences en Europe est faible ou très faible.**

- France : Un sondage a été réalisé par le GIRCOR en décembre 2007 auprès d'un millier de personnes ; ce sondage faisait suite à un précédent effectué en 2004 : **27% estiment que l'expérimentation animale est strictement réglementée**, 44%, plutôt réglementée, 15% pas vraiment réglementée, 6% pas du tout réglementée et 8% ne se prononcent pas. Par rapport au sondage effectué en 2004, on observe une augmentation du pourcentage de personnes considérant que l'expérimentation animale est strictement réglementée (27%, contre 13%), mais aussi une augmentation du pourcentage des personnes estimant qu'elle n'est pas vraiment réglementée (15%, contre 7%). Une fois cette réglementation explicitée (interdiction des expériences inutiles, réglementation de la provenance des animaux, des conditions d'hébergement et des soins, douleurs et dommages évités), 76% des personnes interrogées trouvent cette réglementation « pertinente ».

- Royaume-Uni : Un sondage a été réalisé en janvier 2005 auprès de 956 personnes âgées d'au moins 15 ans : La confiance des Britanniques dans leur système de régulation en matière d'expérimentation animale s'est améliorée mais reste mitigée : 37% ont confiance, contre 20% en 2002 et 11% en 1999. Parallèlement la confiance dans leurs scientifiques s'est rétablie : 52% pensent que les scientifiques ne causent pas aux animaux des souffrances inutiles, contre 40% en 2002 et 29% en 1999. **52% des Britanniques pensent disposer d'une législation assurant un encadrement suffisant.**

Les missions effectuées par vos rapporteurs dans divers pays européens où un système administré de régulation de l'expérimentation animale a été mis en place révèlent aussi que les **associations de protection des animaux** se montrent très critiques à l'égard de ce système, le jugeant encore insuffisant.

Ainsi, lors la mission au Royaume Uni la BUAV (*British Union Anti-Vivisection*) a énuméré les points positifs et négatifs de la législation britannique.

Les points jugés positifs sont les suivants :

- l'étendue de son champ d'application qui couvre la recherche fondamentale, et les animaux qui potentiellement ressentent de la souffrance (octopodes, formes fœtales et souris GM),

- le système centralisé d'autorisation qui garantit l'harmonisation et la cohérence des autorisations délivrées,

- l'obligation de recourir aux méthodes alternatives relevant des 3Rs, avec des prescriptions obligatoires introduites en 2001 pour la production d'anticorps monoclonaux,

- un examen éthique, aux niveaux national et local,

- l'existence d'un organisme, le NC3Rs, dédié aux 3Rs,

- l'existence d'une instance consultative, l'APC,

- la publication des statistiques annuelles.

Les éléments considérés négatifs portent sur :

- l'augmentation depuis 10 ans du nombre d'animaux utilisés, l'absence de stratégie gouvernementale pour réduire ce nombre,
- l'absence d'une procédure rigoureuse d'évaluation de la proportionnalité (coûts/bénéfices), à la différence de pays tels que l'Allemagne et la Suisse où, sur avis des organismes d'éthique, l'utilisation de primates peut être interdite,
- l'acceptation de procédures sévères (tests mortels) et l'inadaptation de la grille de sévérité qui permet de classer « modérées » les procédures de neuro-chirurgie,
- l'insuffisante transparence, les autorisations de projets n'étant pas accessibles, même rétrospectivement,
- l'absence de transparence des procédures d'autorisation et des inspections, obligeant les associations à mener des « enquêtes cachées »,
- un financement inadéquat des méthodes alternatives.

De même, le représentant de l'Union allemande pour la protection des animaux a adressé diverses critiques à l'encontre du système allemand.

Au cours des entretiens, un autre critère a été évoqué : le nombre d'**actions violentes** perpétrées par certains groupes à l'encontre des chercheurs et des établissements dans lesquels des animaux sont utilisés. Il apparaît, de ce point de vue également, que les contraintes administratives encadrant les expériences ne sont pas un gage de tranquillité publique.

Le **nombre de manquements constatés** ou celui des **sanctions prononcées** ne constituent pas non plus un critère pertinent d'efficacité puisque un faible nombre peut à la fois signifier que les prescriptions sont scrupuleusement respectées ou que les contrôles sont inopérants. En revanche, un nombre élevé reflèterait plus un dysfonctionnement du système lié à la méconnaissance des prescriptions ou la violation de celles-ci qu'une performance du dispositif de contrôle.

En l'absence d'un mécanisme de labellisation des établissements où se pratiquent des expériences sur les animaux, permettant de s'assurer à la fois de la **qualité des soins** donnés aux animaux, de la compétence des personnels et du respect de l'application de la règle des 3R, le **nombre d'animaux** utilisés au niveau national est, pour certaines associations de protection des animaux, le critère déterminant pris en compte.

S'il s'avère très difficile de mesurer l'efficacité des politiques publiques destinées à réguler l'expérimentation animale, en revanche, il apparaît clairement qu'un allongement excessif des délais ne peut être considéré comme un critère de performance, bien au contraire.

b - Le risque d'un allongement des délais et d'un alourdissement de la charge administrative dans la gestion des projets

Alléger les charges administratives constitue un objectif essentiel pour les pouvoirs publics. Dans tous les pays visités, il s'agit d'une préoccupation partagée tant par les autorités publiques que par les organismes de recherche et les industriels. Si, pour beaucoup d'associations de protection des animaux, le renforcement des contrôles *a priori* et *a posteriori* fait partie des revendications, force est de constater qu'à ce jour aucun système n'a pu démontrer, selon les jugements portés par les associations elles-mêmes, qu'il était suffisamment efficace.

Dans les pays où des systèmes administrés de gestion de l'expérimentation animale ont été mis en place, les délais peuvent être importants et les charges administratives, liées à la fois à l'obligation de compléter et transmettre divers formulaires parfois extrêmement détaillés et aux processus d'autorisation et de révision, relativement lourdes.

Le rapport annuel 2008 du Home Office britannique sur les inspections effectuées et les activités assurées par le ministère dans le domaine de l'expérimentation animale donne sur ce point des informations intéressantes. En 2008, 2 088 inspections ont été effectuées, pour un total de 5 783 heures, aboutissant au constat de 37 manquements. Les inspecteurs du Home Office ont évalué 2 856 demandes de licences personnelles et examiné 4 000 « amendements » s'y rapportant, 2 demandes de certificat d'établissement et 339 demandes d'amendements y afférents, 695 licences de projets et 1 642 demandes d'amendements correspondants. En moyenne, l'instruction d'une demande d'autorisation d'un projet dure 35 jours.

Le Home Office est impliqué dans les efforts mobilisant l'ensemble des administrations britanniques visant à diminuer les coûts et alléger les contraintes administratives. Il s'agit de la stratégie dénommée « *Better regulation* ».

Afin d'atténuer le poids bureaucratique du système de contrôle de l'expérimentation animale, un groupe de travail a été créé. Une simplification des procédures est recherchée par divers moyens : en réduisant au minimum les normes obligatoires, en mettant à la disposition des chercheurs des guides clairs et en développant un système d'information automatisé sûr et accessibles par Internet.

Les auditions organisées par la Chambre des Lords en juillet dernier ont montré que tant les industriels que la communauté scientifique britanniques souhaitent que soit appliqué aux dispositifs de régulation de l'expérimentation animale un nouveau principe, dit **principe de proportionnalité**, visant à mettre en balance les bénéfices attendus de la recherche sur les animaux et les dommages causés à ceux-ci, afin que le degré de contrôle exercé par l'administration varie en fonction de l'importance du dommage, en soumettant par exemple les projets

ayant un faible impact sur les animaux à un régime de notification préalable et non à un régime d'autorisation.

Le même souci a été exprimé par le représentant du ministère français chargé de la recherche entendu par vos rapporteurs et qui a exprimé la crainte que le modèle anglo saxon ne soit imposé au niveau européen, rappelé qu'une volonté commune en France et en Europe d'alléger les charges administratives dans le domaine de la recherche anime les autorités publiques et qu'un alourdissement des procédures et des coûts ne bénéficie pas forcément au bien-être des animaux.

D'un autre côté, les enjeux d'un allègement des contraintes administratives ne sauraient être mésestimés.

D'une part, la gestion des procédures a un coût pour les autorités administratives comme pour les organismes contrôlés car elles mobilisent du personnel et un temps précieux. C'est ainsi qu'en Allemagne par exemple, la personne responsable de l'expérimentation animale d'un institut de recherche a souligné qu'il serait préférable, au regard de l'objectif du bien-être animal, de renforcer les équipes travaillant auprès des animaux plutôt que de recruter du personnel administratif chargé de remplir et de contrôler des formulaires. De même, le représentant français d'une société créant des modèles animaux a estimé qu'il valait mieux créer des postes de chercheurs que des postes d'inspecteurs. Au Royaume-Uni, les établissements autorisés sont redevables d'une taxe comprenant une redevance pour l'autorisation délivrée à l'établissement, et une redevance pour chaque personne bénéficiant d'une licence personnelle. Cette taxe est destinée à couvrir les frais liés au dispositif réglementaire qui repose sur un corps d'inspecteurs chargés de conseiller le Home Office dans la gestion des autorisations et de visiter les établissements, l'administration pouvant par ailleurs faire appel à des experts extérieurs. L'ensemble du dispositif génère une dépense annuelle de 5 millions d'euros (y compris la contribution du Home Office au NC3Rs). En Suisse, le dispositif administratif a, selon les personnes entendues, un coût élevé, en raison du personnel recruté dans les organismes et les entreprises pour prendre en charge la gestion des dossiers administratifs d'autorisation.

L'exemple des États-Unis est, sur ce point, révélateur. A la suite d'un reportage paru en février 1966 dans la revue *Life* et intitulé « camps de concentration pour les chiens », le Congrès des États-unis a adopté une loi sur le bien-être des animaux. Initialement limité à la protection de six espèces, la loi a été amendée en 1970 pour élargir son champ d'application à l'ensemble des animaux à sang chaud. Mais en 2002, les oiseaux, les rats et les souris élevés pour être utilisés dans la recherche en ont été exclus. Les groupes de protection des animaux avaient déposé des plaintes contre le Département de l'agriculture qui ne disposait pas des moyens nécessaires pour assurer l'application des dispositions prescrites par la loi. Des propositions avaient été présentées pour régler ces difficultés mais le Congrès, considérant que le coût des mesures envisagées était excessif, préféra restreindre le champ d'application de la loi.

D'autre part, les structures utilisant des animaux à des fins expérimentales ou scientifiques – organismes de recherche, agences sanitaires et entreprises – doivent faire preuve de réactivité, pour répondre à des impératifs de santé publique, comme l'ont rappelé les représentants de l'AFSSA entendus par vos rapporteurs.

Enfin, les délais constituent un important critère de localisation des activités de recherche des entreprises.

Ainsi, les représentants de l'APBI entendus par la Chambre des Lords, après avoir rappelé que si les grandes entreprises pharmaceutiques ont déjà des centres de recherche dans de multiples pays, désormais il n'y a guère plus de trois d'entre elles qui mènent des essais pré cliniques au Royaume-Uni, soit beaucoup moins qu'il y a 20 ans. Cette évolution n'est pas liée exclusivement aux contraintes réglementaires, mais celles-ci sont à prendre en compte. C'est pourquoi, la plupart des compagnies pharmaceutiques sont déjà en Asie où des standards existent en matière de bien-être des animaux, mais où la bureaucratie est bien moindre. Comme pour les CRO, pour les entreprises pharmaceutiques le poids de la bureaucratie est un élément important pris dans les décisions de localisation, surtout lorsque les contraintes administratives paraissent inefficaces vis-à-vis du bien-être des animaux. Les plus grands ont déjà des activités aux États-unis et en Chine, et appliquent les mêmes standards dans tous leurs centres, ce qui montre qu'ils n'ont pas intérêt à opter pour une localisation sur la base des standards définis ici ou là. Mais les délais et les charges administratives pèsent en revanche lourdement sur les décisions des investisseurs. *« S'il faut six mois pour obtenir une autorisation au Royaume-Uni, contre six semaines aux États-unis, le projet sera réalisé aux États-unis, car le client du CRO demandera que les essais pré cliniques soient engagés au plus tôt ».*

Par ailleurs comme l'a souligné le représentant d'une société de biotechnologie française, la réglementation relative à l'expérimentation animale s'ajoute à une multitude de réglementations sur les réactifs, les autorisations de mise sur le marché, les radioéléments, l'évaluation des produits chimiques..., qui ne sont pas toutes harmonisées au niveau mondial. Les systèmes américain et européen obligent ainsi une société à se soumettre à plus d'une cinquantaine de réglementations différentes.

2. L'extrême diversité des dispositifs de régulation des projets

Parce que la gouvernance de l'expérimentation animale couvre de nombreux domaines liés non seulement aux projets – détermination des protocoles, nombre d'animaux impliqués, choix des espèces, minimisation des contraintes imposées aux animaux, respect des bonnes pratiques -, mais aussi aux soins assurés aux animaux, à leur hébergement, au contrôle des établissements et des filières d'approvisionnement, à l'hygiène, à la formation des personnels, la directive de 1986 définit des règles souples de contrôles, en laissant les Etats définir un système adapté à leurs caractères propres et opter entre un contrôle sur

les personnes sous la responsabilité desquelles les expériences sont réalisées, ou un contrôle sur les projets, tout en encadrant plus strictement les expériences sévères.

La proposition de révision adopte une démarche très différente en édictant de multiples prescriptions pas toujours très claires d'ailleurs, axées sur les contrôles exercés *a priori* et *a posteriori* par « l'autorité compétente » et la constitution de structures éthiques, ignorées par la directive de 1986.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé et les missions qu'ils ont effectuées à l'étranger permettent de relever quelques éléments saillants de la situation actuelle en Europe et aux États-unis :

- Dans le domaine de la recherche biomédicale, le rôle joué en amont par les organismes de financement ne doit certainement pas être occulté. Ce constat concerne avant tout le financement de la recherche académique mais cela ne veut pas dire que des démarches du même ordre ne sont pas appliquées au sein du secteur industriel. Le représentant d'APCis a ainsi indiqué que des normes sévères étaient imposées par les grands groupes aux petites sociétés qui contractent avec eux : des audits préalables circonstanciés et coûteux (10 à 15 000 euros) sont généralement requis. Les grands groupes ont souvent établi des normes exigeantes et les utilisent parfois comme un instrument de leur politique concurrentielle.

- Les systèmes administratifs mis en place sont extrêmement variés, tantôt centralisés, tantôt décentralisés, la structure fédérale du pays pouvant influencer les options retenues.

- L'intérêt de constituer des comités d'éthique est largement reconnu sans l'être de façon unanime toutefois.

- L'organisation de contrôles *a posteriori* qui sont susceptibles de constituer un mode efficace de régulation reste pourtant généralement imparfaite.

a - L'importance des organismes de financement

L'un des arguments avancé tant par la communauté scientifique que par les industriels à l'encontre de la mise en place de dispositifs administratifs trop contraignants porte sur le coût des expériences sur les animaux. En dehors de toute prescription réglementaire, les utilisateurs d'animaux à des fins expérimentales ou scientifiques s'imposent des contraintes éthiques, pour garder la confiance de l'opinion publique, et scientifiques, gage de l'utilité et de la réussite de l'expérience.

Ce processus de sélection, basé sur des considérations financières et scientifiques – le résultat attendu justifie-t-il le coût du projet envisagé ?- mais aussi éthiques dans de nombreux cas, intervient en amont des demandes d'autorisation ou de déclaration administratives.

Les sujétions liées à cet examen préalable et les garanties données par celui-ci ont été soulignées en particulier au Royaume-Uni et aux Etats-Unis, étant rappelé par ailleurs que les projets de recherche financés par l'Union européenne et utilisant des animaux sont évalués *a priori* pour vérifier leur conformité aux prescriptions de la directive.

Au Royaume-Uni, le MRC a défini des lignes directrices éthiques avant l'édiction de normes étatiques dans ce domaine ; des brochures prodiguant avis et conseils aux chercheurs sont publiés. Des conditions ont été posées pour l'allocation de fonds aux chercheurs, en concertation avec les autres bailleurs de fonds publics ou caritatifs, tels que le Wellcome Trust, en particulier pour l'utilisation des primates. Les financements accordés aux recherches sur les primates sont très limités dans le secteur académique britannique et le MRC, comme le Wellcome Trust, exigent que le chercheur se fournisse dans une animalerie de reproduction appartenant à ces deux organismes, laquelle produit 75 primates par an.

Les chercheurs du campus visité à Londres ont également souligné que, compte tenu du coût des expériences sur les animaux, ils doivent respecter scrupuleusement les directives de bailleurs de fonds qui examinent les demandeurs de subvention et, à cette occasion, évaluent divers éléments de nature scientifique ou éthique telle la douleur infligée à l'animal, tout en prenant en compte la réglementation et les paramètres financiers.

S'il est difficile d'apprécier ce que représente l'expérimentation animale pour un organisme tel que le MRC, en termes de nombre de chercheurs impliqués ou de coûts, on peut estimer qu'environ 20% des projets financés par cet organisme utilisent des animaux.

Il convient toutefois de relever que le MRC ne finance pas de recherches sur les méthodes alternatives ou sur la douleur des animaux de laboratoires, ces recherches relevant de la compétence financière du NC3Rs et du BBRSC.

Aux États-unis, les représentants de l'**OLAW** (*Office of Laboratory Animal Welfare*) ont précisé le cadre dans lequel les animaux sont utilisés pour des recherches biomédicales financées sur fonds publics, essentiellement les NIH.

L'OLAW est investi d'une **mission de « surveillance » plus que de contrôle** basée en effet sur un « système contractuel d'assurance ». Des visites sont néanmoins organisées, une dizaine en 2009.

Des **contrats** sont conclus par l'OLAW et chaque institution acceptant de suivre les recommandations définies afin d'obtenir les crédits publics pour les recherches qu'elle mène, et s'engageant à rendre compte à l'office des difficultés rencontrées au cours des recherches effectuées.

Ce dispositif est jugé doublement efficace.

D'une part, cette auto surveillance dispense les autorités publiques d'organiser d'autres modes de contrôle qui exigeraient un effectif important d'inspecteurs et se révéleraient très coûteux. Le système américain « fonctionne bien sans dépenser à tort ».

D'autre part, le relevé des difficultés rencontrées montre que très peu d'actes de cruauté sont constatés ; la plupart des signalements concernent des accidents ou des erreurs commises par des utilisateurs méconnaissant les pratiques appropriées.

Il repose sur trois principes : l'autoévaluation, l'autosignalisation et l'autocorrection.

Un contrat est signé avec le gouvernement. Ce contrat décrit le programme de recherche, prévoit la constitution de comités, détermine le programme de formation et les conditions d'hébergement, engage le laboratoire à utiliser humainement les animaux et à obtenir l'accréditation de l'AAALAC. Ce régime s'applique aux laboratoires américains mais 400 laboratoires étrangers ont signé de tels contrats car ils bénéficient de crédits des NIH, directement ou indirectement. D'une quinzaine de pages, le contrat détaille certaines obligations, notamment concernant la composition des comités. Le contrat définit également les procédures de contrôle semi-annuel et d'inspection effectuées par les comités (IACUC) qui établissent un rapport annuel et peuvent suspendre le protocole de recherche.

Dans le cadre de cette **assurance-qualité**, le responsable accepte de signaler les problèmes rencontrés, sur la base d'une liste établie par l'OLAW (accidents, non respect du protocole, vols d'animaux...)

En cas d'irrespect, l'OLAW peut annuler l'assurance ce qui suspend les financements assurés par le service national de santé. Mais c'est très rare. L'OLAW peut également établir certaines restrictions quant à l'utilisation de certaines espèces.

On compte actuellement 1000 assurances qui sont renouvelables tous les 4 ans.

b - La variété des systèmes administratifs de contrôle

Au Royaume-Uni, le dispositif administratif relève de la compétence du Home Office qui délivre les autorisations aux établissements d'élevage ou hébergeant des animaux, aux personnes utilisant des animaux à des fins scientifiques ou expérimentales sur la base de normes de formation et aux projets (environ 4 000 autorisations en cours). Pour les projets, des autorisations groupées sont attribuées, un gros laboratoire pharmaceutique pouvant disposer seulement de 5 autorisations sur 5 ans. Chaque dossier est contrôlé par un inspecteur qui n'est pas un expert, le système reposant sur une séparation entre l'avis technique et

l'autorisation. Chaque détenteur d'une licence doit établir un rapport annuel statistique sur l'utilisation des animaux.

En Allemagne la gestion des autorisations relève de la compétence des Länder. C'est ainsi qu'à Berlin, la gestion de l'expérimentation animale est assurée par le LaGeSo, l'office du Land pour la santé et le social, qui est chargé de la protection des animaux tout en exerçant diverses autres compétences sociales et sanitaires. La loi allemande soumet les projets d'expérimentation animale à un double régime : la notification, lorsque les expériences menées sont rendues obligatoires par la loi et qui sont dès lors dispensées d'un examen par la commission, et l'autorisation dans les autres cas, notamment pour les expériences à des fins de recherche. Pour ces derniers cas, la demande d'autorisation doit respecter un format prédéfini et comporter de nombreuses informations ; elle est soumise à l'examen de la commission qui vérifie si l'expérience est indispensable et examine les aspects éthiques. Dans le système allemand les personnes ne sont pas soumises à un régime d'autorisation mais la loi prescrit la désignation d'un attaché à la protection des animaux par l'institution réalisant des expériences, chargé de donner un avis sur les réponses portées sur le formulaire de demande et de vérifier que, lors de la demande, ont été prises en compte les méthodes alternatives, et la justification d'un certain niveau de qualification, sur la base des règles établies par la FELASA, les connaissances techniques des personnes réalisant des expériences étant par ailleurs vérifiées dans le cadre de la procédure d'autorisation des projets. Par ailleurs, tous les établissements où sont réalisées des expériences et les établissements d'élevage sont soumis à un régime d'autorisation. Une série de cas sont soumis à des règles particulières. Par exemple, les animaux sacrifiés dont les organes et les tissus sont utilisés sont pris en compte dans les statistiques, mais aucune obligation de notification n'est édictée ; les notifications sont effectuées sur une base volontaire. De même, aucune notification n'est prescrite lorsque les animaux sont utilisés pour des formations, ni quand les animaux sont utilisés à certaines fins, telles que la production d'anticorps.

En France, les établissements et les personnes sont soumis à un régime d'autorisation qui ne s'étend pas aux projets. Le dossier de demande d'expérimenter, doit, en vertu des dispositions réglementaires du code rural, comprendre notamment la justification du choix des espèces, le demandeur étant tenu d'établir qu'aucune méthode alternative ne peut se substituer à l'utilisation d'animaux et que les espèces choisies sont les plus adaptées aux types de recherche ou d'enseignement envisagées ; la justification du choix des expériences pour ce qui concerne le domaine d'activité et les protocoles, ce choix étant guidé par le souci d'utiliser un nombre minimum d'animaux et, parmi ceux-ci les moins sensibles du point de vue neurologique et présentant le maximum de chances d'obtenir des résultats satisfaisants ; la justification que le demandeur n'a pas encouru de condamnation pour infraction aux dispositions relatives à la protection des animaux. Les demandeurs d'une autorisation d'expérimenter doivent par ailleurs justifier de titres, diplômes et formations spéciales dont la liste est fixée par un arrêté conjoint des ministres chargés de l'agriculture, de la

recherche et de l'enseignement supérieur, de l'éducation nationale, de la santé, de l'industrie et de la protection de la nature. Les demandes d'autorisation d'expérimenter doivent être adressées au préfet du département du lieu principal d'exercice du demandeur. Le préfet peut restreindre l'étendue du projet ou l'assortir de conditions. Cette autorisation, qui peut avoir un caractère tacite, est valable cinq ans, toute modification devant être notifiée au préfet, lequel informe chaque année les ministres concernés des autorisations accordées, modifiées ou retirées. Le contrôle des établissements relève de la compétence des vétérinaires inspecteurs. Lorsque les projets impliquent des sujétions sévères pour les animaux, ils doivent être notifiés préalablement à l'autorité administrative, à l'échelon déconcentré.

En Suisse, les conditions dans lesquelles des animaux peuvent être utilisés à des fins expérimentales ou de recherche sont définies par des dispositions législatives et réglementaires dont l'exécution relève de la responsabilité des cantons qui doivent à cet effet constituer une commission spéciale pour évaluer les projets. Cette évaluation conclut soit au rejet du projet, soit à son acceptation. Dans ce dernier cas, la commission cantonale examine le projet, demande éventuellement des informations complémentaires, s'entretient avec les chercheurs publics ou privés. A l'issue de cet examen, elle prend une décision qui est transmise à l'institution concernée par la réalisation du projet et à l'office fédéral vétérinaire. Celui-ci dispose de trois compétences : il peut faire appel contre la décision cantonale si les exigences fédérales ne sont pas respectées, il procède à l'enregistrement du projet, et il est chargé d'assurer le suivi du projet, les chercheurs devant rendre compte régulièrement de l'exécution du projet jusqu'au terme de celui-ci. Un rapport établi récemment par le Contrôle fédéral des Finances en 2009 observe que la pratique diffère sensiblement d'un canton à l'autre et que les commissions cantonales exercent une influence plus ou moins grande. Par ailleurs selon un sondage réalisé auprès des chercheurs, la procédure est jugée lourde et longue (de l'ordre de 3 mois !), « de plus en plus bureaucratique ». Néanmoins les chercheurs suisses apprécient qu'un dialogue puisse s'instaurer avec la commission au niveau cantonal, tout en étant attachés au caractère fédéral de l'enregistrement.

En Suède, un double système de contrôle est organisé par la loi sur la protection des animaux de 1988, l'un relevant de la compétence de l'agence suédoise de protection des animaux instituée auprès du ministère de l'agriculture, l'autre des commissions locales d'éthique en expérimentation animale.

La législation suédoise se décline en plusieurs textes, une loi, une ordonnance et des règlements détaillés qui définissent diverses exigences en matière d'hébergement et de personnels notamment et prévoient la désignation d'un « superviseur » responsable des expériences et le suivi par un vétérinaire.

L'autorité administrative (*The Board of Agriculture*) délivre une autorisation générale lorsque l'ensemble de ces prescriptions sont respectées et le contrôle *a posteriori* est assuré par les départements.

Chaque projet doit par ailleurs faire l'objet d'un agrément éthique, accordé généralement pour trois ans, les reconductions faisant l'objet d'un examen simplifié. Sept commissions régionales d'éthique, composées pour moitié de scientifiques et de techniciens (6), et pour moitié de membre issus de la société civile (6), y compris de représentants d'associations de protection des animaux, autorisent les projets sur la base d'une analyse avantages (utilité des expériences) / inconvénients (souffrance infligée aux animaux) et prennent en compte le nombre d'animaux utilisés ainsi que les moyens envisagés pour réduire la souffrance des animaux. En moyenne, 1700 demandes sont examinées par an.

Les contrôles au cours de l'expérience, qui sont inopinés ou annoncés selon les cas, et *a posteriori*, varient selon les « risques encourus », afin de garantir une meilleure allocation des ressources, les contrôles étant concentrés sur les expériences complexes infligeant des contraintes importantes pour les animaux.

Les autorisations générales sont délivrées rapidement, après une visite des lieux et la vérification du respect des diverses exigences. Les commissions d'éthique se réunissent une fois par mois (tous les deux mois, selon une autre source), chaque dossier étant examiné par un groupe de travail de trois membres (un représentant de la société civile et 2 chercheurs) et, en moyenne, les délais d'examen sont de 45 jours. Des compromis sont systématiquement recherchés et l'on compte à peine une dizaine de rejets par an.

Aux États-Unis, l'APHIS (*Animal Plant and Health Services*) du Département de l'agriculture est chargé du contrôle de la réglementation définie par la loi sur le bien-être des animaux de 1966 qui prévoit la délivrance de permis. Les inspecteurs de l'APHIS ont accès aux dossiers, aux protocoles surtout si ceux-ci sont douloureux, aux laboratoires. Les visites consistent à vérifier l'aspect des animaux et leur comportement, la propreté des installations, la qualification des personnels... Mais, l'APHIS n'a pas le droit d'entraver les activités de recherche dès lors que celles-ci répondent aux exigences prescrites en matière de soins devant être assurés aux animaux utilisés à des fins expérimentales ou scientifiques. Le *Welfare Animal Act* lui interdit de s'immiscer dans les activités de recherche et l'APHIS n'émet pas d'avis sur les protocoles. Il ne peut modifier les décisions des chercheurs, mais doit seulement s'assurer que l'expérience est réalisée dans des conditions respectant le bien-être des animaux. En principe, les chercheurs doivent envisager des méthodes de substitution quand l'expérience est douloureuse. Ayant besoin de financements, ceux-ci doivent en tout état de cause soumettre un dossier exhaustif aux autorités leur accordant les financements nécessaires et ce contrôle se révèle suffisant car la limitation du nombre d'animaux utilisés répond à un impératif financier.

A ce contrôle, s'ajoute aux États-unis un système d'accréditations délivrées par l'AAALAC (*Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care*), créée en 1965 par des organismes scientifiques et d'enseignement. L'accréditation est précédée d'une visite des installations et

d'une évaluation du programme de soins et d'utilisation des animaux ; les établissements accrédités doivent lui adresser des rapports annuels et se soumettre à une visite au moins tous les trois ans. Environ 900 institutions sont actuellement accréditées, parmi lesquelles de plus en plus d'institutions européennes. Selon les personnes entendues par vos rapporteurs, ce système d'accréditation, qui repose sur le principe d'une revue par les pairs, est plus adapté à l'évolution des savoirs scientifiques qu'une réglementation. L'AAALAC exige par ailleurs la présence d'un vétérinaire pour planifier le processus lorsque l'expérience est douloureuse pour les animaux.

c - Les comités d'éthique : une utilité largement reconnue mais des divergences organisationnelles et fonctionnelles

Les auditions organisées par vos rapporteurs, notamment à l'étranger, ont montré que si l'intérêt de constituer des comités d'éthique est largement reconnu, les conditions pratiques d'une mise en œuvre sont aussi vivement discutées. Quelles fonctions doivent-ils exercer ? Quelle doit être leur composition ? A quel échelon doivent-ils être constitués ?

La plupart des prises de position défendues lors des entretiens organisés par vos rapporteurs résultent de l'expérience acquise dans ce domaine par les différents acteurs nationaux.

Aux États-unis, l'amendement adopté en 1985 à la loi de 1966 sur la protection des animaux a rendu obligatoire la création des IACUC (*Institutional Animal Care and Use Committees*) qui contrôlent les différents aspects de l'utilisation des animaux à des fins scientifiques et qui s'adressent directement aux responsables institutionnels de la recherche universitaire, sans possibilité de recours. Les protocoles doivent être approuvés par ces comités qui, en vertu des dispositions élaborées par le Service public de santé, doit comporter au moins cinq membres – un vétérinaire, responsable du programme, un scientifique utilisant les animaux, une personnalité non scientifique, une personne qui n'a pas de lien avec l'institution de recherche et le président de celle-ci-. Les associations de protection des animaux n'y sont pas obligatoirement représentées.

Les dispositions du "*Public Health Service Policy on Human Care and Use of Laboratory Animals*" issues de la loi de 1985 et révisées en 2002 définissent une série de prescriptions relatives notamment à la composition des IACUC (au moins 5 membres dont une personne extérieure à l'institution réalisant les expériences et un vétérinaire), à leurs missions (évaluation des soins et des traitements dispensés - au moins tous les 6 mois -, établissement de rapports faisant état des opinions minoritaires), à la conclusion de contrats (dont la durée est limitée à 5 ans au maximum) garantissant le respect des recommandations formulées en matière de soins relatifs aux animaux, à la justification de l'utilisation d'animaux pour la recherche concernée, et à la suspension des fonds accordés par les NIH en cas de violation réitérée des dispositions prescrites.

Le gouvernement américain a en effet défini neuf principes en matière d'utilisation d'animaux vertébrés pour des tests, la recherche et la formation, s'imposant aux agences et instituts de recherche publics : respect de la loi sur la protection des animaux (*Animal Welfare Act*) et des guides établis au niveau fédéral¹, toute dérogation aux principes définis devant être autorisée par un IACUC. Celui-ci est chargé de vérifier que les projets de recherche sont conformes aux prescriptions ainsi définies. Ses observations doivent faire l'objet d'un rapport. L'IACUC doit approuver ou rejeter dans un document écrit les conditions proposées pour les soins et l'utilisation des animaux, et assurer un suivi de celles-ci. Il peut suspendre l'activité concernée en cas de violation des prescriptions. Tous les ans, l'IACUC doit rédiger un rapport d'exécution et informer l'OLAW de la poursuite du projet. Il doit informer ce dernier des difficultés éventuellement rencontrées. Un quorum est exigé pour certaines de ses décisions. Les comptes rendus des réunions de l'IACUC, ses décisions et le résultat de ses inspections doivent être conservés pendant trois ans.

Un ouvrage² publié par l'OLAW comporte plusieurs développements sur les IACUC (composition, rôle, formation des membres), la surveillance des programmes de soins et d'utilisation des animaux, l'évaluation des projets de recherche et les rapports à établir.

En Europe, les dispositifs mis en œuvre sont extrêmement variés.

Plusieurs pays disposent en effet d'organes d'éthique, institués à des niveaux divers et investis de fonctions consultatives.

Tel est le cas de la France qui, à côté de la commission nationale de l'expérimentation animale³ et des comités régionaux d'éthique constitués spontanément dès 2001, a créé, par un décret du 22 mars 2005, le comité national

¹ *Les procédures impliquant des animaux doivent être justifiées par l'objectif d'améliorer la santé de l'homme et de l'animal, l'enrichissement des connaissances et l'intérêt de la société ; le choix des espèces ainsi que le nombre d'animaux utilisés doivent être appropriés aux résultats recherchés ; les méthodes telles que les modèles mathématiques, la simulation informatique et les systèmes biologiques in vitro doivent être pris en considération ; l'inconfort, la détresse et la douleur des animaux doivent être réduits au minimum, en considérant, à moins que le contraire ne soit établi, que les procédures causant aux êtres humains de la douleur produisent les mêmes effets chez l'animal ; des sédatifs, des analgésiques et l'anesthésie doivent être utilisés pour réduire la douleur ; l'euthanasie est prescrite en cas de douleurs sévères ou chroniques ; les conditions de vie des animaux doivent être appropriées à leur espèce et des soins doivent être assurés sous l'autorité d'un vétérinaire ; les personnels doivent être formés et qualifiés.*

² *Institutionnal Animal Care and Use Committee Guidebook – 2002 – OLAW*

³ *Cette commission, placée auprès des ministres chargés de la recherche et de l'agriculture, est un organe consultatif ; elle peut faire toute proposition qu'elle juge utile sur la mise en place de méthodes expérimentales permettant d'éviter l'utilisation d'animaux vivants, l'élevage, les conditions de transport, d'hébergement et d'utilisation des animaux de laboratoire, la formation des personnes appelées à utiliser des animaux à des fins scientifiques et expérimentales et celle des techniciens de laboratoire. Elle comprend huit représentants de l'Etat (recherche, agriculture, enseignement supérieur, éducation nationale, santé, industrie, protection de la nature et défense) et 12 personnalités qualifiées (3 représentants de la recherche publique, 3 représentants du secteur industriel privé, 3 représentants d'associations de protection des animaux et de la nature, et 3 représentants de professionnels de l'expérimentation animale).*

de réflexion éthique sur l'expérimentation animale¹, présidé par le Professeur André Parodi. Ce comité a élaboré une charte nationale portant sur l'éthique en expérimentation animale, de portée juridique non contraignante, s'adressant aux expérimentateurs, aux membres des comités d'éthique, ainsi qu'à toute personne intéressée.

Cette Charte, prévue par l'article R214-122 du code rural, consacre plusieurs principes :

- respect des animaux en tant qu'êtres vivants et sensibles ;
- responsabilité morale des personnes impliquées ;
- responsabilité morale des institutions au sein desquelles sont pratiquées des expérimentations ;
- importance de la formation éthique et de l'acquisition des compétences en matière réglementaire, scientifique et technique, appropriées aux espèces utilisées ; recours si besoin est à des experts en physiologie, éthologie ou médecine des animaux concernés ;
- réflexion éthique avant toute démarche expérimentale ; recours systématique aux méthodes et techniques visant à supprimer ou réduire les atteintes aux animaux ; optimisation des conditions de vie, d'hébergement et de soins (raffinement) ; **« le recours à l'avis d'un comité d'éthique doit précéder toute expérimentation impliquant des animaux »** ;
- cette réflexion éthique doit prendre compte plusieurs éléments : utilité et non redondance ; pertinence des méthodes et « probabilité d'aboutissement à des résultats tangibles ; absence de méthodes alternatives adéquates ; adéquation entre modèles animaux et objectifs scientifiques poursuivis ; proportionnalité des atteintes aux animaux et des résultats attendus ; prise en compte des caractéristiques biologiques et cognitives des espèces ; respect de la biodiversité ; limitation du nombre d'animaux au minimum nécessaire ; prise en compte des besoins physiologiques et comportementaux des animaux ;

¹ En vertu du décret du 22 mars 2005, ce comité est placé auprès de la commission nationale de l'expérimentation animale ; il a pour mission d'émettre des avis sur les questions éthiques soulevées par l'expérimentation animale et est chargé notamment d'élaborer une charte nationale portant sur la déontologie et l'éthique, et d'adresser à la CNEA toute recommandation de méthode susceptible d'améliorer le bien-être des animaux utilisés à des fins expérimentales ou scientifiques. Le décret précise que tout comité d'éthique en matière d'expérimentation animale créé à l'initiative d'un organisme public ou privé doit prendre en compte les principes énoncés dans la charte. Ce comité comprend, outre son président, deux représentants de l'Etat (recherche et agriculture), deux personnalités qualifiées, professionnelles de l'expérimentation animale, choisies dans le secteur public de la recherche et de l'enseignement supérieur, deux personnalités qualifiées, professionnelles de l'expérimentation animale, proposées par les organisations représentatives du secteur industriel privé, dont un pharmacien, une personnalité du secteur médical, une personnalité du secteur vétérinaire, trois personnalités désignées sur proposition d'associations de protection des animaux et de la nature. Ses séances ne sont pas publiques. Il établit un rapport annuel qu'il adresse aux ministres chargés de la recherche et de l'agriculture, ainsi qu'à la CNEA.

- rôle des comités d'éthique : dialogue et réflexion ; avis sur les projets qui doivent être motivés et peuvent être assortis de recommandations ; promotion de l'éthique ;

- composition des comités d'éthique : compétences pluridisciplinaires, société civile, vétérinaire ;

- déontologie des comités d'éthique : indépendance, garantie de la confidentialité, prise en compte des avis ou recommandations du comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale.

La charte comporte une annexe relative au rôle, à la structure, au fonctionnement des comités d'éthique et à leurs relations avec le comité national :

- Rôle : avis donné à tout expérimentateur sur des animaux vertébrés vivants ; tout établissement d'expérimentation animale doit relever d'un et d'un seul comité mais plusieurs établissements peuvent dépendre du même comité.

- Structure : au moins, un chercheur, une personne appelée à participer aux expériences, une personne affectée à l'hébergement et aux soins des animaux, un vétérinaire, une personne extérieure à l'établissement et témoignant d'un intérêt pour la protection animale ; bénévolat.

- Fonctionnement :

- Evaluation éthique des projets ; les comités ne doivent pas se substituer aux comités scientifiques des établissements ; l'avis a une validité maximale de 3 ans et donc réexamen au terme de ce délai.
- Possibilité de délégation à une antenne de proximité dans des cas déterminés.
- Promotion des principes éthiques.

- Relations avec le comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale : adhésion de chaque comité d'éthique public ou privé (enregistrement), rapports, prise en compte des avis rendus par le comité.

En Suède, les commissions d'éthique en expérimentation animale ont été instituées en 1979. Composées initialement de chercheurs exclusivement, elles comptent en leur sein désormais des scientifiques, des représentants des personnels animaliers et des « profanes » issus de la société civile, leur présidence étant assurée par un juriste. Au nombre de sept, réparties sur le territoire, ces commissions sont investies d'un pouvoir de décision sur les projets émanant des organismes publics, comme privés. Chaque commission locale est indépendante, mais l'agence compétente relevant du ministère de l'agriculture encadre leur activité par des directives.

Au Royaume-Uni, la loi du 20 mai 1986, l'ASPA, a créé une instance consultative placée auprès du Home Office, l'APC – *The Animal Procedures Committee* – sans prévoir la constitution de comités locaux.

L'*Animal Procedures Committee* est un comité d'experts comportant en son sein des comités spécialisés (toxicologie, statistiques...) et composé de représentants d'associations de protection des animaux, de titulaires de certificats, de scientifiques, un avocat et, généralement toujours, un philosophe.

Il tient des réunions plénières quatre ou cinq fois par an. Ses avis, destinés aux autorités gouvernementales, portent sur la construction des statistiques, les normes d'élevage, les dossiers de licence, en particulier pour l'évaluation coût/avantage des projets impliquant des macaques, les fournisseurs de primates extra européens.

Les avis ne sont pas adoptés à l'unanimité ou selon une règle quelconque de majorité. Les travaux sont réalisés en sous-comités. Les membres de l'APC ne votent pas. En cas d'opposition, le compromis est systématiquement recherché. Les avis de l'APC, qui ont une dimension à la fois technique et éthique, sont publiés et donnent lieu à un rapport annuel.

Au niveau des établissements, la création de comités locaux d'éthique est récente¹. Le Home Office, par des actes complémentaires, a prévu l'institution de comités d'éthique au niveau national, où siègent un vétérinaire, un universitaire, des non experts et un officier responsable de la protection des animaux. Ces comités ont une fonction consultative. Sur le campus visité, un tel comité n'existe que depuis deux ans, un comité dit « principal » intervenant sur les procédures sévères.

L'Allemagne repose sur un autre modèle, en raison notamment de sa structure fédérale, celle-ci étant à l'origine d'une diversité intra-nationale.

Chaque land doit, en vertu de la loi fédérale, se doter au moins d'une commission placée auprès de l'autorité compétente et composée aux deux tiers de représentants scientifiques et au tiers de représentants d'organisation de protection des animaux.

Dans le land de Berlin, en 1987, une commission sur l'expérimentation animale a été instituée avec le souci d'assurer un équilibre entre la protection des animaux et la promotion de la recherche. Placée auprès du LaGeSo, l'autorité chargée dans le land de gérer les autorisations et de contrôler les établissements, cette commission a une fonction de conseil pour l'évaluation de demande.

¹ Depuis 1999, tous les établissements britanniques relevant de l'ASPA (*Animal Scientific Procedures Act*) doivent avoir, pour être autorisés, un comité d'éthique (*Ethical Review Process-ERP*) qui donne un avis.

En 2007, l'APC a publié des observations, à la demande du Home Office. Si la réglementation en vigueur définit les fonctions des ERP, aucun cadre organisationnel n'a été prescrit. D'où la variété des structures mises en place, lorsqu'elles existent, et des méthodes de fonctionnement.

Composée de représentants de la communauté scientifique et de représentants d'organisations de protection des animaux ayant des connaissances approfondies dans les domaines concernés, et comptant en son sein un expert en éthique animale qui justifie d'une double formation, vétérinaire et en sciences humaines, elle a un rôle consultatif.

Au niveau local, la loi allemande prévoit la désignation d'un attaché à la protection des animaux par l'institution réalisant des expériences, chargé notamment de vérifier que, lors de la demande, les méthodes alternatives ont été prises en compte.

La Suisse, également organisée sur une base fédérale, a défini un autre système.

Au niveau national, deux commissions ont été créées, la Commission d'éthique pour la biotechnologie dans le domaine non humain (CENH) et la Commission pour les expériences sur les animaux (CFEA) qui conduisent des réflexions communes. La CFEA est composée au maximum de neuf membres (représentation des cantons, spécialistes en expérimentation animale, experts en protection des animaux désignés par le Conseil fédéral). L'office vétérinaire fédéral suisse peut faire appel à la commission.

Au niveau local, les commissions cantonales pour les expériences sur les animaux sont généralement composées de scientifiques, de juristes, de représentants d'associations de protection des animaux, mais cette composition varie selon les cantons. Ces commissions cantonales donnent un avis sur les autorisations et les chercheurs, doivent démontrer que le projet ne peut pas être réalisé sans animaux ou avec moins d'animaux et que les contraintes envisagées sont justifiées.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont mis en évidence des incertitudes et des divergences concernant les structures actuellement mises en place en Europe auxquelles la proposition de révision n'apporte guère de réponses.

- Les comités mis en place ont-ils une compétence technique, une compétence éthique ou les deux à la fois ? Le représentant du secrétariat d'Etat à la recherche suisse a ainsi indiqué que si le dispositif suisse s'inspire de celui mis en place pour les essais cliniques, les commissions cantonales ne sont cependant pas des comités d'éthique, lesquels ne sont exigés que pour les essais cliniques. La notion d'éthique en expérimentation animale semble en effet ambiguë et cette ambiguïté est, d'une certaine façon, entretenue par la composition des comités constitués aux différents échelons, national ou local.
- La composition des dits comités a donné lieu à des appréciations elles-mêmes divergentes. Faut-il y faire siéger des militants opposés à l'expérimentation animale ? Doit-on désigner des

experts ou faire appel à des néophytes ? Quelle procédure de désignation définir ? Ne faudrait-il pas s'assurer qu'une personne connaissant les méthodes alternatives y siège ? Comment gérer les conflits d'intérêts éventuels ? Dans quel vivier puiser les experts appelés à y siéger ?

- Quel est l'échelon le plus approprié, au niveau des établissements, à un niveau régional (ou cantonal), à l'échelon national ? Et pour assumer quels types de fonctions ?
- Quelles règles de confidentialité et de transparence fixer ?

A ces divergences organisationnelles, se sont parfois ajoutées des interrogations de fond liées, d'une part à l'utilité réelle des structures mises en place, les débats organisés en leur sein étant parfois ressentis comme une perte de temps, parfois comme un processus de légitimation plus sociale d'ailleurs que scientifique. D'autre part, des interrogations se sont exprimées sur la multiplication des structures chargées d'examiner les projets, à l'intérieur des institutions et à l'extérieur, qu'il s'agisse d'organismes de financement ou d'autorités administratives.

d - Les résultats de l'étude conduite par la FELASA

Lors du processus de modification de la directive de 1986, un groupe de travail d'experts techniques a été créé en vue de conseiller la Commission dont un des quatre sous-groupes était chargé du « contrôle éthique ».

Parallèlement, la Fédération des associations européennes des sciences de l'animal de laboratoire, la FELASA, a procédé à une analyse détaillée reposant sur les réponses données à un questionnaire adressé aux vingt pays représentés dans la fédération, dont la France.

Les deux tableaux suivants mettent en évidence la diversité des dispositifs mis en place et exposent la méthodologie d'évaluation des avantages et des dommages retenue dans certains pays.

Tableau 1 : Organisation générale du contrôle éthique de l'utilisation d'animaux de laboratoire : réponses à l'enquête de la FELASA

PAYS	PROCESSUS OBLIGATOIRES*	PROCESSUS VOLONTAIRES
Autriche	Pour les institutions académiques : comité national du ministère de l'Éducation, des Sciences et de la Culture Industrie : vétérinaire officiel	Comités institutionnels dans certains établissements
Belgique	Comités institutionnels (qui peuvent être communs à plusieurs institutions) et inspecteurs gouvernementaux (membres des comités locaux) et comité national pour les questions difficiles	
République tchèque	Comités institutionnels ; deux comités nationaux : représentant (i) tous les ministères concernés par les expérimentations animales et (ii) l'académie des sciences ; autorisation définitive par un comité gouvernemental , la commission centrale pour le bien-être animal et l'environnement	
Danemark	Contrôle par le comité national désigné par le ministre de la Justice qui dirige une inspection gouvernementale	Quatre comités institutionnels
Estonie	Un comité national d'autorisation a été établi au ministère estonien de l'Agriculture en mai 2004. Le comité examine les demandes et accorde les autorisations pour les expérimentations animales ; des réunions sont organisées en fonction du nombre de demandes reçues.	
Finlande	Au moment de la rédaction de ce document, comités institutionnels (certains communs à plusieurs institutions). Passage à un comité national à la suite d'une modification de la législation en 2006	
France	<i>Les demandes d'autorisation sont approuvées et accordées par le ministère de l'Agriculture. Les inspecteurs vétérinaires gouvernementaux du service vétérinaire local de chaque préfecture vérifient la conformité (domaine de recherche, formation et compétences des chercheurs). Les protocoles douloureux doivent être déclarés à la préfecture locale et une autorisation et une évaluation complémentaires sont requises pour l'utilisation d'animaux non domestiques. Un comité d'éthique national supervise le bon fonctionnement des comités d'éthique (mais les chercheurs n'ont encore aucune obligation légale de soumettre leurs travaux au contrôle de ces comités d'éthique).</i>	Comités régionaux (22) Comité institutionnel dans chaque établissement privé #
Allemagne	Examen par un expert institutionnel du bien-être animal (vétérinaire, médecin ou zoologue), puis par un comité régional (env. 40) chargé de conseiller les instances gouvernementales	
Grèce	Dans chaque préfecture, vétérinaire officiel du service vétérinaire local, qui peut demander conseil auprès de scientifiques du domaine de travail concerné	Comités institutionnels dans les facultés de médecine et certaines institutions de recherche

Irlande	<i>Les demandes d'autorisation doivent être approuvées par le ministre de la Santé et de l'Enfance. Une personne compétente désignée au niveau local (de préférence un chirurgien vétérinaire) doit examiner chaque demande, déclarer qu'il ne prévoit aucune difficulté pratique en matière de bien-être et préciser toute réserve éventuelle.</i>	Comités institutionnels dans la plupart des institutions
Italie	L'examen par une commission spéciale de l'institut national de la santé est uniquement requis pour : les procédures impliquant des chats, des chiens, des primates non humains et/ou des espèces menacées ; les procédures pratiquées sans anesthésie ; les procédures destinées à l'enseignement et à la formation.	Comités institutionnels dans la plupart des centres de recherche
Lettonie	Comité national au conseil letton des sciences	
Lituanie	Comité national du service national vétérinaire et alimentaire	Comités institutionnels dans certains établissements
Pays-Bas	Comités locaux (pour la plupart institutionnels) et comité national jouant le rôle de « cour d'appel » en cas de rejet d'une proposition par un comité local (très rare). La loi autorise l'externalisation du contrôle éthique, de sorte que les comités 'institutionnels' peuvent conseiller plus d'une institution et qu'il peut y avoir des comités indépendants (il en existe un actuellement) auxquels les institutions qui ne disposent pas de leur propre comité peuvent faire appel.	
Norvège	« Personne compétente » locale et comité national (autorité nationale pour la recherche sur les animaux -pour l'examen des cas que la personne compétente locale estime trop controversés pour prendre une décision ou dans lesquels elle est impliquée, des expériences sur le terrain et des expériences douloureuses en l'absence d'utilisation d'analgésiques (très rare)) Une nouvelle loi sur le bien-être animal est actuellement en cours d'élaboration.	Comités institutionnels dans certains établissements
Pologne	Comités régionaux (18) établis par le comité national d'éthique sur les expérimentations animales (NEC/AE) qui supervise leur travail en tant qu'instance d'appel	
Espagne	Comités régionaux en Catalogne, en Andalousie et en Aragon ; comités institutionnels dans tous les centres de recherche en Catalogne et en Aragon. Depuis octobre 2005, une nouvelle loi nationale impose la présence de comités institutionnels dans tous les centres de recherche publics (mais pas dans les autres) et établit une commission nationale d'éthique pour le bien-être animal chargée d'approuver et de superviser les procédures très lourdes.	Comités institutionnels dans la plupart des autres centres de recherche des autres régions
Suède	Comités régionaux (7)	
Suisse	Comités régionaux (10) qui conseillent l'autorité cantonale concernant l'autorisation ou l'interdiction des expériences ; comité national chargé de conseiller les cantons sur les cas controversés et les questions plus générales. L'Office vétérinaire fédéral jouit d'un droit d'appel.	Comités institutionnels dans certains établissements

Royaume-Uni	Des comités institutionnels et d'autres processus locaux examinent les demandes d'autorisation de projets ainsi que les questions plus générales relatives à l'entretien et à l'utilisation des animaux de laboratoire dans les institutions. Les demandes sont ensuite transmises aux inspecteurs nationaux qui, après avoir mis en balance les coûts probables en termes de bien-être et les avantages potentiels, conseillent le secrétaire d'Etat au ministère de l'Intérieur sur l'approbation ou le rejet. Il existe également un comité national (le comité des procédures animales) chargé de dispenser des conseils généraux sur le fonctionnement de la loi et du contrôle éthique pour certaines catégories de demandes d'autorisation.	
-------------	---	--

* Les mentions en italique indiquent les pays dans lesquels il n'existe encore aucune obligation nationale contraignante relative au contrôle éthique préalable de **toutes** les utilisations scientifiques réglementées d'animaux.

Bien que la loi ne l'impose pas, les organisations impliquées s'engagent formellement à soumettre les travaux à ces processus de contrôle éthique.

Tableau 2 : Plan de l'évaluation des avantages et des dommages dans le cadre de projets scientifiques impliquant des animaux*

Évaluation des avantages potentiels du projet

De quelle manière les résultats vont-ils faire progresser les connaissances scientifiques et/ou cliniques existantes et comment peuvent-ils être exploités ?

Quelles applications pratiques (le cas échéant) sont envisagées à ce stade ?

Et quelle est la valeur potentielle de ces informations et/ou applications ?

- Les objectifs du projet :
 - sont-ils originaux par rapport aux études antérieures ou en cours ?
 - viennent-ils en temps utile par rapport aux autres études qui pourraient être effectuées ? (Quel besoin y a-t-il de mener *cette* étude particulière à *ce moment* particulier ?)
 - sont-ils réalistes, c'est-à-dire réalisables en vu du temps et des autres ressources disponibles ?
- Est-il question d'une reproduction de travaux antérieurs, dans quelle mesure est-ce souhaitable et quels efforts ont été faits pour éviter une simple répétition ?
- S'il s'agit d'un projet en cours, quel est le lien entre la présente proposition et les travaux menés antérieurement ? Quels progrès ont été enregistrés dans les études précédentes et quels en ont été les avantages scientifiques ou autres ?
- Dans quelle mesure ce projet est-il utile à d'autres études dans ce domaine de recherche et quelles pourraient être les implications pour d'autres domaines de recherche, le cas échéant ?

Évaluation de la probabilité de réalisation des avantages potentiels

Peut-on raisonnablement s'attendre à ce que les avantages potentiels soient atteints en pratique, étant donné :

- le choix du modèle animal et de l'approche scientifique ?
- la validité du plan expérimental (par ex. utilisation d'un nombre adéquat d'animaux, utilisation adéquate des contrôles) et la mesure dans laquelle il se fonde sur des conseils statistiques ou autres ?
- la compétence des chercheurs et du reste du personnel, y compris en matière de formation, de supervision, d'expérience et d'expertise ?
- le caractère approprié et la qualité des équipements ?
- les plans des chercheurs pour la communication et l'utilisation et/ou l'exploitation des conclusions du projet ?

Évaluation des dommages causés aux animaux et des possibilités de les réduire étant donné :

- la nécessité *même* d'utiliser des animaux (quels efforts ont été faits afin de rechercher des solutions alternatives à l'utilisation d'animaux dans le cadre de procédures réglementées ? A-t-on obtenu un maximum d'informations au départ de travaux *in vitro* ou d'autres travaux *ex vivo* ?)
- l'optimisation du nombre d'animaux utilisés (ni trop, ni trop peu pour obtenir un résultat scientifique valable) et la qualité du plan expérimental (à nouveau, quels conseils ont été demandés ?)
- la gravité des dommages potentiels des études envisagées, compte tenu de *tous* les effets indésirables potentiels, physiques et psychologiques, et de leur durée en rapport avec :
 - l'espèce et la souche animales utilisées
 - les effets des procédures elles-mêmes
 - les autres facteurs généraux, tels que : la provenance des animaux (y compris, le cas échéant, leurs conditions d'élevage) et, le cas échéant, les conditions de transport jusqu'au laboratoire ; l'organisation de l'entretien et de l'élevage, y compris l'apport d'enrichissement environnemental
 - le destin des animaux après les expériences : seront-ils utilisés dans le cadre d'une autre procédure, sacrifiés (selon quelle méthode ?), hébergés ou libérés ?
 - la manière dont tous ces facteurs seront influencés par la compétence des chercheurs et du reste du personnel et par la qualité des équipements
- les possibilités d'alléger l'impact de l'étude sur les animaux de manière à réduire les dommages causés aux animaux tout en assurant un résultat scientifique valable, par ex.
 - en utilisant une autre espèce ou une autre souche
 - en utilisant des animaux d'une autre provenance
 - en adaptant ou en améliorant l'hébergement et l'entretien des animaux
 - en modifiant les techniques appliquées
 - en améliorant la surveillance des animaux et en établissant des points limites humanitaires
 - en améliorant l'utilisation de l'anesthésie et de l'analgésie et/ou la fourniture d'autres soins spécifiques

* « Animaux » selon la définition de la 2^e note de bas de page. Ce tableau s'inspire de plusieurs grilles d'évaluation publiées, notamment : Animal Procedures Committee (APC, 2003) ; Conseil canadien de protection des animaux (1997) ; Delpire *et al.* (1999) ; Home Office (1998) ; Mellor & Reid (1994) ; Prentice *et al.* (1990) ; Smith & Boyd (1991) ; Smith & Jennings (2003) ; Office vétérinaire fédéral suisse (sans date).

L'une des recommandations formulées dans le cadre de cette étude proposait que la FELASA réunisse et diffuse les ressources et promeuve le dialogue en vue d'aider les participants au contrôle éthique en Europe.

e - La question des évaluations rétrospectives

La proposition de révision de la directive de 1986 prévoit que l'évaluation éthique, sur la base d'une analyse dommage-avantage, détermine s'il convient, une fois le projet terminé, que « l'autorité compétente » procède à son appréciation rétrospective, tous les projets utilisant des primates non humains devant faire l'objet d'un tel examen.

Le Parlement européen, en première lecture, a limité aux procédures classées sévères l'exigence d'une appréciation rétrospective.

Les personnes entendues par vos rapporteurs ont abondamment abordé la question des autorisations et celle du contrôle. Apparemment, peu de pays ont mis en place des dispositifs d'évaluation *a posteriori*, ce qui ne veut pas dire que cette évaluation n'existe pas. Lors de l'examen d'une nouvelle demande, l'autorité compétente, l'institution scientifique concernée ou l'organisme de financement prend en effet en compte le projet antérieur et procède à une telle évaluation.

L'office de Berlin a ainsi rappelé que si la loi allemande ne prescrit pas d'établir un rapport sur l'expérience ayant été réalisée, l'office procède à un examen de ce type lors du dépôt d'une nouvelle demande et, en cas de duplication de l'expérience par un même chercheur ou un même institut, des informations complémentaires lui sont demandées.

Un dispositif relativement abouti a été mis en place en Suisse permettant un examen prospectif et rétrospectif du degré de gravité et visant à s'assurer de l'efficacité des recherches réalisées sur les primates. Par ailleurs, un système d'expérimentation animale est en voie de constitution ; il est destiné à permettre la collecte d'informations sur les animaux génétiquement modifiés ou présentant un phénotype invalidant.

De même, aux États-unis, dans le cadre du dispositif statistique géré par l'APHIS, les laboratoires doivent, lorsque des animaux ont subi des dommages à la suite de l'expérience, expliquer l'objet des expériences réalisées et justifier les dommages causés à l'animal.

Un tel système, fondé plus sur le principe d'efficacité que sur un principe éthique, a été mis en place dans diverses sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Des banques de données internes ont ainsi été constituées répertoriant toutes les expériences positives et négatives afin d'étudier les redondances. Des audits internes sont également parfois réalisés. Pour une société de biotechnologie comme Actelion, la traçabilité des animaux et l'exploitation des données constituent deux impératifs essentiels, l'archivage des données et leur évaluation régulière en interne permettent d'éviter les redondances d'expériences.

L'examen rétrospectif répond ainsi à des exigences à la fois scientifiques, financières et éthiques.

L'inscription d'un tel principe dans la directive était nécessaire et consacre une pratique largement répandue. Les discussions actuelles portent sur les types d'expériences visées, étant observé que le degré de sévérité ne devrait pas être le seul critère pris en considération, le nombre d'animaux impliqués pouvant justifier également un examen rétrospectif, ainsi que sur l'autorité chargée de procéder à cette évaluation.

*

Vos rapporteurs ont par ailleurs observé que si l'encadrement des projets – *a priori* et *a posteriori* – constituait une question importante pour l'ensemble des personnes entendues, deux préoccupations essentielles restaient généralement ignorées : celle visant à s'assurer que les chercheurs et les personnes réalisant des expériences bénéficient des informations et des conseils nécessaires tant scientifiques qu'éthiques, spontanément, et celle leur permettant, au cours des procédures, d'évoquer les difficultés éventuellement rencontrées.

La création, comme le prévoit la proposition de révision de la directive de 1986, dans chaque établissement – d'élevage, fournisseur et utilisateur – d'une structure permanente comprenant le vétérinaire désigné, la ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux ainsi que, pour les établissements utilisateurs, un membre du personnel scientifique répondent à ces deux préoccupations. Cette structure est en effet chargée non seulement d'examiner les projets mais aussi de formuler des avis à l'intention du personnel s'occupant des animaux et de délivrer des conseils au personnel pour l'application des principes des 3R.

C - ... NE DOIT PAS OCCULTER D'AUTRES QUESTIONS STRATÉGIQUES

Une bonne gouvernance de l'expérimentation animale devrait aller au-delà des questions évoquées précédemment et se préoccuper de deux autres questions également essentielles liées, d'une part à la gestion des établissements et des personnels, et, d'autre part, à l'information du public.

1. La gestion des personnels et des établissements

a - Les améliorations introduites par la proposition de révision

La directive de 1986 s'est limitée à fixer deux prescriptions : les établissements doivent disposer d'un personnel en nombre suffisant et les personnes intervenant auprès des animaux doivent avoir reçu un enseignement et une formation appropriés.

Ces deux prescriptions sont essentielles tant pour garantir la qualité des soins donnés aux animaux que pour assurer des conditions de travail satisfaisantes. Appliquées scrupuleusement, elles ont aussi des conséquences financières importantes qui pèsent sur les activités de recherche et les activités industrielles et qui sont un déterminant important de leur compétitivité. Mais, assorties d'aucune norme particulière, elles n'ont valeur que de recommandations.

Sans rompre avec cette extrême souplesse, la proposition de révision de la directive de 1986 introduit plusieurs améliorations.

S'agissant des établissements, la directive de 1986 a prévu un système d'enregistrement et de contrôle de la provenance des animaux, en instituant des procédures de traçabilité et de marquage, ainsi qu'en prescrivant la tenue des registres.

Dans ce domaine également, la proposition de révision apporte plusieurs améliorations.

Un régime uniforme est en effet défini pour les établissements d'élevage, fournisseurs et utilisateurs, reposant sur les règles suivantes :

- les établissements doivent être agréés et enregistrés, l'agrément étant subordonné au respect des exigences fixées par la directive,

- les établissements doivent disposer d'installations et d'équipements adaptés aux espèces d'animaux hébergés et, lorsque des procédures y sont menées, au bon déroulement de ces procédures,

- la conception, la construction et le mode de fonctionnement des installations et des équipements doivent répondre aux objectifs de réduction du nombre d'animaux et de réduction de la douleur,

- tout établissement doit disposer d'un personnel qualifié en nombre suffisant comprenant au minimum un vétérinaire et des personnes responsables sur place du bien-être et des soins des animaux, le personnel qui s'occupe des animaux devant avoir accès aux informations scientifiques sur les espèces hébergées dans l'établissement,

- chaque établissement doit se doter d'une structure permanente d'examen éthique dont l'intérêt a été précédemment souligné par vos rapporteurs,

- les établissements doivent tenir des registres dans lesquels sont précisés le nombre et les espèces d'animaux élevés, acquis, fournis, mis en liberté ou placés, leur origine, le nombre et les espèces d'animaux morts ou sacrifiés dans l'établissement, ces registres devant être conservés pendant 3 ans.

Vos rapporteurs se félicitent de ces améliorations essentielles. Néanmoins, ils observent que ces prescriptions ne semblent pas de nature à

répondre à diverses préoccupations évoqués lors des auditions qu'ils ont organisées et dans divers documents dont ils ont pris connaissance.

b - Quelle stratégie ?

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé en France et à l'étranger ont mis en évidence les résultats extrêmement positifs de l'adoption de la directive de 1986 sur la mobilisation des pouvoirs publics pour améliorer les animaleries, sur l'attractivité des carrières scientifiques, sur la tranquillité publique également.

Les visites d'animaleries qu'ils ont effectuées leur ont permis de mesurer les progrès réalisés dans les installations et les équipements. Mais, l'état des quelques établissements visités ne reflète vraisemblablement pas celui du parc des animaleries en Europe.

Ce point est pourtant crucial, tant pour le bien-être des animaux qu'en ce qui concerne les répercussions que l'état de ce parc peut avoir sur l'orientation et la mobilité des étudiants et des chercheurs, sur l'hygiène, sur l'acceptabilité de l'expérimentation animale et aussi sur les coûts et l'organisation de celle-ci.

Les débats se sont, sur ce point, focalisés sur la taille des cages, occultant la question des animaleries elles-mêmes, de leur état, de leur taille, de leur localisation et de leur répartition sur l'ensemble du territoire national et du territoire européen.

Certaines animaleries, dotées d'équipements perfectionnés, sont de véritables infrastructures de recherche et devraient être reconnues comme telles, en bénéficiant des aides communautaires lorsque leur dimension et leur potentiel ont un niveau européen et des réseaux devraient se constituer à l'échelle européenne.

C'est en Suisse que la question des animaleries a été évoquée, cette question constituant la préoccupation première des pouvoirs publics nationaux dans ce pays.

Une réflexion y est actuellement en cours. Elle porte sur l'évaluation du coût des animaleries et sur la concentration éventuelle des sites d'élevage dans le secteur public.

Un rapport récent a estimé le coût d'une animalerie de 40 000 rongeurs qui avoisinerait, pour les frais fixes – entretien et personnel – 8 à 12 millions de francs suisses par an, le coût des animaleries de rongeurs dans l'ensemble des institutions publiques suisses s'élevant à près de 82 millions de francs suisses, montant qui équivaut approximativement à celui des investissements prévus pour de nouvelles animaleries durant la période 2009-2013.

Parallèlement, il a déploré le manque de transparence des coûts. Pour pouvoir se prononcer sur l'efficacité lors des décisions stratégiques relatives à la construction de nouvelles animaleries, il faudrait disposer d'informations sur les capacités des installations existantes, sur leurs conditions d'hygiène et leur structure de coûts, ainsi que sur le potentiel de synergies qu'offriraient des regroupements d'animalerie. Or, de telles données ne sont pas disponibles aujourd'hui, et donc le risque de prendre de mauvaises décisions est bien réel.

Un effort de transparence a porté, surtout pour l'instant, sur les animaux génétiquement modifiés : les institutions devront désormais procéder au phénotypage systématique des nouvelles lignées, déclarer les lignées présentant un phénotypage invalidant, tenir un registre et remettre un rapport statistique à l'OVF.

L'autre question stratégique qui mériterait d'être examinée concerne les qualifications, notamment des chercheurs en Biosciences.

L'association des industries pharmaceutiques et la fédération Biosciences britanniques ont établi un rapport au Gouvernement sur ce sujet. Soulignant l'importance des sciences *in vivo* en toxicologie, en pharmacologie pré-clinique, en pathologie et en physiologie, le rapport plaide pour la définition d'une stratégie visant à améliorer la formation des étudiants, en prenant en compte la règle des 3R, cette qualification étant un gage de compétitivité vis-à-vis des pays émergents, et d'attractivité vis-à-vis des jeunes scientifiques.

Si les offres d'emplois se sont stabilisées au cours des dix dernières années, elles sont susceptibles de croître sensiblement dans les prochaines années et déjà, les entreprises ont du mal à recruter le personnel nécessaire, tant en ce qui concerne les techniciens que les toxicologues et les vétérinaires.

Le rapport préconise notamment une meilleure information sur les besoins des employeurs dans ce domaine en recommandant de mettre l'accent sur l'excellence scientifique et d'alléger les procédures administratives.

Bien entendu, le coût actuel des formations peut constituer un obstacle à la mise en œuvre de cette stratégie.

2. L'information du public

Améliorer l'information du public constitue un objectif clé d'une gouvernance de l'expérimentation animale. Cette question n'avait pas été abordée dans le cadre de l'étude de faisabilité présentée par vos rapporteurs le 28 mai 2008 aux membres de l'OPECST.

Les auditions organisées par ceux-ci ont révélé à la fois l'importance qu'il convient d'accorder à cette question et la difficulté de définir une stratégie efficace dans ce domaine.

a - Les résultats déconcertants des sondages d'opinion

Dans le cadre de la révision de la directive de 1986, une consultation publique auprès des citoyens européens s'est déroulée du 16 juin au 18 août 2006. 42 655 réponses ont été adressées. Le groupe des personnes ayant répondu était composé à 74 % de femmes. L'Allemagne, le Royaume-Uni, la Finlande et l'Italie ont cumulé à eux seuls 59 % du total des réponses ; la France a semblé peu mobilisée (7% des réponses). Comme le rappelle d'ailleurs la Commission, cette consultation ne répondait pas aux standards habituels, tels ceux appliqués pour les « eurobaromètres » et les résultats proviennent de réponses formulées par les citoyens intéressés par le sujet, qui prennent l'initiative de remplir le questionnaire.

Une majorité a estimé ne pas être suffisamment informée et, pour 85 % des personnes ayant répondu au questionnaire, la principale source d'informations provient des organisations de protection des animaux, le principal média utilisé étant Internet (73 %). La quasi unanimité a considéré qu'une meilleure transparence ainsi qu'une plus grande participation du public sont nécessaires.

Près de 75 % des personnes ayant répondu pensent néanmoins que le niveau de bien-être et de protection assuré aux animaux utilisés dans les expériences en Europe est faible ou très faible.

Au cours de l'été 2008, la Commission européenne a réalisé une étude qualitative sur l'image de la science et la politique de recherche de l'Union européenne auprès des citoyens de 27 États membres. Cette étude a mis en évidence deux attitudes concernant les expériences sur les animaux :

- les réactions émotives de compassion pour les animaux sont contrebalancées par la considération rationnelle de l'impossibilité pratique de se passer de ces tests, sauf à pratiquer des expériences sur les humains eux-mêmes,
- une limitation du champ des expérimentations à ce qui est strictement indispensable est souhaitée.

Selon les enquêtes « Eurobaromètre », environ 45 % des personnes interrogées acceptent le principe de l'expérimentation animale, contre 28 % en 1992, la question portant alors sur les « *recherches causant des souffrances et des blessures* ».

Le sondage réalisé par IPSOS en 2003 à la demande de *One Voice* auprès de 1 016 personnes concluait pour sa part que 64 % des personnes interrogées se prononcent contre la vivisection, 76 % considérant qu'il y a trop d'abus, 70 % estimant que l'expérimentation animale n'est pas assez réglementée.

En 2004, un sondage Louis Harris a été réalisé à la demande du GIRCOR auprès de 1 052 Français. 55 % des personnes interrogées se sentent « concernées » par l'expérimentation animale et pour être informées, une majorité fait confiance aux chercheurs de la recherche publique et aux vétérinaires. Les associations de protection des animaux recueillent un taux de confiance de 39 % et les organismes gouvernementaux sont au même plan que les associations contre la vivisection (16 %), plus élevé que les industries pharmaceutiques (13 %) et les médias (2 %). S'agissant de l'expérimentation animale à finalité médicale, une nette majorité (respectivement 75 % et 70 %) pense qu'elle est justifiée « *dans la mesure où elle améliore les traitements médicaux* » et qu'il convient de la pratiquer « *avant de tester les médicaments sur les hommes* ». Mais, 61 % estiment que l'expérimentation animale n'est plus nécessaire aujourd'hui puisque l'on peut complètement la remplacer par des méthodes alternatives et 44 % considèrent qu'elle « *ne devrait jamais être réalisée, même pour des raisons médicales* ».

Un nouveau sondage réalisé en 2007 par le GIRCOR auprès de 1 003 personnes a confirmé qu'une majorité (56 %) est favorable à l'expérimentation animale lorsqu'elle permet de « *mieux soigner les maladies des hommes* ».

b - Les politiques de communication des organismes de recherche, des industriels et des associations

Les travaux réalisés par vos rapporteurs n'ont bien évidemment pas permis de dresser un panorama exhaustif des politiques de communication mises en œuvre dans le domaine de l'expérimentation animale.

Un certain nombre de constats peuvent néanmoins être dressés :



- Diverses associations, notamment celles opposées à l'expérimentation animale, utilisent les moyens modernes de communication, en particulier Internet, pour mener de véritables campagnes à l'encontre de l'expérimentation animale. Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont montré que si aucune des personnes entendues n'ont souhaité brider d'une manière ou d'une autre la liberté d'expression qu'il convient de reconnaître à chacun, certaines informations diffusées soulèvent quelques réserves. Il s'agit, en premier lieu, des photos mises en ligne, censées représenter la réalité des expériences réalisées sur les animaux. Sur ce point, il convient de noter que la législation britannique interdit l'exhibition d'expériences, des sanctions pénales étant prévues à l'encontre des contrevenants. Aux États-unis, les associations de protection des animaux utilisent également des messages très émotionnels et des activistes s'infiltrèrent parfois dans les cours de formation sur les soins aux animaux de laboratoire, filment en cachette les démonstrations et confient les prises de vue à des organisations, lesquelles procèdent à des montages afin d'impressionner le public, les chiens, les chats et les PNH étant plus particulièrement mis en scène.

La diffusion d'informations erronées constitue une deuxième source de préoccupation. Lors de leur visite aux États-unis, par exemple, vos rapporteurs ont présenté à leurs interlocuteurs une information qui venait d'être diffusée en France, selon laquelle les États-Unis mettaient fin aux tests sur les animaux et qui a été immédiatement démentie.

- D'un autre côté, plusieurs organisations représentant des instituts de recherche et/ou des entreprises tentent de développer un argumentaire rationnel. tel est le cas du GIRCOR en France ou de la NABR aux États-Unis, mais aussi de la fédération européenne des industries pharmaceutiques, voire de groupements nationaux de telles industries. Cette communication repose sur différents documents visant à justifier l'utilisation d'animaux dans la recherche et les tests pré-cliniques : liste des prix Nobel de médecine et de physiologie pour des découvertes s'appuyant sur des modèles animaux, présentation des règles encadrant l'expérimentation animale, démonstrations de l'utilité des expériences réalisées sur les animaux.

Avancées de la Recherche Médicale et expérimentation médicale

PRIX NOBEL DE MEDECINE ET DE PHYSIOLOGIE OBTENUS DEPUIS 1901 POUR DES DÉCOUVERTES S'APPUYANT SUR DES MODÈLES ANIMAUX

1901	E.A. von Behring (All.)	Développement d'un sérum anti-diphtérique	Cobayes	
1902	R. Ross (G.-B.)	Etude du cycle de l'agent du paludisme	Pigeons	
1904	I. P. Pavlov (Russ.)	Physiologie de la digestion	Chiens	
1905	R. Koch (All.)	Etude de la tuberculose	Vaches, moutons	
1906	C. Golgi (It.), S. Ramón y Cajal (Esp.)	Etude sur le système nerveux central	Chiens, chevaux	
1907	A. Laveran (Fr.)	Travaux sur le paludisme	Oiseaux	
1908	P. Ehrlich (All.), E. Metchnikov (Russ.)	Réactions immunitaires et fonctions des phagocytes	Oiseaux, poissons, Cobayes	
1909	T. Kocher (Suisse)	Physiologie, pathologie et chirurgie de la glande thyroïde		
1910	A. Kossel (All.)	Etude de la chimie des cellules	Oiseaux	
1912	A. Carrel (Fr.)	Suture et greffe de vaisseaux sanguins	Chiens	
1913	C. Richet (Fr.)	Mécanismes de l'anaphylaxie	Chiens, lapins	
1919	J. Bordet (Belg.)	Mécanismes de l'immunité	Cobayes, chevaux, lapins	
1920	A. Krogh (Dan.)	Contribution à l'étude de la régulation motrice des capillaires	Grenouilles	
1922	A.V. Hill (G.-B.), O. Meyerhof (All.)	Consommation de l'oxygène et métabolisme de l'acide dans le muscle	Grenouilles	
1923	F. G. Banting (Can.), J. J. R. Macleod (Can.)	Découverte de l'insuline et mécanisme du diabète	Chiens, lapins, poissons	
1924	W. Einthoven (P.-B.)	L'électrocardiogramme	Chiens	
1928	C. Nicolle (Fr.)	Pathogénèse du typhus	Singes, Cobayes, rats, porcs	
1929	C. Eijkman (P.-B.), F. G. Hopkins (G.-B.)	Découverte des vitamines stimulant le croissance	Poulet	
1932	C. S. Sherrington (G.-B.), E. D. Adrian (G.-B.)	Fonction des neurones	Chiens, chats	
1933	T. H. Morgan (USA)	Découverte dans le rôle des chromosomes dans l'hérédité	Drosophiles	
1934	G. H. Wipple (USA), W. P. Murphy (USA), G. R. Minot (USA)	Thérapie hépatique de l'anémie	Chiens	
1935	H. Spemann (All.)	Effet "organizer" dans le développement embryonnaire	Grenouilles, tritons	
1936	H. H. Dale (G.-B.), O. Loewi (All.)	Transmission chimique de l'impulsion nerveuse	Chats, grenouilles, oiseaux, reptiles	
1938	C. Heymans (Belg.)	Rôle des sinus et des mécanismes aortiques dans la régulation de la respiration	Chiens	
1939	G. Demagk (All.)	Effets antibactériens du pronostil	Souris, lapins	
1943	E. A. Doisy (USA), H. Dam (Dan.)	Découverte de la fonction de la vitamine K	Rats, chiens, poulets, souris	
1944	J. Erlanger (USA), H. S. Gasser (USA)	Fonctions spécifiques des cellules nerveuses	Chats	
1945	A. Fleming (G.-B.), E. B. Chain (G.-B.), H. Florey (Austr.)	Découverte de la pénicilline	Souris	
1947	C. F. Cori (USA), G. T. Cori (USA), B. A. Houszay (Arg.)	Conversion catalytique du glycogène : rôle de l'hyppophyse dans le métabolisme du sucre	Grenouilles, chiens, crapauds	
1949	A. C. de Abreu Freire Egas Moniz (Port.), W. R. S. Hess (Suisse)	Organisation fonctionnelle du cerveau en tant que régulateur des organes internes	Chats	
1950	P. S. Hench (USA), E. C. Kendall (USA), T. Reichstein (Suisse)	Rôle antartérite des hormones surrénales	Vaches	
1951	M. Theiler (Un. sud-afr.)	Vaccin contre la fièvre jaune	Singes, souris	
1952	S. A. Waksman (USA)	Découverte de la streptomycine, le premier antibiotique efficace contre la tuberculose	Cobayes	
1953	H. A. Krebs (G.-B.), F. A. Lipmann (USA)	Caractérisation du cycle de l'acide citrique	Pigeons	
1954	J. E. Enders (USA), T. H. Weller (USA), F. C. Robbins (USA)	Travaux sur la poliomyélite - Développement de vaccins	Singes, souris	
1955	A. H. T. Theorell (Suède)	Nature et mode d'action des enzymes oxydatives	Chevaux	
1957	D. Bovet (It.)	Synthèse de molécules à action inhibitrice sur le système vasculaire et les muscles squelettiques	Chien, lapin	

1960	F.M. Burnet (Austr.), P.B. Medawar (G-B)	Compréhension de la tolérance immunitaire acquise	Lapins	
1961	G. von Békésy (USA)	Mécanismes physiques de la stimulation de l'oreille interne	Cobayes	
1963	A. L. Hodgkin (G-B), A. F. Huxley (G-B), J. C. Eccles (Austr)	Mécanismes ioniques impliqués dans l'excitation et l'inhibition des portions périphériques et centrales des membranes des cellules nerveuses	Chats, grenouilles, crabes, calmars	
1964	K. E. Bloch (USA), F. Lynen (RFA)	Régulation du métabolisme du cholestérol et des acides gras	Rats	
1966	F.P. Rous (USA), C. B. Huggins (USA)	Virus induisant des tumeurs et traitements hormonaux des cancers	Rats, lapins, poules	
1967	R. Granit (Suède), H. K. Hartline (USA), G. Wald (USA)	Processus physiologiques et chimiques de la vision	Poulet, lapin, poisson, crabe	
1968	R. Holley (USA), G. Khorana (USA), M. Nirenberg (USA)	Interprétation du code génétique et son rôle dans la synthèse des protéines	Rats	
	1970	J. Axelrod (USA), B. Katz (G-B), U. von Euler (Suède)	Mécanismes de stockage et relargage des neurotransmetteurs	Chats, rats
	1971	E. Sutherland (USA)	Mécanisme d'action des hormones	Foie de mammifère
	1972	G. Edelman (USA), R. Porter (G-B)	Structure chimique des anticorps	Cobayes, lapins
	1973	K. Lorenz (Austr.), K. von Frisch (Austr.), N. Tinbergen (P-B)	Organisation sociale et comportementale des animaux en groupe	Oiseaux, poissons, abeilles
	1974	A. Claude (Belg.), C. de Duve (Belg.), G. Palade (USA)	Organisation structurale et fonctionnelle des cellules	Poulets, Cobayes, rats
1975	H. M. Temin (USA), R. Dulbecco (USA), D. Baltimore (USA)	Interaction entre les virus oncogènes et le génome	Singes, chevaux, poulets, souris	
1976	C. Gajdusek (USA), B. S. Blumberg (USA)	Nouveaux mécanismes pour l'origine et la dissémination des maladies	Chimpanzé	
1977	R. Guillemin (USA), A.V. Schally (USA), R. Yalow (USA)	Hormones hypothalamiques	Moutons, cochons	
1979	A. M. Cormack (Afr. du S.), G. N. Hounsfield (G-B)	Invention de la tomographie assistée par ordinateur (IRM)	Cochons	
1980	J. Dausset (Fr.), G. D. Snell (USA), B. Benacerraf (USA)	Découverte et étude de la fonction du complexe majeur d'histocompatibilité	Souris, Cobayes	
1981	D. H. Hubel (USA), R.W. Sperry (USA), T. N. Wiesel (Suède)	Traitement des informations visuelles par le cerveau	Chats, singes	
1982	S.K. Bergström (Suède), B. I. Samuelsson (Suède), J. R. Vane (G-B)	Découverte des prostaglandines	Rats, lapins, Cobayes	
1984	N. Jerne (Dan.), G. Köhler (RFA), C. Milstein (G-B)	Technique de formation des anticorps monoclonaux	Souris	
1985	M. S. Brown (USA), J. L. Goldstein (USA)	Découverte de la régulation du métabolisme du cholestérol	Souris, rats	
1986	S. Cohen (USA), R. Levi-Montalcini (It. et USA)	Facteur de croissance des nerfs (NGF) et facteur de croissance épidermique (EGF)	Souris, poulets, serpents	
1987	Tonegawa Susumu (Jap.)	Découverte des principes génétiques gouvernant la diversité des anticorps	Embryons de souris	
1988	J. Black (G-B), G. B. Elion (USA), G. H. Hitchings (USA)	Découvertes des facteurs les plus importants pour la conception de médicaments	Souris, rats, lapins	
1989	M. Bishop (USA), H. Varmus (USA)	Origine cellulaire des retrovirus oncogènes	Poulets	
	1990	J. E. Murray (USA), E. D. Thomas (USA)	Techniques de transplantation d'organes	Chiens
	1991	E. Neher (All.), B. Sakmann (All.)	Communication chimique entre les cellules	Grenouilles
	1995	E. B. Lewis (USA), C. Nüsslein-Volhard (All.), E. F. Wieschaus (Suisse)	Contrôle génétique du développement embryonnaire précoce	Drosophile
	1996	P. Doherty (Austr.), R. Zinkernagel (Suisse)	Reconnaissance par le système immunitaire des cellules infectées par un virus	Souris
	1997	S. Prusiner (USA)	Découverte des prions	Souris, hamsters
1998	Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro, Ferid Murad	Régulation de la pression sanguine par l'oxyde nitrique (NO)	Lapins	
1999	Gunter Blobel (USA)	Découverte de signaux intrinsèques des protéines permettant leur localisation et leur transport dans la cellule	Souris, rats, chiens	
2000	Arvid Carlsson (Suède), Paul Greengard (USA), Eric R. Kandel (USA)	Découvertes sur la transduction du signal dans le système nerveux	Souris, limaces	
2001	Leland H. Hartwell (USA), R. Timothy (Tim) Hunt (G-B), Sir Paul M. Nurse (G-B)	Découverte de mécanismes régulateurs du cycle cellulaire	Grenouilles	
2002	Sydney Brenner (G-B), John Sulston (G-B), Robert Horvitz (USA)	Régulation génétique du développement des organes et de la mort cellulaire	Nématodes	
2003	Paul C. Lauterbur (USA), Sir Peter Mansfield (G-B)	Découverte concernant l'IRM	Grenouilles	



Rédigé en collaboration avec le CNRS - Photos A. Pugeat - Dir. Recherche au CNRS

Dans leur étude de faisabilité, vos rapporteurs avaient souligné la nécessité de mieux expliciter les bases scientifiques de l'expérimentation animale qui doit, non seulement se conformer aux prescriptions fixées par les pouvoirs publics, mais aussi obéir aux règles établies par la communauté scientifique et destinées à éviter des conclusions erronées, en rappelant que les premiers principes scientifiques régissant l'expérimentation animale avaient été définis par Claude Bernard en 1865 dans son « *Introduction à la médecine expérimentale* » :

- Une expérience sur l'animal peut-elle être scientifiquement inutile ou impossible à réaliser ?

- Pourquoi est-il nécessaire d'expérimenter sur un être vivant « global » ou entier et de connaître son « milieu intérieur » ?

- Quels sont les critères pris en compte pour choisir un modèle animal ?

- Existe-t-il une méthodologie commune à toutes les expériences ?

- Sur quels fondements le passage à l'homme est-il décidé ?

- Pourquoi une expérience sur l'animal peut-elle être nécessaire sans être suffisante ?

Le rapport publié en décembre 2006 par le groupe de travail présidé par Sir David Weatherall sur l'utilisation des primates non humains dans la recherche répondait à un souci analogue.

Les auditions auxquelles vos rapporteurs ont procédé ont révélé que, si les organismes scientifiques et les entreprises ne font pas d'efforts suffisants d'explication, sur la base de cas particuliers ou d'anecdotes, certains groupes opposés à l'expérimentation animale tenteront de démontrer non seulement l'inutilité de celle-ci, mais aussi les dangers qu'elle fait encourir à l'homme.

Dans certains pays, tels que la Suisse, cet effort a été entrepris, mais il semble que la plupart des entreprises européennes préfèrent déléguer cette tâche à l'organisme qui les représente au niveau européen et qui n'a pas forcément la visibilité requise, les documents produits étant généralement en anglais. La même timidité se retrouve au niveau de la communauté scientifique européenne et, sur ce plan, deux explications ont été données à vos rapporteurs : les institutions académiques s'adressent d'abord aux scientifiques et non au public d'une part et, d'autre part, la plupart des établissements publics ou privés craignent de devenir la cible des actions violentes perpétrées par certains groupes extrémistes.

Cette situation n'est pas saine.

Vos rapporteurs ont pu relever plusieurs lacunes nuisant à une bonne information du public :

- l'absence de débats organisés sur l'expérimentation animale auxquels toutes les parties prenantes pourraient participer,

- l'absence de politique de communication adaptée émanant de l'ensemble des utilisateurs d'animaux qui, sans s'inspirer des procédés de marketing utilisés aux États-Unis, aurait pour objectif, pour reprendre les termes employés par le Professeur Ganten, de promouvoir « *une bonne recherche qui implique l'utilisation d'animaux* »,

- la discrétion regrettable des agences sanitaires sur ces questions, alors que la sécurité des produits repose largement sur l'expérimentation animale et qu'il s'avère impératif qu'elles fournissent les explications nécessaires, lors d'un retrait d'un produit du marché. Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, divers exemples ont été cités sans que l'on connaisse la position exacte des agences sanitaires impliquées : l'expérimentation animale n'a-t-elle pas permis de traduire l'effet réel sur l'homme ou les expériences réalisées sur les animaux présentaient-elles, elles-mêmes, des défauts (mauvais modèle animal ; nombre d'animaux insuffisant ; durée de l'étude mal ajustée) ? Il leur appartient aussi de justifier l'utilisation de tel ou tel modèle animal dans la gestion des risques,

- le silence observé par les industriels utilisant l'animal pour la production de substances utilisées dans le traitement d'affections graves, le diagnostic ou les tests *in vitro*.

c - La revendication d'une plus grande transparence

Les pays européens sont probablement les pays ayant mis au point un appareil statistique le plus performant permettant d'assurer un suivi du nombre d'animaux utilisés, selon les espèces et selon des finalités de leur utilisation.

La proposition de révision de la directive de 1986 vise à améliorer cette transparence en prescrivant aux établissements utilisateurs la publicité des résumés non techniques des projets devant faire l'objet d'une appréciation rétrospective. Ce résumé fournit des informations sur les objectifs du projet, y compris la probabilité de les atteindre, sur les dommages potentiels et les types d'animaux utilisés, ainsi qu'une démonstration de la conformité avec les exigences de remplacement, de réduction et de raffinement. Par ailleurs, la proposition de révision demande aux États membres de veiller à rendre publics ces résumés.

Le Parlement européen en première lecture a, d'une part précisé que seules les versions anonymes des résumés non techniques peuvent être rendues publiques, et, d'autre part, prévu la publicité des informations non personnelles concernant les infractions aux dispositions relatives à l'expérimentation animale.

Au cours des auditions organisées par vos rapporteurs, deux positions ont été défendues :

- pour certains établissements utilisateurs académiques ou industriels, la publicité des résumés non techniques risque de permettre aux groupes extrémistes d'identifier ceux susceptibles de constituer la cible de leurs agissements,

- pour beaucoup d'associations, cette publicité est un gage nécessaire de transparence, particulièrement pour celles établies dans des pays où l'élaboration de tels résumés est prévue mais leur diffusion interdite. Ainsi, au Royaume-Uni, la loi interdit la publication descriptive des projets, des sanctions pénales étant prévues à l'encontre des contrevenants. Lors de son audition, la British union anti vivisection (BUAV) a ainsi reproché au système britannique l'absence de transparence des procédures d'autorisation et des inspections, obligeant les associations à mener des « enquêtes cachées ». La même critique a été formulée à l'encontre du système allemand par le représentant de l'Union allemande pour la protection des animaux, les membres du comité éthique encourant 5 ans de prison s'ils communiquent au grand public des éléments des discussions ayant eu lieu. Il convient de noter également qu'en Suisse, les membres des commissions cantonales sont astreints au secret professionnel, mais les statistiques établies par l'OVF répartit les animaux utilisés selon les cantons : quatre des dix-huit cantons utilisent près de 75 % des animaux et près de la moitié des animaux utilisés en Suisse l'ont été dans les deux cantons de Bâle où sont implantées plusieurs sociétés pharmaceutiques et de biotechnologies, Zurich figurant en troisième place avec près de 111 000 animaux utilisés, à 90 % pour des études biologiques et médicales fondamentales.

Plusieurs institutions organisent aujourd'hui des journées « portes ouvertes » qui semblent se dérouler paisiblement. Mais plusieurs d'entre elles ont regretté le très faible intérêt manifesté par les élus nationaux et européens.

En Suède, les demandes d'autorisations des expériences sont publiques, sauf exception. Toute personne peut en demander communication et les consulter.

d - La crainte suscitée par les actions violentes perpétrées par certains groupes extrémistes

En Europe, comme aux États-Unis, des groupes extrémistes ont mené des actions violentes à l'encontre d'établissements académiques et industriels, ainsi que de chercheurs ou de responsables.

Les associations rencontrées par vos rapporteurs n'ont guère évoqué ces événements, à la différence des représentants d'entreprises pharmaceutiques, et de chercheurs.

Aux États-unis où le Front de libération des animaux a mené des actions illicites (voitures piégées, cocktail molotov, etc...) pour décourager les chercheurs, un guide de gestion de crises a dû être mis au point pour assurer la

sécurité de certains laboratoires et des sanctions spécifiques ont été définies récemment afin de poursuivre en justice les auteurs de ces infractions.

En Europe, depuis notamment l'adoption de la directive de 1986, la situation semble s'être apaisée, ce qui témoigne de l'utilité d'une réglementation dans le domaine de l'expérimentation animale, même si quelques actions violentes ont été engagées récemment.

Au Royaume-Uni, le Home office a dû cependant mener une politique énergique ayant conduit les plus extrémistes en prison et reposant sur trois piliers : l'information du public afin de rétablir la confiance de celui-ci dans le système réglementaire, l'implication des forces de police afin qu'elles prennent le sujet au sérieux et la prise de conscience par les établissements soumis à la réglementation que tout manquement à leurs obligations porte préjudice à l'ensemble du secteur. Le dispositif pénal a été complété par l'application de mesures relevant du droit civil, afin de faire cesser les menaces pesant sur les activités commerciales.

Si les autorités britanniques rencontrées par vos rapporteurs estiment que la situation est aujourd'hui contrôlée, ils reconnaissent que le problème n'est pas entièrement résolu et que le complément réglementaire européen ne fournit pas les solutions nécessaires. Les chercheurs entendus par vos rapporteurs ont observé que si le mouvement de protestation s'était poursuivi, les universités auraient été bloquées, eu égard au montant des dépenses à engager pour assurer la sécurité des locaux et des personnes. A Oxford, l'animalerie a dû être construite dans une sorte de « *forteresse* ».

D'après les informations recueillies par vos rapporteurs, il semble que les groupes extrémistes se détournent de l'expérimentation animale et ciblent leurs actions sur l'élevage. Néanmoins, divers groupes venus de pays d'Europe du Nord se déplacent sur le territoire européen et mènent des actions commando dans d'autres pays tels que la Suisse.

En Suède, où le niveau de protection assurée aux animaux utilisés à des fins scientifiques et expérimentales est très élevé, soixante-dix manifestations ont été recensées en 2009 et on assiste à une escalade de menaces. Des dispositions ont dû être prises par les organismes de recherche et les sociétés pour éviter que les personnes travaillant sur les animaux puissent être identifiées.

Cette menace terroriste pèse lourdement sur les autorités politiques européennes, comme sur les institutions de recherche et les entreprises. Il n'est pas exclu qu'elle exerce une influence non négligeable sur les processus de décision et de régulation, dans un contexte marqué par une forme d'indifférence de la part de certaines parties prenantes et une crainte latente de la part d'autres secteurs.

On peut regretter à cet égard que la Commission européenne n'ait pas consacré un considérant à la nécessité de respecter et de protéger les établissements, les chercheurs et les personnels qui utilisent des animaux à des fins scientifiques et expérimentales en conformité avec les diverses obligations

qu'elle met à leur charge. C'est sans doute en partie pour cette raison que de nombreuses personnes auditionnées par vos rapporteurs, se sentant suspectées et culpabilisées, ont exprimé parfois vivement leur mécontentement.

RECOMMANDATIONS

I. ABOUTIR À UNE RÉVISION ÉQUILBRÉE DE LA DIRECTIVE SUR LA PROTECTION DES ANIMAUX UTILISÉS À DES FINS SCIENTIFIQUES AVEC UNE APPLICATION PROGRESSIVE DES NOUVELLES DISPOSITIONS

La révision de la directive de 1986 actuellement en vigueur est souhaitée par l'ensemble des parties prenantes.

L'adoption de cette directive, il y a maintenant plus de vingt ans, a en effet constitué un progrès en Europe, l'amélioration des conditions d'utilisation des animaux de laboratoire répondant à des objectifs scientifiques en même temps qu'éthiques.

L'attractivité des carrières scientifiques, comme la mobilité des chercheurs au sein de l'Espace européen de la recherche en dépendent.

Le perfectionnement des méthodes d'expérimentation animale et des modèles animaux devrait d'ailleurs être davantage pris en compte dans les politiques européennes de recherche et d'innovation, et les animaleries devraient trouver leur place dans les stratégies européennes d'équipements de recherche et d'innovation.

Néanmoins, le risque d'une perte de compétitivité scientifique et économique, liée à la définition de normes exigeantes non standardisées au niveau international, et à l'alourdissement des charges administratives pesant sur les utilisateurs, existe bel et bien.

C'est pourquoi, **il convient impérativement de parvenir à un texte équilibré et définir les conditions d'une mise en œuvre progressive des nouvelles dispositions introduites**, en prenant en compte les contraintes économiques actuelles, les perspectives scientifiques et technologiques futures, et le contexte international.

A cet égard, deux questions méritent une attention particulière :

- **les conditions définies initialement encadrant l'utilisation des primates non humains doivent être sensiblement assouplies, afin d'éviter d'interdire a priori des recherches qui peuvent s'avérer nécessaires, et la faisabilité du principe d'un recours à la génération F2 doit être évaluée préalablement à la mise en œuvre d'un tel principe,**

- **l'application des règles d'hébergement et de soins dont la définition ne repose pas sur des bases scientifiques consensuelles doit être à la fois souple et progressive ; l'annexe IV notamment devrait contenir des recommandations plutôt que des normes obligatoires.**

Par ailleurs, **la variété des systèmes administratifs et éthiques de régulation de l'expérimentation animale, dont aucun n'a à ce jour démontré sa meilleure efficacité par rapport aux autres, justifie qu'une certaine flexibilité soit introduite au niveau européen.**

II. SOUTENIR LES RECHERCHES CONTRIBUANT À RATIONALISER L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE

Des progrès importants ont été réalisés pour rationaliser l'utilisation d'animaux dans la recherche, tant fondamentale qu'appliquée.

Ces efforts doivent aujourd'hui être rendus plus visibles et doivent être renforcés, pour répondre aux attentes sociétales, pour promouvoir une bonne recherche qui implique l'utilisation d'animaux, mais aussi pour s'assurer d'un approvisionnement adapté aux besoins.

Ils supposent que des mesures soient prises en aval du processus de recherche, pour garantir aux chercheurs l'accès à des équipements performants, en matière d'imagerie par exemple, ainsi qu'aux données disponibles. Ils supposent également la création et l'utilisation de modèles adaptés.

Par ailleurs, la mise en œuvre de REACH rend nécessaire l'engagement de nouvelles recherches dans le domaine de la toxicologie et de l'écotoxicologie.

Ce besoin de recherche doit trouver sa traduction dans les programmes de recherche européens, qui doivent favoriser le développement de nouvelles méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

Mais la politique de recherche définie au niveau européen, doit être complétée par une politique nationale.

Dans ce cadre, **la constitution d'équipes pluridisciplinaires et la mobilisation des acteurs académiques et industriels**, avec l'appui, le cas échéant des différentes agences sanitaires, et le soutien des agences de financement, telles que l'ANR et OSEO, doivent être privilégiées

La situation actuelle doit être infléchie.

Actuellement, dans le secteur des biotechnologies et de la santé, 60% des projets financés par l'ANR utilisent des animaux, ce qui montre que l'expérimentation animale est pratiquement incontournable. Dans le cadre du

programme transversal « Contaminants Ecosystèmes Santé », le quart des projets s'inscrit dans une démarche de remplacement. Si le premier programme mobilise 160 millions d'euros et 350 projets, le second en mobilise dix fois moins.

Le soutien au développement des sociétés de biotechnologie mérite également qu'une approche différente soit adoptée. Le secteur des biotechnologies recouvre en effet de multiples activités. A côté des sociétés dont l'objet est de mettre au point de nouveaux produits pouvant se substituer à des produits issus d'animaux, existent des sociétés développant de nouveaux modèles expérimentaux, in vitro, in silico, mais aussi des modèles animaux ; ces sociétés ne doivent pas être délaissées.

Par ailleurs, les recherches partenariales visant à améliorer les tests de toxicité et d'efficacité méritent d'être soutenues.

Les différents organes de recherche et agences de financement doivent désormais intégrer dans leur stratégie la nécessité d'une meilleure maîtrise de l'expérimentation animale, et il convient de dégager des financements pour répondre à ce besoin.

Trois axes de recherche sont proposés :

- L'amélioration des connaissances sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques et expérimentales, afin de valoriser l'expertise française en la matière.

Deux domaines méritent une attention particulière :

- **l'évaluation et la maîtrise de la douleur des animaux de laboratoire,**
- **l'évaluation des tests de toxicité.**

- La conception de nouveaux outils permettant d'améliorer l'efficacité, voire de remplacer les expériences réalisées sur les animaux.

Deux domaines pourraient être privilégiés :

- **les outils prédictifs permettant d'évaluer précocement ou a priori un risque potentiel,**
- **l'évaluation de modèles murins de maladies neuro dégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer.**

- Les recherches biomédicales n'utilisant des animaux que très marginalement

Les initiatives visant à mener des recherches sans recours à l'animal doivent être soutenues, afin notamment de mettre en évidence l'apport des travaux

de recherche clinique, de l'épidémiologie, et des recherches utilisant des cellules souches humaines, ou des organes artificiels ou virtuels.

*

Par ailleurs, afin d'inciter les laboratoires et les équipes à entamer des recherches sur les méthodes alternatives, et développer celles-ci, les pouvoirs publics (ministère de la Recherche), les établissements et les organismes de recherche, les entreprises concernées, avec l'appui, le cas échéant, des associations de protection des animaux, devraient créer un **Prix prestigieux, d'un montant de l'ordre de 10 000 à 20 000 euros, couronnant les résultats de travaux collaboratifs sur les méthodes alternatives à l'expérimentation animale**. L'attribution, chaque année, de ce Prix pourrait devenir un événement médiatique susceptible de mobiliser les équipes, de démontrer l'implication des différents acteurs, et d'annoncer régulièrement les avancées réalisées.

*

Enfin, **l'échange de résultats négatifs entre les chercheurs des établissements publics doit être encouragé**. Une initiative a été prise au sein du CNRS, concernant les modèles transgéniques et reposant sur le libre consentement des chercheurs.

*

Inciter les laboratoires privés à constituer des systèmes d'échanges de données sécurisés.

III. RENFORCER LES DISPOSITIFS DE FORMATION

De nombreuses lacunes existent dans ce domaine pourtant essentiel, en Europe. Des initiatives doivent être prises au niveau européen pour **établir un système d'équivalences des qualifications, propre à faciliter la mobilité des chercheurs et des techniciens, sans pour autant baisser le niveau d'exigences requis**. Par ailleurs, actuellement, la plupart des formations dispensées sont

payantes et relèvent presque exclusivement de la formation professionnelle, et non de la formation initiale.

La plupart des recommandations ci-dessous s'adressent aux autorités nationales françaises mais pourraient avantageusement être étendues au niveau européen.

- 1. Mettre à jour les réglementations sur la formation des personnels**, afin d'inclure des modules sur la réglementation, la règle des 3R, les méthodes alternatives, les animaux génétiquement modifiés, la chirurgie, les comités d'éthique à **tous les niveaux de formation et adaptés à chacun d'eux.**
- 2. Sensibiliser à l'expérimentation animale et aux méthodes de substitution les étudiants** susceptibles de travailler sur des animaux au cours de leur cursus, le plus précocement possible, le cas échéant, par la diffusion d'une plaquette d'information élaborée par la commission nationale de l'expérimentation animale, après avis du comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, et **organiser un module de formation générale en expérimentation animale et méthodes de substitution au bénéfice des étudiants en master.**
- 3. Valoriser le rôle des vétérinaires** dans les systèmes de régulation de l'expérimentation animale, notamment :
 - **Développer des recherches sur l'animal dans les écoles vétérinaires,**
 - **Sensibiliser dès la première année les étudiants des écoles vétérinaires aux enjeux et conditions de l'expérimentation animale, ainsi qu'aux méthodes de substitution**
 - **Organiser une formation spécifique dédiée à l'expérimentation animale et aux méthodes de substitution dans les études vétérinaires,**
 - **Organiser la présence de vétérinaires dans les établissements fournisseurs, d'élevage et utilisateurs, ainsi que dans les structures éthiques mises en place au niveau local et au niveau national,**
 - **Maintenir la présence de vétérinaires dans la commission nationale de l'expérimentation animale et dans le comité national de réflexion éthique en expérimentation animale, et envisager la représentation de ces instances au sein du comité national consultatif d'éthique pour la santé.**
- 4. Elaborer un guide de soins et de l'utilisation des animaux de laboratoire, accessible sur Internet, et qui pourrait être décliné en**

documents simplifiés à l'attention des différents publics (chercheurs, enseignants, étudiants, grand public).

Ce travail devrait être confié à un groupe d'experts indépendants appartenant notamment aux différentes académies concernées (Sciences, Médecine, Vétérinaire, Pharmacie, Technologies et Agriculture).

5. Doter la commission nationale de l'expérimentation animale et le comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale des moyens nécessaires pour organiser **des journées de sensibilisation, dans les régions, en direction du grand public, des étudiants et des chercheurs.**
6. Créer de nouvelles **chaires en expérimentation animale et méthodes alternatives**, et favoriser l'utilisation de méthodes alternatives dans l'enseignement. Dans les cours dispensés aux élèves, l'utilisation d'animaux vivants ou euthanasiés à cette fin doit être interdite et seules la projection de films et l'utilisation d'organes ou de tissus d'animaux abattus à d'autres fins doivent être autorisées.
7. Inclure dans les **programmes scolaires, l'enseignement de principes** élémentaires sur la vie animale, le nécessaire respect de l'animal et l'utilisation par l'homme de l'animal.

IV - FAVORISER UNE MEILLEURE IMPLICATION ET COORDINATION DES POUVOIRS PUBLICS

L'action des pouvoirs publics dans le domaine de l'expérimentation animale ne doit pas se limiter à définir et gérer un système administratif d'autorisations ou de contrôles.

Une stratégie d'accompagnement des évolutions est souhaitable, dont la recherche, l'enseignement et la formation constituent, comme nous l'avons souligné précédemment, des éléments essentiels.

Mais si les pouvoirs publics doivent donner des orientations pour la recherche, l'enseignement et la formation et exercer leurs responsabilités dans ces domaines, ils doivent aussi intervenir dans d'autres domaines.

Il convient néanmoins de constater qu'actuellement, la définition d'une telle stratégie se heurte à la multiplicité des différents acteurs publics, tant au niveau national qu'au niveau européen.

Au niveau européen, la révision de la directive a été conduite par la direction de l'environnement de la Commission européenne et la commission chargée des affaires agricoles du Parlement européen a été saisie au fond. Au sein

même de la Commission européenne, l'élaboration du projet de révision a été particulièrement laborieuse, d'après les informations recueillies lors de la présente étude.

La même difficulté se retrouve au niveau national.

Plusieurs ministères disposent de compétences qui influent sur la demande d'expérimentations animales et sur les conditions dans lesquelles celles-ci sont pratiquées. Si le ministère de l'agriculture s'est vu reconnaître la qualité de « chef de file », les contrôles étant exercés par ses services et l'expérimentation animale étant régie par le code rural, le ministère de la recherche assure le secrétariat de la commission nationale de l'expérimentation animale, auprès de laquelle est placé le comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, et est en charge de la recherche et de l'enseignement supérieur. D'autres ministères sont concernés, tels que ceux chargés de la santé, de la protection des consommateurs et de l'environnement, de l'industrie et de la défense.

Par ailleurs, d'autres organismes publics ont un rôle tout à fait déterminant, tels que les universités, les organismes de recherche, et les différentes agences sanitaires.

1. Assurer une meilleure coordination des différents ministères et directions concernés

Si une meilleure coordination interministérielle est souhaitable, il semble également nécessaire de s'interroger sur la pertinence de l'organigramme actuel, qui fait coexister deux instances, la commission nationale de l'expérimentation animale, et le comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, dans lesquelles sont représentés à peu près les mêmes organismes, auxquels s'ajoute le GIS sur les méthodes alternatives.

Une réflexion doit être conduite dans ce domaine, afin de donner une plus grande efficacité et une meilleure visibilité aux structures mises en place, en simplifiant le dispositif existant.

Le CNREEA devrait jouir d'une plus grande autonomie vis-à-vis des pouvoirs publics, voire être doté d'un statut législatif, qui donnerait plus de force juridique à la charte qu'il a élaborée.

2. Améliorer les outils d'information mis à la disposition du public par le ministère de la Recherche et la Commission européenne

- **Améliorer les statistiques nationales et européennes, en rendant les données quantitatives plus intelligibles**, selon les finalités des expériences, les espèces impliquées, les contraintes imposées aux animaux et les moyens utilisés pour en alléger ou en supprimer les effets.

- **Assortir les données de commentaires rétrospectifs et prospectifs**, la simple publication de données chiffrées donnant l'impression que les pouvoirs publics se contentent de constater des évolutions, sans avoir l'ambition de les maîtriser.
- **Compléter les données nationales et européennes par des données internationales, et rechercher une harmonisation des statistiques au niveau mondial.**
- **Assurer une veille juridique sur l'évolution des différentes réglementations de l'expérimentation animale dans les pays européens et les autres régions du monde.**

3. Définir de nouvelles stratégies

- **En matière de personnels :**
Recenser les besoins à court et moyen terme des employeurs publics et privés dans les sciences *in vivo* (techniciens, toxicologues, vétérinaires notamment).
- **Pour les animaleries :**
Evaluer les effets et les coûts d'une mise aux nouvelles normes, évaluer les besoins en matière de modernisation des équipements (imagerie, robotisation, par exemple) et définir des orientations en termes de mutualisation et de regroupement si nécessaire. Pour les établissements publics, ce travail d'évaluation pourrait être réalisé par l'AERES (Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur).
- **En matière de validation des méthodes alternatives :**
Au niveau européen, les discussions se poursuivent sur ce point, les positions initiales de la Commission européenne et celles adoptées par le Parlement européen avant son renouvellement n'étant guère concordantes. La présente étude n'a pas permis de dresser un diagnostic précis sur ce point, le CEVAM (ECVAM) est souvent critiqué, plus rarement encensé ; la faiblesse du nombre de méthodes validées par cet organisme étant imputée tantôt à son mode de fonctionnement, tantôt aux Etats membres eux-mêmes. En tout état de cause, il est essentiel que les méthodes concernant des tests dont les résultats conditionnent la mise sur le marché d'un produit soient homologuées au niveau international ou fassent l'objet d'une reconnaissance mutuelle. Dans ce domaine, **il faut donc que la Commission européenne poursuive et accentue les efforts qu'elle a engagés,**

notamment auprès de l'OCDE, pour accélérer sérieusement et intensifier les procédures de validation.

Au niveau national, **il est tout d'abord recommandé que la France soit activement représentée dans les différentes instances européennes et internationales de validation.** Plusieurs initiatives intéressantes ont été prises récemment : le réseau ANTIOPES, lancé il y a trois ans, qui regroupe des chercheurs en toxicologie et écotoxicologie, et la création, en mars 2006, du groupement d'intérêt scientifique sur les méthodes alternatives qui comporte deux commissions l'une sur les substances chimiques, l'autre sur les médicaments. Cet organisme fait partie de la plate forme ECOPA (*European Consensus Platform on Alternatives*). Rassemblant des représentants du ministère de la recherche, d'agences sanitaires, d'organismes de recherche, d'industries, et d'associations, le GIS vient de dresser un état des lieux des méthodes alternatives. **Le GIS devrait assurer un suivi des procédures nationales de validation et faire des propositions pour les accélérer.**

- 4. Organiser une campagne d'information sur l'utilité de l'expérimentation animale et les principes éthiques qui lui sont applicables, notamment auprès du jeune public.**
- 5. Protéger les chercheurs et les personnels des établissements de recherche et d'élevage.**

Plusieurs actions violentes ont été commises en Europe contre des établissements de recherche, publics et privés, et des établissements d'élevage. Des chercheurs, des dirigeants et leurs familles ont été menacés. Les deux recommandations suivantes visent à tenir compte de cette situation, afin de prévenir de tels faits.

- Donner aux Parquets des instructions pour rechercher et poursuivre les auteurs d'infractions commises à l'encontre des chercheurs, des établissements de recherche et d'élevage, de leurs personnels et de leurs dirigeants, ainsi que de leurs familles de plus en plus victimes de menaces inacceptables.**
- Mettre à l'étude la création de circonstances aggravantes pour les infractions mettant en danger la vie des personnes, commises à l'encontre des personnes précitées.**

EXAMEN DU RAPPORT PAR L'OFFICE

M. Claude Birraux, député, Président, a rappelé que l'Office a été saisi, le 26 mai 2008, d'une étude sur les principes applicables en Europe à l'expérimentation animale et les méthodes alternatives à celle-ci, et que MM. Michel Lejeune et Jean-Louis Touraine, députés, désignés rapporteurs le 10 juin 2008, ont présenté leur étude de faisabilité le 18 novembre 2008, quelques jours après la publication de la proposition de révision de la directive de 1986 qui définit les règles applicables à l'expérimentation animale dans l'Union européenne.

M. Michel Lejeune, député, rapporteur, a tout d'abord rappelé que la directive de 1986 décline dans ses dispositions la règle des 3R, définie par deux scientifiques britanniques en 1959, et qui repose sur 3 principes : le remplacement des expériences sur les animaux par des méthodes de substitution lorsqu'elles existent, la réduction du nombre d'animaux utilisés, et le « raffinement » ou perfectionnement visant à limiter la douleur subie par l'animal et assurer le confort de l'animal.

Ces principes, largement reconnus au plan international, sont diversement interprétés. Si, pour certains, les 3R doivent s'appliquer au niveau global, pour d'autres l'application des 3R doit être assurée au niveau de chaque protocole.

M. Michel Lejeune, député, rapporteur, a ensuite indiqué que plusieurs évolutions se sont produites au cours de l'étude, au niveau européen et au plan national.

Le 5 novembre 2008, la Commission européenne a en effet publié une proposition de révision de la directive de 1986, révision qui avait été annoncée dès 2001 et souhaitée par le Parlement européen. Celui-ci a, en mai 2009, adopté en première lecture divers amendements tendant à assouplir les règles générales encadrant l'expérimentation animale. Depuis le renouvellement du Parlement européen, des négociations sont en cours pour parvenir à un compromis, la Présidence suédoise souhaitant aboutir à un accord avant la fin de cette année.

L'adoption de la directive de 1986 a marqué un progrès et la révision de la directive de 1986 est attendue pour parvenir à une meilleure harmonisation, prendre en compte l'évolution des connaissances et les progrès technologiques, favoriser l'attractivité scientifique de l'Europe et la mobilité des chercheurs en son sein, améliorer l'image de l'expérimentation animale auprès du public européen de plus en plus soucieux du « bien-être animal ». Cependant, plusieurs dispositions proposées par la Commission européenne ont suscité de fortes inquiétudes dans la communauté scientifique et le monde industriel, particulièrement les entreprises pharmaceutiques.

Au niveau national, à la suite des rencontres « Animal et société », organisées à l'initiative du Président de la République, et du Grenelle de l'environnement, mais aussi dans la perspective de l'adoption de la nouvelle directive déposée sous Présidence française, plusieurs initiatives ont été prises : un groupement d'intérêt scientifique pour le développement des méthodes alternatives a été créé et chargé d'établir un état des lieux de ces méthodes ; le comité national de réflexion éthique en expérimentation animale, créé en 2005, a publié une charte de l'expérimentation animale ; une expertise collective sur la douleur de l'animal a été demandée par les pouvoirs publics ; une étude a été engagée sur l'enseignement et l'expérimentation animale.

L'utilité de l'expérimentation animale est très largement reconnue, tant dans le domaine de la recherche biomédicale que pour assurer la sécurité des produits mis sur le marché. Peu d'associations de protection des animaux contestent par principe les expériences. Le monde associatif reste par ailleurs divisé quant à la nécessité d'assurer une protection particulière à certaines espèces. En revanche, deux revendications fortes émergent : limiter le plus possible les dommages causés aux animaux et développer des méthodes de substitution.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a souligné la nécessité de parvenir à des solutions équilibrées.

Le niveau d'exigences défini en Europe génère des coûts et est susceptible d'allonger les délais ; les restrictions édictées à l'encontre de certaines recherches réduisent d'autant les activités de recherche et les activités industrielles. Les standards n'étant pas harmonisés au niveau international, le risque d'une délocalisation de ces activités existe. Un équilibre doit donc être recherché entre l'UE et les autres régions du monde.

Un équilibre entre les différentes exigences des citoyens doit également être recherché : exigence en matière de santé et de sécurité des produits, qui mobilise le potentiel de recherche biomédicale européen et les agences sanitaires, d'une part, et exigence en matière de bien-être animal, d'autre part.

Une mise en œuvre progressive est également nécessaire pour la mise aux normes des installations qui améliorera les conditions de travail des chercheurs et des personnels, pour le développement de méthodes alternatives, qui ne peuvent être introduites à marche forcée, pour la définition de stratégies d'élevage prenant en compte les préoccupations du public et les besoins d'approvisionnement, et pour parvenir à une meilleure valorisation des données issues des expériences menées sur les animaux.

M. Michel Lejeune, député, rapporteur, a indiqué qu'environ 12,1 millions d'animaux étaient utilisés à des fins scientifiques ou expérimentales en Europe, dont 77,5% sont des rongeurs.

Les statistiques actuelles, qui ne sont pas assorties de commentaires explicatifs, ni étayées d'analyses rétrospectives ou prospectives ne sont guère

harmonisées en Europe. Par ailleurs, on ne dispose pas de statistiques officielles harmonisées au niveau international.

Cependant, les pouvoirs publics se montrent vigilants quant à l'évolution du nombre d'animaux utilisés, pour plusieurs raisons. D'une part, l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales est coûteuse ; elle exige des installations adaptées et un personnel qualifié. D'autre part, les associations de protection des animaux voient dans l'évolution du nombre d'animaux utilisés un critère d'effectivité des politiques publiques mises en œuvre pour réguler l'expérimentation animale.

C'est pourquoi, au niveau européen, dans le cadre des différentes réglementations adoptées, et au niveau national, notamment dans le cadre du Grenelle de l'environnement, le développement de méthodes de substitution est prôné. Ce développement est d'autant plus nécessaire, que plusieurs indices laissent présager une augmentation du nombre d'animaux utilisés.

L'utilisation de modèles transgéniques, la mise en œuvre du règlement REACH, en dépit des mécanismes mis en place visant à favoriser le partage de données et limiter le nombre d'essais, les demandes exprimées par la société pour trouver de nouveaux traitements ou pour assurer une meilleure sécurité des produits, avec de nouveaux tests sur les perturbations endocriniennes ou la toxicité reproductive, constituent les principaux facteurs de cette augmentation.

A ceux-ci, paradoxalement, s'ajoutent les modifications introduites par la proposition initiale de révision de la directive étendant le champ de la réglementation à certains invertébrés et certaines formes larvaires ou embryonnaires, lesquelles, de surcroît, sont souvent utilisées comme modèles alternatifs.

Face à cette situation, peu d'avancées ont été proposées par la Commission européenne dans sa proposition de révision; la seule innovation a consisté à prévoir la création dans chaque Etat membre d'un laboratoire de référence, tel qu'il en existe en Allemagne (ZEBET). Cette disposition a été critiquée, notamment en Suède et au Royaume-Uni. Le Parlement européen a, quant à lui, préféré élargir le rôle du CEVAM (centre européen de validation des méthodes alternatives), en dépit des réserves émises à l'encontre de son fonctionnement actuel.

A ce jour, peu de méthodes de substitution ont été validées. Dans le domaine des produits chimiques, y compris les cosmétiques, seule une quinzaine de méthodes a été validée par l'OCDE ; elles concernent cinq types de tests de toxicité : mutagénèse, corrosion cutanée, absorption cutanée, phototoxicité et irritation cutanée.

Plusieurs obstacles ont pu être identifiés, tels que l'absence de réelle stratégie coordonnée de remplacement au niveau européen, liée en partie à la faible mobilisation des États, la lourdeur des procédures de validation au niveau

international qui est pourtant nécessaire pour assurer la reconnaissance mutuelle des tests, et la faible mobilisation des acteurs académiques et industriels. S'agissant des financements, dans le cadre des PCRD, 150 millions d'euros ont été alloués au développement de méthodes alternatives depuis 20 ans, mais les résultats se font encore attendre ; en juillet dernier un partenariat a été conclu entre la Commission et l'industrie cosmétique (la COLIPA), d'un montant de 100 millions d'euros sur 5 ans, afin de développer de nouvelles méthodes de substitution, notamment dans le domaine de la toxicité systémique, afin de préparer l'échéance de 2013 prévue par la « directive cosmétiques » qui interdit l'utilisation d'animaux pour tester les produits cosmétiques mis sur le marché européen.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a observé que le faible nombre de méthodes de substitution validées aujourd'hui ne devait cependant pas occulter les progrès réalisés en matière d'optimisation des protocoles, laquelle s'inscrit dans une logique de réduction.

Si depuis 1986, le nombre d'animaux utilisés a fortement diminué jusqu'à ces dernières années, cela résulte de l'utilisation de diverses technologies qui, sans remplacer l'animal, ont réduit le nombre d'animaux utilisés dans chaque procédure : les technologies *in vitro*, l'imagerie, le criblage haut débit, la modélisation mathématique.

Ces nouvelles technologies se sont généralisées dans la recherche académique, comme dans la recherche privée. Les efforts se poursuivent dans ce domaine, de façon spontanée. Mais l'utilisation de modèles animaux reste encore aujourd'hui une nécessité.

En matière de tests, des progrès ont également été réalisés, pour réduire le nombre d'animaux utilisés et réduire les contraintes qui leur sont imposées, tant dans le domaine des médicaments, et notamment des vaccins, que dans celui des produits chimiques. En France, plusieurs acteurs publics de la recherche, notamment l'ANR, le CNRS et l'INERIS, ont également mené une réflexion sur les besoins d'accompagnement par la recherche de la mise en œuvre de REACH, qui dessine plusieurs axes de recherche, tant en toxicologie que dans le domaine de la modélisation reposant sur une exploitation des données disponibles.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a regretté que ces évolutions soient peu connues du grand public et estimé souhaitable un changement du discours sur ces sujets : il faut cesser de dire que le nombre d'animaux va diminuer ; il faut cesser d'opposer les techniques *in vitro* et *in vivo*, alors que ces dernières reposent largement sur l'animal et que ces technologies sont complémentaires ; il faut cesser de laisser accroire que l'on peut décréter le développement de méthodes de substitution ; mais il faut étudier les perspectives offertes par ces techniques secteur par secteur (recherche fondamentale, chimie, pharmacie, alimentation) et test par test.

Le développement de méthodes de substitution prendra du temps. Aussi doit-on tenter de valoriser le mieux possible les données issues des expériences sur les animaux, en organisant des échanges de données.

Si l'échange de données et la publication des résultats négatifs se heurtent à des difficultés réelles, liées à la protection de la propriété industrielle et à la politique des éditeurs de publications scientifiques, des progrès sont nécessaires.

M. Michel Lejeune, député, rapporteur, a observé qu'à côté de la réduction du nombre d'animaux utilisés dans les procédures et du remplacement de l'utilisation des animaux par les méthodes de substitution disponibles, le principe de raffinement vise à réduire les dommages causés à l'animal.

Sur le plan réglementaire, ce principe, qui répond à des objectifs éthiques et scientifiques, la contrainte s'exerçant sur l'animal pouvant fausser les résultats, trouve sa traduction dans deux types de dispositions : celles définissant les conditions d'hébergement des animaux de laboratoires, et celles, essentielles, relatives aux soins délivrés aux animaux.

En matière d'hébergement, la directive de 1986 fait référence aux recommandations fixées par le Conseil de l'Europe qui ont fait l'objet d'une actualisation en 2006, avalisée par la Commission européenne en 2007. Tous les pays européens n'ont pas adapté leurs installations. Les auditions ont montré que, dans ce domaine, les modifications introduites par la proposition de révision, qui vise notamment à donner un caractère normatif, et donc obligatoire, aux recommandations soulèvent divers problèmes, notamment concernant les délais de mise aux normes, laquelle pèse directement ou indirectement, sur les budgets de recherche.

En matière de soins, la directive de 1986 comporte une série de dispositions destinées à limiter les dommages causés aux animaux : utilisation d'animaux les moins sensibles, choix des procédures les moins douloureuses, observation régulière par une personne compétente du bien-être et de l'état de santé des animaux, recours systématique à l'anesthésie ou aux analgésiques, euthanasie des animaux lorsque les points limites sont atteints, interdiction de la réutilisation des animaux dans des expériences entraînant des contraintes particulièrement sévères.

La proposition de révision a, dans ce domaine, introduit de nouvelles dispositions jugées positives telles que le renforcement du rôle dévolu aux vétérinaires, et l'introduction d'une échelle de sévérité. Mais, elle a également renforcé l'encadrement réglementaire des procédures, dont la base scientifique, comme l'intérêt au regard du bien-être des animaux, ont été parfois vigoureusement contestés.

Le Parlement européen a adopté plusieurs amendements visant à assouplir les dispositions proposées par la Commission, à juste titre. Les négociations se poursuivent néanmoins sur les conditions de réutilisation des animaux qui

pourraient compromettre certaines recherches, telles que celles sur le diabète, et sur la définition des échelles de sévérité qui conditionnent l'application de diverses autres dispositions, notamment en matière de réutilisation.

Les auditions ont montré qu'au-delà des dispositions actuellement discutées, une attention particulière doit être portée sur différentes questions essentielles : la nécessité de disposer de travaux scientifiques de très bon niveau sur la douleur de l'animal de laboratoire, la formation des personnels, la définition d'orientations stratégiques concernant la répartition géographique des animaleries et la mutualisation de leurs équipements, d'imagerie par exemple.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a estimé que les difficultés rencontrées lors de l'examen de la proposition de révision résultaient en partie de l'absence en Europe de documents scientifiques de référence précisant les conditions d'hébergement et de soins. Par ailleurs, les réactions suscitées par la proposition de révision de la directive de 1986 ont mis en évidence la nécessité d'organiser des lieux de débats ouverts. La création, dans certains pays européens, de comités nationaux d'éthique en expérimentation animale traduit cette préoccupation. Elles ont aussi révélé un profond déficit en matière de communication, dont la communauté scientifique est en partie responsable.

La proposition initiale de révision a en effet provoqué de vives contestations.

Le premier point de friction concerne l'extension du champ d'application de la directive (jusque là limité aux vertébrés), à certains invertébrés, et à diverses formes larvaires et embryonnaires. Le Parlement européen a corrigé la plupart de ces dispositions. Mais les auditions organisées ont montré que ces questions pourront se reposer, d'une part parce que les champs des législations relatives à l'expérimentation animale ne sont pas harmonisés en Europe, et, d'autre part, parce que les associations de protection des animaux invoquent dans ce domaine un principe de précaution visant à inclure dans le champ de la protection les espèces et les formes animales présumées ressentir de la douleur.

Le deuxième point de friction concerne les critères pris en compte pour accorder des règles plus protectrices à certaines espèces, telles que les primates non humains, ou certains animaux domestiques, tels que les chiens. Dans ce domaine, les arguments scientifiques se mêlent à des préoccupations sociétales, qui méritent tous deux d'être pris en considération, mais qui supposent qu'un consensus soit recherché et qu'un dialogue s'instaure.

L'établissement d'interdictions générales et de restrictions réglementaires demeure le principe le plus discuté. Le Parlement européen a tenté de trouver un compromis plus équilibré, et les négociations se poursuivent sur ces points. Ils concernent essentiellement les conditions d'utilisation des primates non humains, deux dispositions ayant été introduites par la Commission, l'une visant à ne recourir qu'à des primates issus de primates élevés en captivité (génération F2),

l'autre tendant à limiter les recherches et les tests sur les primates à ceux afférents à certaines maladies, débilitantes ou mortelles. Mais ces restrictions concernent aussi les conditions de réutilisation des animaux, selon le degré de sévérité des procédures réalisées.

S'agissant du recours obligatoire à la génération F2 qui, pour certaines associations de protection des animaux, est destiné à terme à éviter l'utilisation de primates dans les expériences, de multiples interrogations ont immédiatement surgi tant au regard de l'objectif poursuivi d'amélioration du bien-être animal, que de la faisabilité pratique du dispositif envisagé et des répercussions économiques susceptibles d'en résulter. Face à ces objections, le Parlement européen a prévu la réalisation d'une étude d'impact préalable et repoussé les délais de mise en œuvre ; les discussions actuelles portent sur l'ajustement de ces délais en fonction de la remise de l'étude d'impact.

En ce qui concerne les restrictions édictées quant à l'utilisation de primates non humains, plusieurs objections ont été formulées. Les effets de telles restrictions soulèvent en effet de multiples interrogations sur l'appréciation du processus de recherche qui ne peut être enfermé dans un cadre pré établi, ni orienté exclusivement par des recherches finalisées, sur le respect des dispositions réglementaires rendant obligatoire l'utilisation de primates pour certains essais, et sur le risque de délocalisation.

Enfin, s'agissant des conditions de réutilisation des animaux, des assouplissements sont souhaitables pour ne pas interdire certaines recherches en cancérologie par exemple.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a souligné que, depuis la directive de 1986, les projets sont généralement soumis à un examen éthique, mettant en balance les avantages d'une utilisation des animaux et les inconvénients en résultant pour eux. Cet examen intervient au cas par cas, en prenant en compte l'espèce retenue, les contraintes imposées, et les moyens mis en œuvre pour les réduire. L'édiction d'interdictions générales ou de restrictions de principe constitue à cet égard un changement important d'approche, propre à l'Union européenne, qui a été opéré en 2003, lors de l'adoption de la directive « cosmétiques ».

Abordant les règles de gouvernance de l'expérimentation animale, **M. Michel Lejeune, député, rapporteur**, a rappelé que la directive de 1986 a laissé aux Etats membres le soin d'opter entre différents systèmes : autorisation ou notification des personnes, des établissements ou des projets.

Sur la base de ces dispositions, les Etats ont adopté des systèmes de contrôle et d'autorisation très variables.

La proposition de révision de la directive de 1986 a introduit diverses dispositions pour encadrer les procédures d'autorisation des établissements, des personnes et des projets, et renforcer le dispositif de contrôle. Le Parlement

européen a allégé sur certains points les procédures de contrôle et soumis les projets classés « modérés » ou « sévères » à un régime d'autorisation.

Il s'avère très difficile de concilier les différents dispositifs existants. Les auditions et les missions effectuées ont par ailleurs montré que si la transparence et la discussion font l'objet d'un large consensus, un alourdissement bureaucratique est systématiquement refusé.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a souligné que le risque d'un allongement des délais et d'un alourdissement de la charge administrative, bien réel, méritait d'être pris au sérieux, car il conditionne la réactivité des organismes de recherche et des entreprises, comme leur compétitivité.

Il est par ailleurs difficile d'identifier les critères permettant d'affirmer que tel modèle est meilleur qu'un autre. On a pu ainsi constater que les systèmes les plus administrés sont parfois les plus contestés par les associations et que l'institution de tels systèmes ne constitue nullement un gage de tranquillité publique.

C'est pourquoi, dans ce domaine, il est également nécessaire d'introduire plus de flexibilité.

Si le principe de comités d'éthique pluralistes doit être retenu et s'il est nécessaire de soumettre les projets à un système d'autorisation conçu de manière suffisamment souple, en tenant compte, comme l'a fait l'Allemagne, des expériences réalisées en application d'une obligation légale, ou en prenant en considération le « risque » encouru, au regard des espèces utilisées, ou des contraintes imposées aux animaux, s'il convient d'assurer une certaine transparence au sein des systèmes de gestion de l'expérimentation animale, il faut aussi s'assurer que les procédures définies n'entravent pas exagérément ou inutilement les activités de recherche.

D'autres questions, non prises en compte dans la proposition de directive, doivent, en outre, faire l'objet d'un examen attentif, notamment la communication et les sondages d'opinion, ainsi que la protection qu'il convient d'assurer aux chercheurs et à leurs familles qui font parfois l'objet d'agressions inacceptables de la part de groupes extrémistes très minoritaires.

A l'issue de leur exposé, **MM. Michel Lejeune et Jean-Louis Touraine, députés, rapporteurs**, ont présenté plusieurs recommandations préconisant

- d'aboutir à une révision équilibrée de la directive de 1986 avec une application progressive des nouvelles dispositions, notamment en ce qui concerne les conditions d'utilisation des primates non humains et les règles d'hébergement et de soins, une flexibilité au niveau européen des systèmes administratifs et éthiques étant par ailleurs nécessaire, et d'accompagner cette révision par la prise en compte dans les politiques de recherche et d'innovation du perfectionnement des méthodes d'expérimentation animale et des modèles animaux, les animaleries

devant désormais trouver leur place dans les stratégies européennes d'équipements de recherche et d'innovation ;

- de soutenir les recherches contribuant à rationaliser l'expérimentation animale, au niveau européen et au niveau national, sur la base de la constitution d'équipes pluridisciplinaires et partenariales, afin d'améliorer les connaissances sur les animaux de laboratoires, en particulier en matière d'évaluation et de traitement de la douleur, de concevoir de nouveaux outils permettant de réduire le nombre d'animaux utilisés et de remplacer l'utilisation d'animaux, et de soutenir les recherches n'utilisant pas d'animaux ;

- de créer un Prix prestigieux couronnant les résultats des travaux collaboratifs sur les méthodes alternatives à l'expérimentation animale ;

- d'encourager l'échange de résultats négatifs et d'inciter les laboratoires à constituer des systèmes d'échanges de données sécurisés ;

- de renforcer les dispositifs de formation, en établissant un système d'équivalences au niveau européen, en complétant les modules de formation, en sensibilisant les étudiants, en valorisant le rôle des vétérinaires, en élaborant un guide de soins et de l'utilisation des animaux de laboratoire accessible sur Internet, en organisant des journées de sensibilisation dans les régions, en créant des chaires en expérimentation animale et méthodes alternatives, en enrichissant les programmes scolaires,

- de favoriser une meilleure coordination et une meilleure implication des pouvoirs publics, en améliorant les outils statistiques, en assurant une veille juridique de l'évolution des différentes réglementations de l'expérimentation animale, et en définissant de nouvelles stratégies sur l'emploi en sciences in vivo, sur la mutualisation des animaleries et de leurs équipements, sur la validation des méthodes de substitution, en organisant une campagne d'information notamment à l'intention du public jeune, et en assurant la protection des chercheurs et des personnels des établissements de recherche et d'élevage.

M. Claude Birraux, député, président, après s'être félicité de l'approche générale retenue par les rapporteurs, a déploré l'influence exercée par certains groupes de pression sur la Commission européenne.

S'agissant de la composition pluraliste des comités d'éthique, il a souligné la nécessité de préserver le secret industriel.

Puis, il a évoqué le poids des multinationales, les menaces exercées sur certains dirigeants et leurs familles, la revendication par certaines associations d'une expérimentation directe sur l'homme, et s'est interrogé sur les compétences de l'AERES en matière d'expérimentation animale.

Enfin, il a posé une question sur le rôle joué par le comité de pilotage, et souligné les progrès réalisés grâce à l'imagerie médicale.

M. Michel Lejeune, député, rapporteur, a répondu que

- les associations siégeant dans les comités d'éthique étaient généralement tenues à une obligation de réserve,

- les groupuscules violents restaient minoritaires et que leurs actions étaient motivées par des visées ayant en fait peu de rapports avec la protection des animaux,

- l'expérimentation directe n'avait été prônée que par une seule des associations entendues dans le cadre de l'étude,

- l'AERES devait s'intéresser davantage à l'expérimentation animale, qui constitue un moyen de recherche,

- le comité de pilotage, composé de personnalités scientifiques et de représentants du monde associatif, avait joué un rôle appréciable.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a souligné la nécessité d'organiser des lieux de dialogue, surtout dans un domaine où les positions sont parfois opposées.

Parce que l'expérimentation animale pèse sur les budgets, une réduction de l'utilisation des animaux répond à la fois à des objectifs éthiques et économiques.

Des actions terroristes ont été menées contre des établissements de recherche et d'élevage ; ces actions qui obligent les établissements de prendre des mesures visant à assurer la sécurité des personnels et des installations, doivent être réprimées.

Le secret industriel doit bien sûr être protégé, mais les échanges et la mutualisation des données résultant des expériences sur des animaux doivent aussi être encouragés.

A la suite de cet échange, **les recommandations proposées par les rapporteurs ont été adoptées et la publication du rapport a été autorisée.**

COMPOSITION DU COMITÉ DE PILOTAGE

- Le Professeur Charles Pilet, membre de l'Académie de médecine et de l'Académie vétérinaire de France,
- M. Jean-Marie Danion, Directeur de recherche à l'INSERM, membre du Conseil scientifique de l'OPECST,
- M. Pierre Le Neindre, ancien Président du centre INRA de Tours,
- M. Alain Puget, ancien chargé de mission au CNRS pour l'expérimentation animale,
- M. Georges Chapouthier, Directeur de recherche au CNRS, Biologiste et Philosophe, Vice-Président de la Ligue française des droits de l'animal,
- M. Christophe Joubert, Vétérinaire, responsable des animaleries au CEA,
- M. Philippe Hubert, Directeur des risques chroniques à l'INERIS, Directeur du GIS sur le développement des méthodes alternatives,
- M. Christophe Marie, chargé de la protection animale à la Fondation Brigitte Bardot.

PERSONNALITÉS ENTENDUES PAR LES RAPPORTEURS

Les rapporteurs tiennent à remercier Messieurs les Ambassadeurs de France en Allemagne, en Suède, au Royaume-Uni, en Suisse, aux États-Unis et auprès de l'Union européenne, pour la qualité de leur accueil, ainsi que leurs collaborateurs, pour le concours très efficace qu'ils ont apporté à l'organisation des missions.

Leurs remerciements s'adressent à l'ensemble des personnes qui ont participé aux auditions à Paris et en province, ainsi qu'à l'étranger.

MISSIONS EN FRANCE

- 16 décembre 2008 :

- INSERM :
 - M. André SYROTA, Directeur général, M. Victor DEMARIA PESCE, Chargé des relations avec les Parlements français et européen.

- LEEM – Les Entreprises du Médicament :
 - Mme Claire SIBENALER, Directeur des Études cliniques/Environnement,
 - M. John ALEXANDER, Conseiller scientifique de SANOFI-AVENTIS,
 - M. Philippe BOURRINET, Responsable Développement Préclinique/Bioanalyse et des Affaires réglementaires internationales du groupe GUERBET,
 - Mme Aline BESSIS, Directeur des Affaires publiques.

- 17 décembre 2008 :

- M. François LACHAPPELLE, neurobiologiste, Président du GIRCOR – Groupe interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche.

- **21 janvier 2009 :**

- CNRS : M. Alain PUGET, ancien chargé de mission du CNRS pour l'expérimentation animale et Mme Magali JACQUIER, chargée de mission pour l'expérimentation animale (CNRS – Institut de pharmacologie et de biologie structurale – UMR 5089).

- **27 janvier 2009 :**

- CEA : M. Pierre LEGRAIN, Directeur des sciences du vivant, M. Philippe HANTRAYE, Directeur du MIRCEN, M. Christophe JOUBERT, Responsable des animaleries.

- **28 janvier 2009 :**

- INRA : M. Patrick HERPIN, Directeur scientifique Animal et produits animaux, M. Pierre LE NEINDRE, Président du Centre INRA de Tours, M. Hervé JAIN, Responsable du bureau expérimentation animale au sein de l'INRA, Mme Bénédicte HERBINET, Conseiller auprès de Mme la Présidente Directrice Générale de l'INRA.

- **3 février 2009 :**

- M. Christophe MARIE, Responsable du Bureau de la Fondation Brigitte Bardot pour l'expérimentation animale,
- Association ProAnima : Professeur Jean-François BEQUAIN, Président, Mme Christian LAUPIE, Secrétaire générale, M. Christophe FURGER.

- **10 février 2009**

- M. le Professeur Charles PILET, Membre de l'Institut, Président honoraire de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France.

- **11 février 2009**

- INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) : M. Philippe HUBERT, Directeur des risques chroniques, Directeur du GIS sur le développement des méthodes alternatives.

- **17 février 2009**

- Fondation Ligue Française des Droits de l'animal : Professeur Jean-Claude NOUET, Président, Vice-doyen honoraire de la faculté de médecine Pitié-Salpêtrière et M. Georges CHAPOUTHIER, Vice-Président, Directeur de recherche au CNRS.

- **17 mars**

- Professeur André Laurent PARODI, Directeur honoraire, Relations internationales de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Membre de l'Académie Nationale de Médecine, Président du Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale.

- **18 mars**

- M. Matthieu GREGORY, Conseiller technique chargé de la sécurité alimentaire et de la protection animale au cabinet de M. Michel Barnier, Ministre de l'Agriculture et de la Pêche.

- **24 mars**

- Professeur Alain GRIMFELD, Président du Comité consultatif national d'éthique pour la santé.

- **26 mai**

- Réunion du comité de pilotage.

- **3 juin**

- M. Jean-Christophe DANTONEL, Conseiller technique pour les sciences du vivant et les biotechnologies, au sein du cabinet de Mme Valérie Pécresse, Ministre de la Recherche et de l'Enseignement supérieur.

- **10 juin**

- Mme Odile DE SILVA, Directeur des Affaires scientifiques européennes du groupe L'Oréal
- M. Claude REISS, Président d'Antidote Europe

- **23 juin**

- M. Jean-Pierre TAFANI, Président d'APCIS
- AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) : M. Jean MARIMBERT, Directeur général, M. Dominique MASSET (Département de toxicologie), M. Alain NICOLAS, Directeur des Laboratoires et des Contrôles, et M. OULDEMHKIM.

- **24 juin**

- Visite du centre INRA de Tours : Entretiens avec Mme Catherine BEAUMONT, Présidente du centre, Mme Nadine Sellier, Directrice de l'unité expérimentale PEAT (Pôle d'expérimentation avicole de Tours) ; Visite du Bâtiment INPREST (Installation Nationale pour l'Etude des Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles) et entretiens avec M. Bertrand SCHWARTZ, Directeur de l'installation expérimentale.

- **7 juillet**

- Union des Industries Chimiques (UIC) : Mme Catherine LEQUIME, chargée du suivi de REACH, et M. Patrick LEVY, Médecin conseil à l'UIC.
- AFSSA : Mme Pascale BRIAND, Directrice générale de l'AFSSA (Agence de sécurité sanitaire des aliments).
- M. Jean-François LE BIGOT, Président Directeur général du CIT (Centre International de Toxicologie).

- **8 juillet**

- AFSSET : M. Martin GUESPEREAU, Directeur général, et M. JUVIN.

- Mme Hélène COMBRISSON, Professeur Physiologie Thérapeutique, Ecole Nationale Vétérinaire Alfort, membre de la Commission nationale de l'évaluation de l'expérimentation animale.

- **9 juillet**

- Association Coalition Anti-vivisection, Mme Elisabeth DUBOT et M. Adrien EVANGELISTA
- M. Jean-Louis BEQUET, Responsable des Services scientifique et Vétérinaire Formation, Charles River Laboratories

- **15 juillet**

- Entretiens avec M. François DECOSTER, Conseiller diplomatique de Mme Valérie PÉCRESSE, Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, M. Jean-Christophe DANTONEL, Conseiller, Mme Michèle LONGUET, Chargée de mission et M. Bertrand BOUCHET, Adjoint du chef du département des affaires internationales et européennes.

- **10 novembre** : réunion du comité de pilotage

- **24 novembre**

- Mme Nancy CLAUDE, Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie, Directeur de la Toxicologie à l'Institut de Recherches Internationales Servier.

- **25 novembre**

- Agence nationale de la Recherche (ANR) : M. Patrick CHAUSSEPIED, Responsable du département Biologie-Santé, M. Matthieu LEVY-STRAUSS.
- OCDE : Mme Laurence MUSSET, Administrateur Principal, Division de l'Environnement, de la santé et de la sécurité, à la direction de l'Environnement.

- **26 novembre**

- Visite des installations Charles River à Lyon.
- Entretiens avec MM. Cyril DESVIGNES, Directeur Général Adjoint chargé des Opérations, Dunn COLIN, *Country Manager Charles River United Kingdom and Executive Director European Veterinary*

& *Professional Services*, Jean-Louis BECQUET, Responsable Services Vétérinaire et Scientifique et Formation, Marc MERCIER, Directeur Productions animales, Mme Aurélie GIROD, Responsable Services Professionnels et Vétérinaires.

MISSIONS Á L'ÉTRANGER

SUISSE (17 ET 18 JUIN 2009)

Programme :

Berne :

- Entretien avec le Professeur Peter Maier, conseiller scientifique de la Fondation Recherches 3 R

- Entretiens avec Mme Ursula Moser, collaboratrice scientifique de l'Office vétérinaire fédéral (OVF), responsable de la surveillance de l'expérimentation animale, et le Professeur Marcel Gyger (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne), membre de la commission fédérale pour les expériences sur les animaux, Président de la société suisse pour l'étude des animaux de laboratoire,

- Entretien avec M. Gregor Haefliger, Directeur de la Recherche nationale, au Secrétariat d'Etat pour l'éducation et la recherche,

- Entretien avec le Professeur Paul L. Herrling, Directeur de la Recherche chez Novartis International AG,

Bâle :

- Entretien avec M. Patrick Hess, Directeur des technologies *in vivo* et des soins aux animaux, de la société Actelion, et visite de l'animalerie de rongeurs.

ÉTATS-UNIS (29 JUIN – 2 JUILLET 2009)

Programme :

Washington :

- Entretiens avec les représentants de l'*Environmental Protection Agency* (EPA), notamment Mme Karen Hamernik, Ph D., Senior Science Advisor, Mme Breck Milroy, Senior Policy for International Affairs, Dr Francisca Liem, Chief,

Laboratory Data integrity Branch, M. Robert Cypher, Toxicologist, M. Matthew Martin, Dr Tina Levine, Don. Sadowsky, Attorney Advisor, Mme Anna Phillips, Program Manager for Europe

- Entretiens avec les représentants de la National Association for Biomedical Research : M. Matthew R. Bailey, Vice-Président, M. David James Mustra, Ph.D, Director of Science Policy

- Entretiens téléphoniques avec les représentants de Procter&Gamble : M. George Daston, Président, et Dr Mark Franconi, External relations for animal alternative activities

National Institutes of Health à Bethesda :

- Entretiens avec :

* Dr. Shelley Hoogstraten-Miller, DVM, American College of Laboratory Animal Medicine (ACLAM), Director of the Laboratory Animal Medicine, NHGRI (National Human Genome Research Institute)

* Dr Axel Wolff, DVM, Director of compliance oversight, Mme Susan Silk, Director Division of Policy and Education et Mme Eileen Morgan, Director Division of Assurances, représentant l'Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW)

* Dr James O'Malley, DVM, Master of Public Health, ACLAM, Animal Program Director of NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)

- Visites :

* Animaleries "rongeurs" et "poissons" du NHGRI

* Animalerie de primates non humains du NINDS

Rockeville :

Entretiens avec :

- les représentants de la Food and Drug Administration (FDA) : Mme Suzanne Fitzpatrick, Ph.D, DABT, Senior Science Policy Officer, Office of Science and Health Coordination, Mme Joan Wilmath Blair, M.A., Senior Advisor for International Affairs, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), M. Camille E. Brewer, M.S., R.D., Director, International Affairs Staff, Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN), M. Mack A. Holt, DVM, Director, Office of Animal Care and Use, Center of Veterinary Medicine (CVM), Mme Linda Katz, M.D., M.P.H., Director, Office of Cosmetics and Colors (CFSAN), M. David P. Kelly, M.A., M.I.M., Associate Director for Europe, Office of International Programs, Office of the Commissioner, M. Richard McFarland, Ph.D., M.D., Associate Director of Policy, Office of Cellular, Tissue and Gene

Therapies (CBER), M. Merton V.Smith, Ph.d., J.D., Special Assitant for International Activities, Office of the Director, CVM,

- Mme Marilyn WIND, Ph.D., Présidente de l'ICCVAM (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods), Directorate for Health Sciences, US Consumer Product Safety Commission.

- Mme Linda Tollefson, DVM, M.P.H., US Public Health Service, Director, FDA Europe Office

Riverdala :

- Entretiens avec les représentants de l'APHIS-USDA (Animal Plant and Health Services – US Department of Agriculture) : Mme Jodie Kulpa, Vice-Présidente, Staff veterianian, Animal Care, Dr Andrea Morgan, DVM, MS, Associate Deputy Administrator, Animal Care, Dr Chester Gipson, DVM, Deputy Adminsitrator, Animal Care, Mme Madeline P. Brocchi, APHIS International Services

Arlington:

- Entretiens avec les représentants de l'American Chemistry Council : M. Chris Bryant, Managing Director, Chemical Products and Technology Department, Dr. Tina Bhadori, Managing Director, Long Range Research Initiative, Dr. Brenda Barry, Senior Director, Long Range Research Initiative, Mme Mary Irace, Managing Director, International Regulatory and Technical fairs Department, M. Jay West, Director, Regulatory and Technical Affairs Department.

ROYAUME-UNI (8 – 10 SEPTEMBRE 2009)

Programme :

- Dr Robinson, Chief Executive du NC3Rs (National Centre for Replacement, Refinement and Reduction of Animals Research)
- M. Jon Richmond, Head of Division, et M. Martin Walsh, Head of Policy, ASPD – (Animal Scientific Procedures Division) – Home Office
- Mme Sara Nathan, Présidente, Mme Penny Hawkins, MM. David Smith et Phil Banks, Animal Procedures Committee (APC)
- Professeur Gavin Screaton, Head of Division of Medicine and Campus Dean, Professeur Marina Botto, Head of Department of Molecular Genetics and Rheumatology, Mme Mandy Thorpe, Site Manager-Central Biomedical Services, Hammersmith Campus, Imperial College London
- Mmes Frances Rawles, PhD Head of Governance and Policy, Eva Jacques, Corporate Affairs Manager, MRC Medical Research Council
- Mme Jenny Goven, Senior Parliamentary Adviser, Dr Katy Taylor, Scientific Co-ordinator, Samina Gazzane, European Policy Officer David Thomas, legal advisor -BUAV- British Union for the Abolition of Vivisection.

*Visite :

Animalerie de l'Imperial College London (souris génétiquement modifiées – animalerie d'élevage)

ALLEMAGNE (29 SEPTEMBRE – 2 OCTOBRE 2009)

Entretiens :

- Centre Max Delbrück pour la médecine moléculaire (MDC) : Dr Karin JACOBI, Directrice du service d'expérimentation animale.
- Professeur Detler GANTEN, ancien membre du Comité national d'éthique, ancien directeur du MDC, ancien directeur de l'hôpital de la Charité, Dr. Stephan ROESLER et Mme Monika Brandt.
- M. Roman KOLAR, Directeur adjoint de l'Académie pour la protection des animaux, représentant l'Union allemande de protection des animaux (Tierschutzbund).
- M. Martin KOCK, Vétérinaire, responsable des soins aux animaux chez Bayer Schering Pharma, Dr. Thorsten RUPPERT, attaché à la R&D et à l'innovation, Union des entreprises de recherche pharmaceutique (VFA).
- Professeur Monika SCHÄFFER-KORTING, Vice-présidente de l'Université libre de Berlin (Freie Universität Berlin) et Professeur Horst SPIELMANN, Professeur en toxicologie.
- M. Franz ALLERT, Président et Dr Heidemerie RATSCH, Vétérinaire, responsable de la protection des animaux, Office du Land pour la santé et le social (LaGeSo), M. Olaf LOGE, Président de la commission sur l'expérimentation animale.
- Dr Stefan NAGEL, Directeur du Centre de médecine expérimentale (FEM) de l'hôpital de la Charité, Dr Christa THÖNE-REINEKE.
- Dr Manfred LIEBSCH, Directeur du département « Méthodes alternatives à l'expérimentation animale » du ZEBET (Alternativ methoden zu Tier versuchen) à l'Agence sur les risques (BFR).

Visite d'animaleries :

- Présentation de l'animalerie du centre de recherche de la Helmholtz.
- Visite de l'animalerie du Centre de médecine expérimentale de l'hôpital de la Charité (campus Benjamin Franklin).

BRUXELLES (20 NOVEMBRE 2009)

Entretiens :

- M. Arnd HOEVELER, Chef de l'unité « Biotechnologie de la santé », Direction générale « Recherche » de la Commission européenne.

- M. Gustaaf BORCHARDT, Directeur, Direction « Protection de l'eau, substances chimiques et biotechnologie », Direction générale « Environnement » de la Commission européenne.
- M. Eric-Olivier PALLU, Conseiller « Science et technologie » à la Représentation permanente de la France auprès de l'Union européenne.
- M. Patrick BARAGIOLA, Administrateur en charge de l'expérimentation animale, Commission « Agriculture » du Parlement européen.

SUÈDE (2-4 DÉCEMBRE 2009)

- Conseil de la recherche scientifique (Vetenskapsrådet) – Entretien avec M. Otto KUGELBERG, PhD, secrétaire du comité d'éthique d'expérimentation animale.
- Ministère de l'agriculture – Entretiens avec Mme Lena ODLAND, conseillère technique, responsable de l'expérimentation animale ; M. Johan KRABB, Senior Administrative Officer.
- Astra Zeneca
 - o Entretiens avec M. Tobias OLSSON, Director External Affairs, Sweden Corporate Affairs, M. Christer MARTIN, Senior Veterinarian, Mme Gaell MAYER, Associate Principle Scientist, Diabetes & Obesity, Bioscience Department, Mme Lotta JANSSON, Associate Director, Research Area CNS/Pain, Mme Heïke HELLMOLD, Director Reproductive Toxicology, Safety Assessment, M. Kristian KÖNIGSSON, Veterinarian.
 - o Visites
 - Astra Zeneca Discovery Research Laboratory (rongeurs),
 - Astra Zeneca Safety Assessment Laboratory (chiens).
- Riksdag – Entretiens avec Mme Eva SELIN LINDGREN et M. Per BOLUND, députés du Parlement suédois.
- Karolinska institutet (KI) – Entretien avec M. Björn WENNSTRÖM, Professeur et Président du Comité d'expérimentation animale de KI.
- Fondation privée « Recherches sans expérimentation animale » - Entretiens avec Mmes Cecilia CLEMEDSSON et Karin GABRIELSON MORTON.
- Organisation de protection animale « Djurens Rätt » (Les droits des animaux) – Entretien avec M. Roger PETTERSON, Directeur exécutif.

ANNEXES

ANNEXE 1 : DIRECTIVE DE 1986 / PROPOSITION DE RÉVISION

Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques

Directive 86/609 du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques

Proposition de révision du 5 novembre 2008 de la directive 86/609

Champ d'application

Animaux

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
Tout vertébré vivant non humain, y compris les formes larvaires autonomes et/ou capables de reproduction, mais à l'exclusion des autres formes fœtales ou embryonnaires	Tout vertébré vivant non humain, y compris les formes larvaires autonomes et/ou capables de reproduction, mais à l'exclusion des autres formes fœtales ou embryonnaires	<ul style="list-style-type: none">- Animaux vertébrés non humains vivants, y compris les formes larvaires autonomes et les formes embryonnaires ou fœtales à partir du dernier tiers de leur développement normal- Animaux invertébrés vivants, y compris les formes larvaires autonomes, des espèces énumérées à l'annexe I (cyclostomes, céphalopodes, crustacés décapodes)- Animaux vertébrés non humains à un stade de développement antérieur, si l'animal doit être laissé en vie au-delà de ce stade de développement et risque d'éprouver de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou des dommages durables après avoir atteint ce stade de développement

Procédures

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Toute procédure expérimentale ou autre procédure scientifique susceptibles de provoquer des dommages durables, des douleurs, des souffrances ou de l'angoisse, y compris toute intervention aboutissant ou susceptible d'aboutir à la naissance d'un animal dans de telles conditions</p> <p>Exclusions :</p> <ul style="list-style-type: none">- pratiques agricoles ou cliniques vétérinaires non expérimentales,- méthodes les moins douloureuses acceptées par la pratique moderne (c'est-à-dire les méthodes « humanitaires » pour le sacrifice et le marquage des animaux)	<p>Toute utilisation d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques susceptibles de causer à cet animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables, y compris toute intervention visant à aboutir à la naissance d'un animal dans ces conditions ou susceptible d'aboutir à une telle naissance</p> <p>Exclusions :</p> <ul style="list-style-type: none">- actes vétérinaires pratiqués dans les exploitations agricoles ou en clinique à des fins non expérimentales,- méthodes les moins douloureuses acceptées par la pratique moderne (c'est-à-dire les méthodes « humanitaires » pour le sacrifice et le marquage des animaux	<p>Toute utilisation d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont les résultats sont connus ou inconnus, susceptibles de causer à cet animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables, y compris toute intervention destinée ou de nature à aboutir à la naissance d'un animal dans ces conditions ou à la création d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés</p> <p>Exclusions :</p> <ul style="list-style-type: none">- actes et essais vétérinaires pratiqués dans les exploitations agricoles ou en clinique à des fins non expérimentales,- actes pratiqués à des fins d'élevage reconnues,- actes pratiqués dans le but premier de marquer un animal,- pratiques non invasives. <p>La présente directive s'applique lorsque les animaux sont utilisés ou destinés à être utilisés dans des procédures, ou lorsqu'ils sont élevés spécifiquement pour que leurs organes ou tissus puissent être utilisés à des fins scientifiques.</p>

Finalités des procédures

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p><u>Une procédure ne peut être pratiquée que pour l'un ou plusieurs buts suivants :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - prévention des maladies, de la mauvaise santé ou des autres anomalies ou de leurs effets sur l'homme, les animaux vertébrés et invertébrés ou les plantes, y compris les essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité des médicaments, des substances ou des produits et de leur production, - diagnostic ou traitement des maladies ou autres anomalies ou de leurs effets, chez l'homme, les animaux vertébrés et invertébrés ou les plantes, - détection, évaluation contrôle ou modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux vertébrés et invertébrés et les plantes, - protection de l'environnement, - recherche scientifique, - enseignement et formation, - enquêtes médico-légales <p>Pour les procédures effectuées aux fins d'enseignement, de formation ou de recyclage, ne sont autorisées que celles ayant pour but l'exercice d'une profession ou d'autres activités.</p>	<p>La présente directive s'applique à l'utilisation d'animaux lors d'expériences pratiquées pour</p> <ul style="list-style-type: none"> - la mise au point, la production et les essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires et d'autres substances et produits, - en vue de la prévention, de la prophylaxie, du diagnostic ou du traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes, - en vue de l'évaluation, de la détection, du contrôle ou de la modification des caractéristiques physiologiques chez l'homme, les animaux ou les plantes, - la protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme et de l'animal 	<p>Seules sont admises les procédures qui ont pour objet</p> <ul style="list-style-type: none"> - des recherches fondamentales pour l'avancement des connaissances dans les sciences biologiques ou comportementales, - des recherches translationnelles ou appliquées aux fins suivantes <ul style="list-style-type: none"> * prévention, prophylaxie, diagnostic ou traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes, * évaluation, détection, contrôle ou modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux ou les plantes, - mise au point, production, essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux et d'autres substances ou produits, dans le but de réaliser l'un des objectifs assignés ci-dessus aux recherches translationnelles ou appliquées, - protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal, - recherche en vue de la conservation des espèces, - enseignement supérieur ou formation, - enquêtes médico-légales <p>La présente directive s'applique sans préjudice des dispositions de la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations relatives aux produits cosmétiques</p>

Méthodes alternatives

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Il n'est pas effectué de procédure pour l'un des buts visés par la Convention s'il peut être recouru raisonnablement et pratiquement à une autre méthode scientifiquement acceptable n'impliquant pas l'utilisation d'un animal.</p>	<p>Il ne sera pas effectué d'expérience s'il existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une autre méthode scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché.</p>	<p>Lorsqu'une méthode d'expérimentation n'impliquant pas l'utilisation d'animaux existe et peut être employée à la place d'une procédure, les Etats membres veillent à ce que cette méthode alternative soit employée.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que le nombre d'animaux utilisés dans les projets soit réduit au minimum sans compromettre les objectifs du projet.</p> <p>Les Etats membres veillent au perfectionnement des conditions d'élevage, d'hébergement et de soins, et des méthodes employées dans les procédures, afin d'éliminer ou de réduire au minimum toute douleur, souffrance, angoisse' ou tout dommage durable susceptible d'être infligé aux animaux.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce qu'une procédure ne soit pas menée si la législation communautaire reconnaît une autre méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché. En l'absence d'une telle méthode, une procédure ne peut être menée s'il existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché, y compris des méthodologies assistées par ordinateur, in vitro ou autres.</p> <p>La Commission et les Etats membres contribuent au développement et à la validation d'autres approches susceptibles de fournir le même niveau ou un niveau plus élevé d'information que les procédures utilisant des animaux, mais sans impliquer l'utilisation d'animaux, ou en réduisant le nombre d'animaux utilisés, ou en recourant à des procédures moins douloureuses ; ils prennent toutes les mesures qu'ils jugent appropriées pour encourager la recherche dans ce</p>

<p>Chaque Partie devrait encourager les recherches scientifiques tendant à développer des méthodes qui pourraient donner la même information que celle obtenue dans les procédures.</p> <p>Les procédures effectuées aux fins d'enseignement, de formation ou de recyclage sont limitées à celles strictement nécessaires et ne sont autorisées que si leur objectif ne peut être atteint par des méthodes audiovisuelles de valeur comparable ou par tout autre moyen approprié.</p>	<p>La Commission et les Etats membres devraient encourager la recherche visant à mettre au point d'autres techniques susceptibles de fournir le même niveau d'information que celui obtenu par les expériences effectuées sur des animaux mais qui utilisent moins d'animaux ou des procédures moins douloureuses ; ils prennent toutes les mesures appropriées pour encourager la recherche dans ce domaine. La Commission et les Etats membres suivent l'évolution des méthodes expérimentales.</p> <p>La Commission fait rapport, avant la fin de 1987, sur la possibilité de modifier les essais et orientations dans la législation communautaire existante.</p>	<p>domaine.</p> <p>Chaque Etat membre désigne, dans le délai d'un an à compter de l'entrée en vigueur de la directive, un laboratoire de référence national pour la validation de méthodes visant à remplacer, réduire et perfectionner l'utilisation des animaux. Ce laboratoire doit être agréé conformément à la directive 2004/10/CE et satisfaire à diverses exigences (personnel qualifié, équipement, produits, infrastructure administrative, respect des règles de confidentialité). Il a pour fonctions de coopérer avec la Commission, de valider les méthodes, d'informer les Etats membres, d'assister les Etats membres et former les personnes agréées réalisant des procédures. Les laboratoires déclarent tout conflit d'intérêt éventuel. La Commission publie la liste des laboratoires de référence nationaux. Après consultation de ceux-ci, la Commission fixe les priorités pour les études de validation et répartit les tâches entre ces laboratoires pour la réalisation de ces études.</p>
---	---	--

Dispositions spéciales pour certaines espèces

Marquage/Tracabilité

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Dans tout établissement (d'élevage ou fournisseur), chaque chien et chat, avant son sevrage, fait l'objet d'un marquage individuel et permanent, pratiqué de la manière la moins douloureuse possible (...)</p>	<p>Dans tout établissement d'élevage, établissement fournisseur ou établissement utilisateur, chaque chien, chat ou primate non humain doit, avant son sevrage, être pourvu d'une marque d'identification individuelle de la manière la moins douloureuse possible (...)</p> <p>Les caractéristiques d'identité d'origine de chaque chien, chat ou primate non humain doivent figurer sur les registres de chaque établissement.</p>	<p>Dans tous établissements d'élevage, fournisseur ou utilisateur, chaque chien, chat ou primate non humain est pourvu avant son sevrage d'une marque d'identification individuelle de la manière la moins douloureuse possible (...)</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements d'élevage, les établissements fournisseurs et les établissements utilisateurs conservent les informations suivantes sur chaque chien, chat et primate non humain : identité ; lieu de naissance ; si l'animal est élevé en vue d'une utilisation dans des procédures ; dans le cas d'un primate non humain, s'il est issu de primates non humains élevés en captivité. Ces informations sont conservées au moins 3 ans après la mort de l'animal et communiquées sur demande à l'autorité compétente.</p> <p>Chaque primate non humain doit faire l'objet d'un dossier individuel, qui suit l'animal durant toute sa vie. Le dossier est établi à la naissance et contient des informations détaillées sur les antécédents reproductifs, médicaux et sociaux de l'animal concerné.</p>

Provenance

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Sauf dispense générale ou spéciale, les animaux des espèces suivantes doivent provenir d'établissements d'élevage enregistrés :</p> <ul style="list-style-type: none">- souris,- rat,- cobaye,- hamster doré,- lapin,- chien,- chat,- <u>caille.</u> <p>Aucune dispense générale ne peut être étendue aux chiens et chats errants.</p> <p>Chaque partie s'engage à étendre ces dispositions à d'autres espèces, en particulier de l'ordre des primates, dès lors qu'apparaît une perspective raisonnable de disposer d'un approvisionnement suffisant d'animaux des espèces concernées et élevés à cette fin.</p>	<p>Des animaux d'élevage doivent être utilisés dans la mesure du possible.</p> <p>Les animaux qui appartiennent aux espèces énumérées à l'annexe I et qui sont destinés à être utilisés dans des expériences doivent être des animaux d'élevage, à moins qu'une dispense générale ou spéciale ait été obtenue selon des dispositions fixées par l'autorité :</p> <ul style="list-style-type: none">- souris,- rat,- cobaye,- hamster doré,- lapin,- <u>primates non humains</u>- chien,- chat,- <u>caille.</u> <p>Une dispense générale ne doit pas être étendue aux chiens et chats errants.</p>	<p>Les Etats-membres veillent à ce que les animaux appartenant aux espèces énumérées dans l'annexe II ne puissent être utilisés dans les procédures que lorsque ces animaux ont été élevés à cette fin :</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>grenouille,</u>- souris,- rat,- cobaye,- hamster (doré) syrien,- <u>hamster chinois,</u>- <u>gerbille de Mongolie,</u>- lapin,- chien,- chat,- <u>toutes les espèces de primates non humains.</u> <p>Cependant, à partir des dates indiquées dans l'annexe III, les Etats-membres veillent à ce que les primates non humains énumérés dans cette annexe ne puissent être utilisés dans des procédures que lorsqu'ils sont issus de primates non humains qui ont été élevés en captivité :</p> <ul style="list-style-type: none">- ouistiti : 1^{er} janvier de l'année suivant la période de 18 mois à compter de l'entrée en vigueur de la directive,- singe cynomolgus (<i>Macaca fascicularis</i>) : 7 ans après la transposition,- singe rhésus (<i>Macaca mulata</i>) : 7 ans parés la

		<p>transposition de la directive,</p> <ul style="list-style-type: none">- autres espèces de primates non humains : 10 ans parès la transposition de la directive. <p>Des dérogations à l'ensemble des dispositions ci-dessus peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments scientifiques.</p>
--	--	--

Interdiction

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Les animaux errants des espèces domestiques ne sont pas utilisés dans des procédures.</p>	<p>Les animaux errants des espèces domestiques ne doivent pas être utilisés dans les expériences.</p> <p>Chaque Etat membre veille à interdire les expériences utilisant des animaux considérés, en vertu de l'appendice I de la convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages, comme menacées d'extinction, et de l'annexe C partie I du règlement (CEE) 3626/82, comme appartenant à des espèces menacées, sauf si de telles expériences sont en conformité avec le règlement précité et qu'elles ont pour objet :</p> <ul style="list-style-type: none">- la recherche en vue de la conservation des espèces visées- ou un objectif biomédical essentiel, lorsque l'espèce visée se révèle exceptionnellement la seule pouvant convenir à cet objectif.	<p>Les animaux d'espèces domestiques errants ou devenus sauvages ne sont pas utilisés dans les procédures.</p> <p>Les espèces menacées énumérées dans l'annexe A du règlement (CE) 338/97 du Conseil ne sont pas utilisées dans les procédures, à l'exception des procédures répondant aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure poursuit l'un des objectifs déterminés : prévention, prophylaxie, diagnostic ou traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes ; mise au point, production et essais de qualité, d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux ou d'autres substances ou produits, dans le but de réaliser l'un des objectifs précédemment énoncés ; recherche en vue de la conservation des espèces,- il existe des arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint en utilisant d'autres espèces que celles énumérées dans cette annexe. <p>Cette disposition ne s'applique pas aux espèces de primates non humains.</p> <p>Les primates non humains ne doivent pas être utilisés dans les procédures, à l'exception des procédures répondant aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure poursuit l'un des objectifs déterminés (recherches fondamentales pour l'avancement des connaissances dans les sciences biologiques ou comportementales ; prévention, prophylaxie, diagnostic ou

	<p>Les expériences sur des animaux qui ont été capturés dans la nature ne peuvent être effectuées que si des expériences sur d'autres animaux ne suffisent pas aux fins de l'expérience.</p>	<p>traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes ; mise au point, production et essais de qualité, d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux ou d'autres substances ou produits, dans le but de réaliser l'un des objectifs précédemment énoncés) et est appliquée en vue de la prévention, de la prophylaxie, du diagnostic ou du traitement d'affections humaines invalidantes et potentiellement mortelles ou vise à conserver les espèces ;</p> <p>- il existe des arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint en utilisant d'autres espèces que les primates non humains.</p> <p>Nonobstant les dispositions ci-dessus, les grands singes ne sont pas utilisés dans les procédures, sous réserve de l'utilisation de la clause de sauvegarde (pour la conservation de l'espèce ou du fait de l'apparition imprévue, chez l'homme, d'une affection clinique invalidante ou potentiellement mortelle ; l'Etat membre qui accorde la dérogation doit en informer la Commission et les autres Etats membres ; et dans les 60 jours, la Commission prend une décision soit autorisant la mesure provisoire, soit révoquant ladite mesure).</p> <p>Les animaux capturés dans la nature ne sont pas utilisés dans les procédures. Des dérogations peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint en utilisant un animal qui a été élevé en vue d'une utilisation dans des procédures.</p>
--	---	---

Contrôle

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Chaque Partie s'engage à prendre, dès que possible et, de toute manière, dans les cinq ans suivant la date d'entrée en vigueur de la présente Convention à son égard, toutes les mesures nécessaires pour donner effet aux dispositions de la présente Convention et pour assurer un système efficace de contrôle et de surveillance.</p>	<p>Chaque Etat membre désigne l'autorité ou les autorités responsables du contrôle de la bonne exécution des dispositions de la directive. Les Etats membres prennent les mesures nécessaires pour que l'autorité désignée puisse disposer des avis d'experts compétents en la matière.</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements d'élevage, fournisseurs, et utilisateurs soient soumis à des inspections en vue de vérifier leur conformité avec la présente directive. Des inspections nationales sont effectuées par l'autorité compétente au moins 2 fois par an. Une de ces inspections n'est pas annoncée.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que la fréquence et l'étendue des inspections soient adaptées au nombre et aux espèces, au dossier de l'établissement et, dans le cas des établissements utilisateurs, au nombre et aux types de projets menés dans ces établissements.</p> <p>Des comptes rendus de ces inspections sont conservés au moins 5 ans.</p> <p>Les Etats membres veillent à la mise en place d'une infrastructure appropriée, avec des inspecteurs qualifiés en nombre suffisant.</p> <p>Ils mettent en place des programmes dans le cadre desquels ils procèdent à des inspections conjointes.</p> <p>La Commission peut procéder à des contrôles de l'infrastructure et du déroulement des inspections nationales dans les Etats membres. La Commission informe l'autorité compétente de l'Etat membre concerné des résultats du contrôle et celui-ci prend des mesures pour en tenir compte.</p>

Etablissements d'élevage

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Les établissements d'élevage sont enregistrés auprès de l'autorité responsable. Ils satisfont aux dispositions de la Convention relatives aux soins et à l'hébergement.</p> <p>L'enregistrement mentionne la personne responsable de l'établissement, qui est compétente pour administrer ou faire administrer les soins appropriés aux animaux des espèces élevées ou détenues.</p> <p>Des dispositions sont prises pour la tenue d'un registre dans lequel sont inscrits tous les animaux qui y sont élevés, et indiqués le nombre et l'espèce des animaux qui sortent de l'établissement, la date de leur sortie et le nom et l'adresse du destinataire.</p> <p>L'autorité responsable prescrit la nature des registres. Ces registres sont conservés pendant une période minimale de trois ans à partir de la date de la dernière inscription.</p>	<p>Les établissements d'élevage doivent être approuvés par l'autorité ou enregistrés auprès d'elle et satisfaire aux prescriptions relatives aux soins et à l'hébergement, à moins qu'une dispense n'ait été obtenue.</p> <p>L'approbation ou l'enregistrement mentionnent la personne compétente responsable de l'établissement qui est chargée d'administrer ou de faire administrer les soins appropriés aux animaux élevés et de veiller au respect des dispositions sur les soins et l'hébergement.</p> <p>Les établissements inscrivent sur un registre le nombre et l'espèce des animaux vendus ou fournis, la date de vente ou de fourniture, le nom et l'adresse du destinataire, ainsi que le nombre et l'espèce des animaux morts pendant leur séjour.</p> <p>Chaque autorité prescrit la nature des registres qui doivent être tenus et mis à sa disposition. Ces registres doivent être conservés pendant au moins trois ans à partir de la date de la dernière inscription et sont soumis à une inspection périodique par les fonctionnaires de l'autorité.</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements soient agréés et enregistrés par l'autorité compétente.</p> <p>Un agrément n'est accordé que si l'établissement a été inspecté par l'autorité compétente et déclaré conforme aux exigences de la présente directive. L'agrément mentionne la personne responsable de l'établissement et de la conformité avec les dispositions de la présente directive.</p> <p>Lorsqu'un établissement ne satisfait plus aux exigences fixées dans la présente directive, l'autorité compétente ordonne la suspension ou le retrait de l'agrément.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements disposent d'installations et d'équipements adaptés aux espèces d'animaux hébergées et, lorsque des procédures y sont menées, au bon déroulement de ces procédures.</p> <p>La conception, la construction et le mode de fonctionnement des installations et des équipements garantissent une application aussi efficace que possible des procédures, l'obtention de résultats cohérents avec le moins d'animaux possible et le minimum de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommages durables.</p> <p>Tout établissement dispose d'un personnel qualifié en nombre suffisant, comprenant au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none">- des personnes responsables sur place du bien-être et des soins des animaux, qui veillent à ce que : <p>* le personnel s'occupant des animaux ait accès aux informations spécifiques sur les espèces hébergées dans l'établissement,</p>

		<p>* l'exécution des projets entraînant pour un animal une angoisse, une douleur ou une souffrance inutile ininterrompue,</p> <p>* en cas de conformité avec l'autorisation du projet, les mesures appropriées afin d'y remédier soient prises, enregistrées et notifiées à la structure permanente d'examen éthique,</p> <p>- un vétérinaire désigné, compétent en matière de soins aux animaux de laboratoire, chargé de remettre des avis concernant le bien être et le traitement des animaux.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que chaque établissement se dote d'une structure permanente d'examen éthique, comprenant le vétérinaire désigné, la ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux.</p> <p>Cette structure a pour tâches :</p> <ul style="list-style-type: none">- formulation d'avis éthiques à l'intention du personnel s'occupant des animaux,- formulation de conseils au personnel dans l'application des principes des 3 R,- établissement et révision des processus opérationnels internes de contrôle, de déclaration et de suivi en matière de bien-être des animaux,- examen annuel des projets d'une durée de plus de 12 mois, en portant une attention particulière sur le nombre, les espèces, les stades d'existence des animaux, à leur justification et à l'emploi de méthodes humaines de sacrifice,- examen de la nécessité éventuelle de demander une modification ou un renouvellement de l'autorisation,- formulation d'avis sur les programmes de placement des animaux. <p>Ses avis, ainsi que les décisions prises par les établissements doivent être archivés. Les archives sont communiquées sur demande à l'autorité compétente.</p>
--	--	--

		<p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements d'élevage de primates non humains mettent en place une stratégie en vue d'accroître la proportion d'animaux issus de primates non humains qui ont été élevé en captivité. Les établissements qui acquièrent des primates non humains fournissent, sur demande, à l'autorité compétente, la preuve que l'établissement auprès duquel ils se sont procuré les animaux a mis en place une stratégie d'élevage.</p> <p>Lorsque les Etats membres autorisent le placement d'animaux, les établissements d'élevage, ainsi que les établissements fournisseurs et utilisateurs dont les animaux sont destinés à être placés élaborent un programme visant à socialiser les animaux à placer.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements d'élevage, fournisseurs et utilisateurs tiennent des registres dans lesquels sont consignés le nombre et les espèces d'animaux élevés, acquis, fournis, mis en liberté ou placés ; l'origine des animaux, en précisant notamment s'ils sont élevés en vue d'une utilisation dans des procédures ; les dates d'acquisition, de fourniture, de mise en liberté ou de placement des animaux ; le nom et adresse de l'établissement fournisseur et la date d'arrivée des animaux ; le nom et adresse du destinataire des animaux ; le nombre et les espèces d'animaux qui sont morts ou ont été sacrifiés au moyen d'une méthode humaine dans l'établissement. Les registres sont conservés pendant au moins 3 ans et présentés sur demande à l'autorité compétente.</p>
--	--	---

Etablissements fournisseurs

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Les établissements fournisseurs sont enregistrés auprès de l'autorité responsable. Ils satisfont aux dispositions de la Convention relatives aux soins et à l'hébergement.</p> <p>L'enregistrement mentionne la personne responsable de l'établissement, qui est compétente pour administrer ou faire administrer les soins appropriés aux animaux des espèces élevées ou détenues.</p> <p>Des dispositions sont prises pour la tenue d'un registre dans lequel sont indiqués le nombre et l'espèce des animaux qui arrivent dans l'établissement et en sortent, les dates des mouvements effectués, le fournisseur des animaux concernés, et le nom et l'adresse du destinataire.</p> <p>L'autorité responsable prescrit la nature des registres. Ces registres sont conservés pendant une période minimale de trois ans à partir de la date de la dernière inscription.</p>	<p>Les établissements fournisseurs doivent être approuvés par l'autorité ou enregistrés auprès d'elle et satisfaire aux prescriptions relatives aux soins et à l'hébergement, à moins qu'une dispense n'ait été obtenue.</p> <p>L'approbation ou l'enregistrement mentionnent la personne compétente responsable de l'établissement qui est chargée d'administrer ou de faire administrer les soins appropriés aux animaux détenus et de veiller au respect des dispositions sur les soins et l'hébergement.</p> <p>Un établissement fournisseur se procure des animaux exclusivement auprès d'un établissement d'élevage ou d'autres établissements fournisseurs, à moins que les animaux aient été légalement importés.</p> <p>Les établissements inscrivent sur un registre le nombre et l'espèce des animaux vendus ou fournis, la date de vente ou de fourniture, le nom et l'adresse du destinataire, ainsi que le nombre et l'espèce des animaux morts pendant leur séjour.</p> <p>Chaque autorité prescrit la nature des registres qui doivent être tenus et mis à sa disposition. Ces registres doivent être conservés pendant au moins trois ans à partir de la date de la dernière inscription et sont soumis à une inspection périodique par les fonctionnaires de l'autorité.</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements soient agréés et enregistrés par l'autorité compétente.</p> <p>Un agrément n'est accordé que si l'établissement a été inspecté par l'autorité compétente et déclaré conforme aux exigences de la présente directive. L'agrément mentionne la personne responsable de l'établissement et de la conformité avec les dispositions de la présente directive.</p> <p>Lorsqu'un établissement ne satisfait plus aux exigences fixées dans la présente directive, l'autorité compétente ordonne la suspension ou le retrait de l'agrément.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements disposent d'installations et d'équipements adaptés aux espèces d'animaux hébergées et, lorsque des procédures y sont menées, au bon déroulement de ces procédures.</p> <p>La conception, la construction et le mode de fonctionnement des installations et des équipements garantissent une application aussi efficace que possible des procédures, l'obtention de résultats cohérents avec le moins d'animaux possible et le minimum de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommages durables.</p> <p>Tout établissement dispose d'un personnel qualifié en nombre suffisant, comprenant au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none">- des personnes responsables sur place du bien-être et des soins des animaux, qui veillent à ce que : <p>* le personnel s'occupant des animaux ait accès aux informations spécifiques sur les espèces hébergées dans l'établissement,</p>

		<p>* l'exécution des projets entraînant pour un animal une angoisse, une douleur ou une souffrance inutile ininterrompue,</p> <p>* en cas de conformité avec l'autorisation du projet, les mesures appropriées afin d'y remédier soient prises, enregistrées et notifiées à la structure permanente d'examen éthique,</p> <p>- un vétérinaire désigné, compétent en matière de soins aux animaux de laboratoire, chargé de remettre des avis concernant le bien être et le traitement des animaux.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que chaque établissement se dote d'une structure permanente d'examen éthique, comprenant le vétérinaire désigné, la ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux.</p> <p>Cette structure a pour tâches :</p> <ul style="list-style-type: none">- formulation d'avis éthiques à l'intention du personnel s'occupant des animaux,- formulation de conseils au personnel dans l'application des principes des 3 R,- établissement et révision des processus opérationnels internes de contrôle, de déclaration et de suivi en matière de bien-être des animaux,- examen annuel des projets d'une durée de plus de 12 mois, en portant une attention particulière sur le nombre, les espèces, les stades d'existence des animaux, à leur justification et à l'emploi de méthodes humaines de sacrifice,- examen de la nécessité éventuelle de demander une modification ou un renouvellement de l'autorisation,- formulation d'avis sur les programmes de placement des animaux. <p>Ses avis, ainsi que les décisions prises par les établissements doivent être archivés. Les archives sont communiquées sur demande à l'autorité compétente.</p>
--	--	--

		<p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements fournisseurs de primates non humains mettent en place une stratégie en vue d'accroître la proportion d'animaux issus de primates non humains qui ont été élevé en captivité. Les établissements qui acquièrent des primates non humains fournissent, sur demande, à l'autorité compétente, la preuve que l'établissement auprès duquel ils se sont procuré les animaux a mis en place une stratégie d'élevage.</p> <p>Lorsque les Etats membres autorisent le placement d'animaux, les établissements d'élevage, ainsi que les établissements fournisseurs et utilisateurs dont les animaux sont destinés à être placés élaborent un programme visant à socialiser les animaux à placer.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements d'élevage, fournisseurs et utilisateurs tiennent des registres dans lesquels sont consignés le nombre et les espèces d'animaux élevés, acquis, fournis, mis en liberté ou placés ; l'origine des animaux, en précisant notamment s'ils sont élevés en vue d'une utilisation dans des procédures ; les dates d'acquisition, de fourniture, de mise en liberté ou de placement des animaux ; le nom et adresse de l'établissement fournisseur et la date d'arrivée des animaux ; le nom et adresse du destinataire des animaux ; le nombre et les espèces d'animaux qui sont morts ou ont été sacrifiés au moyen d'une méthode humaine dans l'établissement. Les registres sont conservés pendant au moins 3 ans et présentés sur demande à l'autorité compétente.</p>
--	--	--

Etablissements utilisateurs

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Les établissements utilisateurs sont enregistrés auprès de l'autorité compétente ou approuvés autrement par elle et satisfont aux dispositions de la Convention relatives aux soins et à l'hébergement.</p> <p>Des dispositions sont prises pour que ces établissements disposent d'installations et d'équipements adaptés aux espèces animales et aux procédures utilisées et que leur conception, leur construction et leur mode de fonctionnement permettent d'assurer la conduite aussi efficace que possible des procédures avec, pour objet, d'obtenir des résultats cohérents avec le moins d'animaux possible et le minimum de dommages durables, douleurs, souffrances ou angoisse.</p> <p>La personne ou les personnes qui sont responsables administrativement des soins donnés aux animaux et du fonctionnement de l'équipement doivent être identifiées.</p> <p>Un personnel qualifié doit être disponible en nombre suffisant.</p> <p>Des dispositions adéquates sont prévues pour permettre une consultation et un traitement vétérinaires.</p> <p>Un vétérinaire ou une autre personne compétente</p>	<p>Les établissements utilisateurs doivent être enregistrés auprès de l'autorité ou approuvés par elle.</p> <p>Des dispositions doivent être prises pour que ces établissements disposent d'installations et d'équipements adaptés aux espèces animales et à la réalisation des expériences qui y sont effectuées ; leur conception, construction et mode de fonctionnement doivent permettre d'assurer, de manière aussi efficace que possible, la réalisation des expériences dans le but d'obtenir des résultats cohérents avec le moins d'animaux possible et le minimum de douleurs, de souffrances, d'angoisse ou de dommages durable.</p> <p>La personne ou les personnes qui sont responsables administrativement des soins donnés aux animaux et du fonctionnement de l'équipement doivent être mentionnées</p> <p>Un personnel qualifié doit être disponible en nombre suffisant.</p> <p>Des dispositions adéquates sont prévues pour permettre une consultation et un traitement vétérinaires.</p> <p>Un vétérinaire ou une autre personne compétente est chargé de donner des conseils sur le bien-être des</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que les procédures soient toujours menées dans des établissements utilisateurs. Des dérogations peuvent être accordées par l'autorité compétente sur la base d'arguments scientifiques.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements soient agréés et enregistrés par l'autorité compétente.</p> <p>Un agrément n'est accordé que si l'établissement a été inspecté par l'autorité compétente et déclaré conforme aux exigences de la présente directive. L'agrément mentionne la personne responsable de l'établissement et de la conformité avec les dispositions de la présente directive.</p> <p>Lorsqu'un établissement ne satisfait plus aux exigences fixées dans la présente directive, l'autorité compétente ordonne la suspension ou le retrait de l'agrément.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements disposent d'installations et d'équipements adaptés aux espèces d'animaux hébergées et, lorsque des procédures y sont menées, au bon déroulement de ces procédures.</p> <p>La conception, la construction et le mode de fonctionnement des installations et des équipements garantissent une application aussi efficace que possible des procédures, l'obtention de résultats cohérents avec le moins d'animaux possible et le minimum de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommages durables.</p> <p>Tout établissement dispose d'un personnel qualifié en nombre suffisant, comprenant au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none">- des personnes responsables sur place du bien-

<p>est chargé de donner des conseils sur le bien-être des animaux.</p> <p>Seuls les animaux provenant d'établissements d'élevage ou fournisseurs enregistrés sont utilisés dans les établissements utilisateur, sauf dispense.</p> <p>Des registres sont tenus et présentés à toute demande de l'autorité responsable ; ils indiquent notamment pour tous les animaux acquis le nombre, l'espèce, le fournisseur et la date d'arrivée</p>	<p>animaux.</p> <p>Sauf dispense, seuls les animaux provenant d'établissements d'élevage ou fournisseurs enregistrés sont utilisés dans les établissements utilisateurs.</p> <p>Des registres sont tenus et présentés à toute demande de l'autorité responsable ; ils indiquent notamment pour tous les animaux acquis le nombre, l'espèce, le fournisseur et la date d'arrivée. Ces registres doivent être conservés pendant au moins trois ans à partir de la date de la dernière inscription et sont soumis à une inspection périodique par les représentants de l'autorité.</p>	<p>être et des soins des animaux, qui veillent à ce que :</p> <ul style="list-style-type: none">* le personnel s'occupant des animaux ait accès aux informations spécifiques sur les espèces hébergées dans l'établissement,* l'exécution des projets entraînant pour un animal une angoisse, une douleur ou une souffrance inutile ininterrompue,* en cas de conformité avec l'autorisation du projet, les mesures appropriées afin d'y remédier soient prises, enregistrées et notifiées à la structure permanente d'examen éthique, <ul style="list-style-type: none">- un vétérinaire désigné, compétent en matière de soins aux animaux de laboratoire, chargé de remettre des avis concernant le bien être et le traitement des animaux. <p>Les Etats membres veillent à ce que chaque établissement se dote d'une structure permanente d'examen éthique, comprenant le vétérinaire désigné, la ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux et un membre du personnel scientifique .</p> <p>Cette structure a pour tâches :</p> <ul style="list-style-type: none">- formulation d'avis éthiques à l'intention du personnel s'occupant des animaux,- formulation de conseils au personnel dans l'application des principes des 3 R,- établissement et révision des processus opérationnels internes de contrôle, de déclaration et de suivi en matière de bien-être des animaux,- examen annuel des projets d'une durée de plus de 12 mois, en portant une attention particulière sur le nombre, les espèces, les stades d'existence des animaux, à leur justification et à l'emploi de méthodes humaines de sacrifice,- examen de la nécessité éventuelle de demander une modification ou un renouvellement de l'autorisation,- formulation d'avis sur les programmes de placement des animaux.
---	---	---

		<p>Ses avis, ainsi que les décisions prises par les établissements doivent être archivés. Les archives sont communiquées sur demande à l'autorité compétente.</p> <p>Les établissements qui acquièrent des primates non humains fournissent, sur demande, à l'autorité compétente, la preuve que l'établissement auprès duquel ils se sont procuré les animaux a mis en place une stratégie d'élevage.</p> <p>Lorsque les Etats membres autorisent le placement d'animaux, les établissements d'élevage, ainsi que les établissements fournisseurs et utilisateurs dont les animaux sont destinés à être placés élaborent un programme visant à socialiser les animaux à placer.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements d'élevage, fournisseurs et utilisateurs tiennent des registres dans lesquels sont consignés le nombre et les espèces d'animaux élevés, acquis, fournis, mis en liberté ou placés ; l'origine des animaux, en précisant notamment s'ils sont élevés en vue d'une utilisation dans des procédures ; les dates d'acquisition, de fourniture, de mise en liberté ou de placement des animaux ; les nom et adresse de l'établissement fournisseur et la date d'arrivée des animaux ; les nom et adresse du destinataire des animaux ; le nombre et les espèces d'animaux qui sont morts ou ont été sacrifiés au moyen d'une méthode humaine dans l'établissement. Les registres sont conservés pendant au moins 3 ans et présentés sur demande à l'autorité compétente.</p> <p>L'établissement conserve les comptes rendus des évaluations éthiques pendant au moins 3 ans, à compter de la date d'expiration de l'autorisation du projet, et présente, sur demande, ces comptes rendus à l'autorité compétente. Toutefois, les comptes rendus des évaluations éthiques portant sur des projets qui doivent faire l'objet d'une appréciation rétrospective sont conservés jusqu'à l'aboutissement de celle-ci.</p> <p>Sur la base des résultats de l'évaluation éthique, l'établissement utilisateur indique dans le résumé non technique du projet s'il doit faire l'objet d'une appréciation rétrospective et dans quel délai. Il met à jour le résumé non</p>
--	--	--

		<p>technique du projet en fonction des résultats de l'appréciation rétrospective.</p> <p>Les établissements utilisateurs conservent des comptes rendus de toutes les autorisations de projets pendant au moins 3 ans à compter de la date d'expiration de l'autorisation, et présentent, sur demande, ces comptes rendus à l'autorité.</p> <p>Les autorisations des projets sont communiqués à l'établissement utilisateur.</p>
--	--	--

Personnes/Projets

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Une procédure ne peut être effectuée que par des personnes autorisées, ou sous la responsabilité directe d'une personne autorisée, ou si le projet expérimental ou autre projet scientifique est autorisé conformément aux dispositions de la législation nationale.</p> <p>Lorsqu'il est prévu de soumettre un animal à une procédure dans laquelle il subira ou risque de subir des douleurs considérables susceptibles de se prolonger, cette procédure est expressément déclarée et justifiée auprès de l'autorité responsable ou expressément autorisée par elle. Des mesures législatives et/ou administratives appropriées sont prises pour qu'un telle procédure ne soit pas effectuée inutilement : autorisation expresse ou déclaration expresse et action judiciaire</p>	<p>Les expériences ne peuvent être effectuées que par des personnes compétentes autorisées, ou sous leur responsabilité directe, ou si le projet expérimental ou autre projet scientifique visé est autorisé conformément aux dispositions de la législation nationale.</p> <p>Les Etats membres instaurent des procédures permettant de notifier préalablement à l'autorité les expériences qui seront effectuées ou les données relatives aux personnes qui les effectueront.</p> <p>Lorsqu'il est prévu de soumettre un animal à une expérience dans laquelle il subira ou risque de subir des douleurs intenses susceptibles de se prolonger, cette expérience doit être expressément déclarée à l'autorité et justifiée ou être expressément autorisée par elle. L'autorité prend les mesures judiciaires ou administratives appropriées si elle n'est pas convaincue que l'expérience revêt une importance suffisante pour les besoins essentiels de l'homme ou de l'animal.</p>	<p>Les Etats-membres veillent à ce que les personnes soient agrées par l'autorité compétente avant qu'elles puissent exercer l'une des fonctions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'application de procédures aux animaux, y compris leur sacrifice au moyen d'une méthode humaine, - la supervision ou la conception de procédures et de projets, - la supervision des personnes qui s'occupent des animaux. <p>Tout agrément des personnes doit être accordé pour une période de temps limitée, n'excédant pas cinq ans. Les Etats membres veillent à ce que le renouvellement de l'agrément ne soit accordé aux personnes concernées que si les compétences requises ont été démontrées.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les projets ne soient pas menés sans une autorisation préalable de l'autorité compétente. L'autorisation n'est délivrée qu'après une évaluation éthique favorable par l'autorité compétente.</p> <p>La demande d'autorisation comprenant une proposition de projet, un résumé non technique du projet et des informations sur les éléments figurant à l'annexe VII (pertinence et justification des animaux et procédures ; démonstration de l'application des 3R ; compétences des personnels ; techniques pour soulager la douleur ; hébergement et soins ; stratégie d'expérimentation, réutilisation ; mesures prises pour éviter les doubles emplois...) est introduite par l'établissement utilisateur.</p> <p>L'évaluation éthique vérifie que le projet satisfait aux critères suivants : le projet est scientifiquement justifié ou imposé par la loi ; les objectifs du projet justifient l'utilisation</p>

	<p>d'animaux ; le projet est conçu pour permettre le déroulement des procédures dans les conditions les plus humaines et les plus respectueuses de l'environnement. Elle doit prendre en compte plusieurs éléments énumérés par la directive. L'autorité compétente procédant à l'évaluation éthique prend l'avis d'experts sur différents points énumérés par la directive. L'évaluation éthique est menée de manière transparente, en intégrant l'avis des parties indépendantes.</p> <p>Sur la base d'une analyse dommage-avantage, visant à apprécier si le dommage infligé aux animaux est justifié par le progrès scientifique escompté, l'évaluation éthique détermine s'il convient, une fois le projet terminé, que l'autorité compétente procède à son appréciation rétrospective. Tous les projets utilisant des primates non humains font l'objet d'une appréciation rétrospective.</p> <p>Sous réserve de garantir la protection des informations confidentielles, le résumé non technique du projet fournit :</p> <ul style="list-style-type: none">- des informations sur les objectifs du projet, y compris la probabilité de les atteindre, sur les dommages potentiels et sur le nombre précis et les types d'animaux utilisés,- une démonstration de la conformité avec les exigences de remplacement, de réduction et de perfectionnement. <p>Les Etats membres veillent à rendre publiques les résumés non techniques des projets autorisés et leurs mises à jour éventuelles.</p> <p>L'autorisation du projet est limitée aux procédures qui ont fait l'objet d'une évaluation éthique et aux classifications de gravité attribuées à ces procédures. Elle désigne les personnes responsables de la mise en œuvre générale du projet dans l'établissement, les établissements utilisateurs où le projet doit être mené, dans le cas d'études sur le terrain, l'établissement utilisateur responsable du projet, au moins une personne disposant de connaissances spécifiques démontrées quant à l'espèce concernée. Les autorisations sont octroyées pour une période n'excédant pas 3 ans. L'autorisation de projets multiples peut être admise par les</p>
--	--

	<p>Etats membres quand ces projets sont imposés par la loi.</p> <p>A la demande de l'établissement utilisateur, l'autorité compétente peut modifier ou renouveler l'autorisation d'un projet ; toute modification ou tout renouvellement d'appuie sur une nouvelle évaluation éthique favorable. Les Etats membres veillent à établir et publier les conditions détaillées pour la modification et le renouvellement des autorisations des projets.</p> <p>L'autorité compétente peut retirer l'autorisation d'un projet lorsque celui-ci n'est pas mené en conformité avec l'autorisation délivrée. Le retrait ne porte pas atteinte au bien-être des animaux.</p> <p>L'autorisation est délivrée dans un délai de 30 jours à compter du dépôt de la demande, ou de 60 jours à titre exceptionnel et si le projet comporte des activités non routinières, multidisciplinaires et innovantes. Si un Etat membre n'a pas statué dans le délai de 60 jours, l'autorisation est réputée accordée si le projet ne comprend que des procédures classées comme étant de gravité « nulle à légère » et qu'aucun primate non humain n'est utilisé. Dans tous les autres cas, une telle présomption ne s'applique pas.</p>
--	--

Enseignement/Formation

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Les procédures effectuées aux fins d'enseignement, de formation ou de recyclage sont notifiées à l'autorité responsable.</p> <p>Les procédures avec mise en liberté de l'animal ne sont pas autorisées aux seules fins d'enseignement ou de formation.</p>		

Choix des espèces impliquées et des procédures

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Le choix des espèces fait l'objet d'un examen attentif et, si cela est requis, sa motivation est exposée à l'autorité responsable.</p> <p>Lors du choix entre procédures, devraient être sélectionnées celles qui utilisent le nombre minimal d'animaux, qui causent le moins de dommages durables, de douleurs, de souffrances et d'angoisse et qui sont susceptibles de donner les résultats les plus satisfaisants</p>	<p>Le choix des espèces doit faire l'objet d'un examen attentif et, le cas échéant, être expliqué à l'autorité responsable.</p> <p>Le choix des expériences sera guidé par le souci de sélectionner celles qui utilisent le nombre minimal d'animaux et les animaux les moins sensibles du point de vue neurophysiologique, qui causent le moins de dommages durables, de douleurs, de souffrances et d'angoisse et pour lesquelles il y a plus de chances d'obtenir des résultats satisfaisants.</p> <p>Toute expérience sera conçue pour éviter aux animaux utilisés toute angoisse et douleur ou souffrance inutile.</p>	<p>Le choix entre les procédures sera guidé par le souci de sélectionner celles qui utilisent le nombre minimal d'animaux et les animaux les moins sensibles du point de vue neurophysiologique, qui causent le moins de dommages durables, de douleurs, de souffrances et d'angoisse et pour lesquelles il y a plus de chances d'obtenir des résultats satisfaisants.</p>

Soins et hébergement des animaux

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Tout animal bénéficie d'un logement, d'un environnement, au moins d'une certaine liberté de mouvement, de nourriture, d'eau et de soins appropriés à sa santé et à son bien-être. Toute restriction apportée à sa capacité de satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée autant que possible. Pour la mise en œuvre de cette disposition il conviendrait de s'inspirer des lignes directrices figurant à l'annexe A.</p> <p>Les conditions d'environnement dans lesquelles un animal est élevé, détenu ou utilisé font l'objet d'un contrôle journalier.</p> <p>Le bien-être et l'état de santé des animaux sont observés avec une attention et une fréquence suffisantes pour prévenir tout dommage durable, toutes douleurs, souffrances inutiles ou angoisse.</p> <p>Chaque Partie prend les mesures nécessaires pour assurer l'élimination de toute déféctuosité ou souffrance constatées dans les délais les plus brefs.</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que</p> <ul style="list-style-type: none">- tous les animaux utilisés bénéficient d'un logement, d'un environnement, au moins d'une certaine liberté de mouvement, d'une alimentation, d'un apport en eau et de soins appropriés à leur santé et leur bien-être,- toute restriction apportée à sa capacité de satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée au strict minimum,- les conditions physiques dans lesquelles un animal est élevé, détenu ou utilisé fassent l'objet d'un contrôle journalier,- le bien-être et l'état de santé des animaux utilisés soient observés par une personne compétente pour prévenir tout dommage durable, toute douleur, souffrance ou angoisse inutiles,- des mesures soient prises pour assurer l'élimination dans les délais les plus brefs de toute déféctuosité ou souffrance constatée. <p>Pour les deux premiers points, les Etats membres s'inspirent des lignes directrices figurant à l'annexe II.</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que</p> <ul style="list-style-type: none">- tous les animaux utilisés bénéficient d'un logement, d'un environnement, au moins d'une certaine liberté de mouvement, d'une alimentation, d'un apport en eau et de soins appropriés à leur santé et leur bien-être,- toute restriction apportée à sa capacité de satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée au strict minimum,- les conditions physiques dans lesquelles un animal est élevé, détenu ou utilisé fassent l'objet d'un contrôle journalier,- le bien-être et l'état de santé des animaux utilisés soient observés par une personne compétente pour prévenir tout dommage durable, toute douleur, souffrance ou angoisse inutiles,- des mesures soient prises pour assurer l'élimination dans les délais les plus brefs de toute déféctuosité ou souffrance constatée. <p>Pour les deux premiers points, les Etats membres s'inspirent des lignes directrices figurant à l'annexe IV à compter des dates prévues dans cette annexe, des dérogations pouvant être accordées par les Etats membres pour des raisons de bien-être animal.</p>

Anesthésie et analgésie

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>La suppression des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables du fait de l'utilisation efficace d'un anesthésique, d'un analgésique ou d'autres méthodes ne place pas l'utilisation d'un animal en dehors du champ d'application de la directive.</p> <p>Des méthodes d'anesthésie générale et locale ou des méthodes analgésiques ou d'autres méthodes conçues pour éliminer autant que possible les dommages durables, les douleurs, les souffrances ou l'angoisse sont appliquées dans toute procédure et pendant toute sa durée, a moins que :</p> <ul style="list-style-type: none">- la douleur provoquée ne soit inférieure à l'altération du bien-être de l'animal causée par anesthésie ou analgésie,- l'utilisation d'anesthésie ou d'analgésie ne soit incompatible avec l'objet de la procédure ; dans ce cas, des mesures législatives et/ou administratives appropriées doivent être prises pour qu'une telle procédure ne soit effectuée inutilement	<p>La suppression des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables du fait de l'utilisation efficace d'un anesthésique, d'un analgésique ou d'autres méthodes ne place pas l'utilisation d'un animal en dehors du champ d'application de la directive</p> <p>Toutes les expériences s'effectuent sous anesthésie générale ou locale, sauf si</p> <ul style="list-style-type: none">- l'anesthésie est considérée comme plus traumatisante pour l'animal que l'expérience elle-même,- l'anesthésie est incompatible avec les buts de l'expérience. Dans ce cas, des mesures législatives et/ou administratives appropriées sont prises en vue d'assurer que l'expérience n'est pas effectuée inutilement. <p>L'anesthésie devrait être utilisée en cas de lésions graves pouvant entraîner des douleurs intenses.</p> <p>Lorsque l'anesthésie ne peut être pratiquée, il conviendrait d'employer des analgésiques ou d'autres méthodes appropriées pour assurer autant que possible que la douleur, la souffrance, l'angoisse ou le dommage soient limités et que, en tout état de cause, l'animal ne soit exposé à aucune douleur, angoisse ou souffrance intense.</p> <p>Pour autant que ces mesures soient compatibles avec les buts de l'expérience, un animal anesthésié qui éprouve des douleurs considérables lorsque l'anesthésie a cessé de produire son effet doit être traité au moyen d'analgésiques ou, si cela n'est pas possible, être immédiatement sacrifié selon des méthodes humaines.</p>	<p>La suppression des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables du fait de l'utilisation efficace d'un anesthésique, d'un analgésique ou d'autres méthodes ne place pas l'utilisation d'un animal en dehors du champ d'application de la directive.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que toutes les procédures s'effectuent sous anesthésie générale ou locale. Par dérogation, des procédures peuvent s'effectuer sans anesthésie</p> <ul style="list-style-type: none">- si l'anesthésie est jugée plus traumatisante pour l'animal que la procédure elle-même,- si l'anesthésie est incompatible avec les buts de la procédure, pour autant que la procédure n'entraîne pas de lésions graves susceptibles de causer une douleur intense. <p>Si la procédure s'effectue sans anesthésie, il convient d'employer des analgésiques ou d'autres méthodes appropriées pour assurer que la douleur, la souffrance, l'angoisse soient maintenues à un degré minimum.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce qu'il ne soit pas administré aux animaux des substances qui empêchent ou restreignent leur capacité d'exprimer la douleur, sans un niveau adéquat d'anesthésie ou d'analgésie. Dans ces cas, il convient de fournir une justification scientifique, accompagnée de précisions sur le régime anesthésique ou analgésique.</p> <p>Un animal qui peut éprouver des douleurs considérables lorsque l'anesthésie a cessé de produire son effet reçoit un traitement analgésique préventif et postopératoire ou est traité au moyen d'autres méthodes appropriées pour soulager la douleur, pour autant que ce soit compatible avec les buts de la procédure. Lorsque le traitement analgésique n'est pas possible, l'animal est sacrifié immédiatement au moyen d'une méthode humaine.</p>

Classification de la gravité des procédures

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
		<p>Les Etat membres veillent à ce que toutes les procédures soient classées comme étant d'une gravité « nulle à légère », « modérée », « sévère » ou « sans réanimation », sur la base de la durée et de l'intensité de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse et du dommage durable potentiels, de la fréquence d'intervention, de l'empêchement pour l'animal de satisfaire ses besoins éthologiques et du recours à l'anesthésie ou aux deux.</p> <p>Les procédures classées « sévères » ne doivent pas être appliquées si la douleur, la souffrance ou l'angoisse est susceptible d'être prolongée.</p> <p>Les procédures effectuées sous anesthésie générale au terme desquelles l'animal est sacrifié au moyen d'une méthode humaine sans avoir la possibilité de reprendre conscience sont classées « sans réanimation ».</p> <p>La Commission établit les critères de classification.</p>

Point limite

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>A la fin d'une procédure, un animal n'est pas gardé en vie si, quand bien même son état de santé serait redevenu normal à tous autres égards, il est probable qu'il continue à subir des douleurs ou une angoisse permanentes. La décision est prise par une personne compétente, notamment un vétérinaire ou la personne responsable de la procédure ou qui l'a conduite.</p> <p>Si, à l'issue d'une procédure, un animal ne doit pas être gardé en vie, il est sacrifié par une méthode humanitaire le plus tôt possible.</p>	<p>A la fin d'une procédure, un animal n'est pas gardé en vie si, quand bien même son état de santé serait redevenu normal à tous autres égards, il est probable qu'il subirait des douleurs ou une angoisse permanentes. La décision est prise par une personne compétente, de préférence un vétérinaire.</p> <p>Si, à l'issue d'une procédure, un animal ne doit pas être gardé en vie, il doit être sacrifié par une méthode humaine le plus tôt possible.</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que les animaux soient sacrifiés dans un établissement autorisé, par une personne autorisée, en réduisant au minimum la douleur, la souffrance et l'angoisse qu'ils éprouvent et, pour les espèces énumérées à l'annexe V (poissons, y compris gnathostomes et cyclostomes ; amphibiens ; reptiles ; oiseaux ; rongeurs ; lapins ; chiens, chats, furets et renards ; grands mammifères ; primates non humains), en recourant à la méthode humaine de sacrifice spécifiée dans cette annexe. Des dérogations peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint au moyen d'une méthode humaine de sacrifice. Ces règles ne s'appliquent pas si l'animal doit être sacrifié dans des conditions d'urgence pour des raisons de bien-être animal ; les Etats membres déterminent ces conditions.</p> <p>Un animal est sacrifié selon une méthode humaine lorsqu'il est probable qu'il subirait une douleur ou une angoisse durable.</p> <p>Les Etats membres mettent en place des programmes pour le partage d'organes et de tissus d'animaux sacrifiés au moyen d'une méthode humaine.</p>

Réutilisation

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Aucun animal utilisé dans une procédure qui lui a causé une douleur ou une souffrance intenses ou durables, que l'anesthésie ou l'analgésie ait été ou non employée, ne peut être utilisé dans une nouvelle procédure à moins que son état de santé et de bien-être ne soit redevenu normal et à condition que :</p> <ul style="list-style-type: none">- pendant toute la durée de cette nouvelle procédure, l'animal soit soumis à une anesthésie générale qui sera maintenue jusqu'au sacrifice ou que- la nouvelle procédure n'implique que des interventions mineures.	<p>Un animal ne doit pas être utilisé plus d'une fois dans des expériences entraînant des douleurs intenses, de l'angoisse et des souffrances équivalentes.</p>	<p>Dans la mesure du possible, la mort doit être évitée en tant qu'effet mesuré dans une procédure et remplacée par des effets plus précoces et plus humains. Si la mort peut être évitée en tant qu'effet mesuré, la procédure doit être conçue de façon à entraîner la mort du plus petit nombre d'animaux possible.</p> <p>Un animal déjà utilisé dans une procédure ne doit pas pouvoir être utilisé dans une nouvelle procédure, lorsqu'un animal diffèrent auquel aucune procédure n'a été appliquée précédemment peut aussi être utilisé, aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure était classée d'une gravité « nulle à légère »,- il est démontré que son état de santé et de bien-être général a été pleinement rétabli,- la nouvelle procédure est classée d'une gravité « nulle à légère » ou « sans réanimation ». <p>Par dérogation, l'autorité compétente, sur la base d'arguments scientifiques, peut autoriser la réutilisation d'un animal pour autant que celui-ci ne soit pas utilisé plus d'une fois après avoir été soumis à une procédure entraînant des douleurs intenses, de l'angoisse ou des souffrances équivalentes et que la nouvelle procédure soit classée comme étant d'une gravité « nulle à légère » ou « sans réanimation ».</p>

Mise en liberté/Placement

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Lorsque les buts légitimes de la procédure le requièrent, l'autorité responsable peut autoriser la mise en liberté de l'animal à condition qu'elle se soit assurée que le maximum possible de soins a été apporté à sauvegarder le bien-être de celui-ci.</p>	<p>Lorsque les buts légitimes de l'expérience le requièrent, l'autorité peut autoriser la mise en liberté de l'animal à condition qu'elle soit sûre que le maximum aura été fait pour sauvegarder le bien-être de celui-ci, pour autant que son état de santé le permette et qu'il n'existe aucun danger pour la santé publique et l'environnement.</p>	<p>A la fin d'une procédure (quand aucune observation ne doit plus être faite ou, en ce qui concerne les nouvelles lignées d'animaux génétiquement modifiés, lorsque l'absence d'effets négatifs pour les animaux peut être scientifiquement démontrée), une décision est prise par un vétérinaire ou une autre personne compétente pour déterminer si l'animal doit être gardé en vie ou sacrifié selon une méthode humaine.</p> <p>Lorsqu'un animal est gardé en vie, il reçoit les soins et l'hébergement appropriés à son état de santé et est placé sous la surveillance d'un vétérinaire ou d'une autre personne compétente.</p> <p>Les Etats- membres peuvent autoriser que les animaux utilisés ou destinés à être utilisés dans des procédures soient mis en liberté ou placés, pour autant que les conditions suivantes soient satisfaites :</p> <ul style="list-style-type: none">- l'état de santé de l'animal le permet,- il n'y a pas de danger pour la santé publique ou l'environnement,- le maximum a été fait pour sauvegarder le bien-être de l'animal.

Formation des personnels

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
	<p>Les personnes effectuant des expériences ou y prenant part, ainsi que les personnes assurant les soins aux animaux, y compris les personnes chargées des mesures de supervision, doivent avoir reçu un enseignement et une formation appropriés.</p> <p>En particulier, les personnes qui effectuent ou qui supervisent le déroulement des expériences doivent avoir bénéficié d'une formation relevant d'une discipline scientifique ayant trait aux travaux expérimentaux et être capables de manipuler et de soigner les animaux de laboratoire ; elles doivent en outre avoir apporté la preuve à l'autorité qu'elles ont atteint un niveau de formation suffisant pour pouvoir accomplir leur travail.</p>	<p>Aux fins de l'agrément, les Etats membres veillent à ce que les personnes impliquées disposent du niveau d'éducation et de formation approprié et que les compétences requises aient été démontrées. Les personnes chargées de la supervision ou de la conception d'un projet doivent avoir reçu une formation relevant d'une discipline scientifique ayant trait aux travaux entrepris et être capables de manipuler et de soigner les espèces concernées.</p> <p>Sur la base des éléments indiqués à l'annexe VI (législation nationale ; principes éthiques ; biologie fondamentale ; comportement animal ; gestion de la santé animale et hygiène ; reconnaissance des angoisses, douleurs... ; méthodes d'anesthésie, d'atténuation de la douleur et d'euthanasie ; effets mesurés humains ; 3R), les Etats membres publient des exigences minimales concernant l'éducation, la formation, ainsi que l'acquisition, le maintien et la démonstration des compétences requises.</p>

Mesures visant à éviter les doubles emplois

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>En vue d'éviter des répétitions inutiles de procédures exigées par la législation en matière de santé et de sécurité, chaque Partie reconnaît, lorsque cela est possible, les résultats des procédures effectuées sur le territoire d'une autre Partie.</p> <p>A cette fin, les Parties s'engagent à s'accorder mutuellement assistance, notamment en fournissant des informations sur leur droit et sur leur pratique administrative concernant les exigences des procédures requises pour appuyer les demandes d'enregistrement des produits, ainsi que des informations factuelles concernant les procédures effectuées sur leur territoire et les autorisations ou tout autre détail administratif portant sur de telles procédures.</p>	<p>Afin d'éviter tout risque de double emploi dans les expériences destinées à satisfaire aux dispositions des législations nationales ou communautaires en matière de santé et de sécurité, les Etats membres reconnaissent, dans la mesure du possible, la validité des données résultant d'expériences réalisées sur le territoire d'un autre Etat membre, sauf s'il est nécessaire de procéder à des essais supplémentaires afin de protéger la santé publique et la sécurité.</p> <p>A cette fin, lorsque cela est possible dans la pratique et sans préjudice des exigences des directives communautaires existantes, les Etats membres fournissent à la Commission des informations concernant leur législation et leur pratique administrative en matière d'expériences animales, y compris les exigences à satisfaire préalablement à la commercialisation des produits, ils communiquent également des informations sur les expériences réalisées sur leur territoire, les autorisations ou autres détails administratifs concernant ces expériences.</p> <p>La Commission institue un comité consultatif permanent qui aidera la Commission à organiser les échanges d'informations.</p>	<p>Chaque Etat membre accepte les données exigées par la loi qui ont générées, dans un autre Etat membre, au moyen de procédures reconnues par la législation communautaire, à moins que d'autres procédures ne soient requises, à propos de ces données, pour assurer la protection de la santé publique, de la sécurité et de l'environnement.</p> <p>En dehors du domaine des expérimentations imposées par la loi, sous réserve de garantir la protection des informations confidentielles, les Etats membres veillent à partager les données générées par les procédures.</p>

Comités nationaux du bien-être animal et d'éthique

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
		<p>Chaque Etat membre établit un comité national du bien-être animal et d'éthique qui conseillera les autorités compétentes et les structures permanentes d'examen éthique sur des questions en rapport avec l'acquisition, l'élevage, l'hébergement, les soins et l'utilisation des animaux dans les procédures et veillera au partage des meilleures pratiques.</p> <p>Les comités nationaux du bien-être animal et d'éthique échangeront des informations sur le fonctionnement des structures permanentes d'examen éthique et sur les évaluations éthiques, et partageront les meilleures pratiques en cours dans la Communauté.</p>

Dispositions plus rigoureuses

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Aucune disposition de la présente Convention ne porte atteinte à la faculté des Parties d'adopter des règles plus strictes visant à assurer la protection des animaux utilisés dans des procédures ainsi qu'à contrôler et à limiter l'utilisation des animaux dans des procédures.</p>	<p>La présente directive ne limite pas le droit des Etats membres d'appliquer ou d'adopter des mesures plus strictes pour assurer la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou pour contrôler et restreindre l'utilisation d'animaux dans des expériences. En particulier, ils peuvent soumettre les expériences ou programmes de travail à une autorisation préalable.</p>	

Statistiques

Convention européenne	Directive de 1986	Proposition de révision
<p>Chaque partie rassemble les données statistiques sur l'utilisation des animaux dans les procédures ; ces données sont communiquées au public lorsque cette communication est licite.</p> <p>Des données sont rassemblées en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none">- le nombre et les sortes d'animaux utilisés,- le nombre d'animaux des catégories sélectionnées utilisés dans des procédures ayant des buts médicaux directs et pour l'enseignement et la formation,- le nombre d'animaux des catégories sélectionnées utilisés dans des procédures pour la protection de l'homme et de son environnement,- le nombre d'animaux des catégories sélectionnées utilisés dans des procédures exigées par la législation. <p>Ces données sont publiées par le Conseil de l'Europe.</p>	<p>Sur la base des demandes d'autorisation, des notifications reçues et des rapports présentés, l'autorité de chaque Etat membre recueille et, dans la mesure du possible, publie périodiquement les informations statistiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- nombre et sortes d'animaux utilisés,- nombre d'animaux, par catégories sélectionnées, utilisé dans les expériences définies par la directive,- nombre d'animaux, par catégories sélectionnées, utilisés dans des expériences requises par la législation. <p>Les Etats membres prennent toutes les mesures nécessaires pour garantir la protection du caractère confidentiel des informations présentant un intérêt commercial particulier.</p>	<p>Les Etats membres collectent et publient chaque année des informations statistiques sur l'utilisation d'animaux dans les procédures, y compris des informations sur la gravité réelle des procédures et sur l'origine et les espèces de primates non humains utilisés dans les procédures.</p>

ANNEXE 2 : PROPOSITION DE RÉVISION / AMENDEMENTS ADOPTÉS PAR LE PARLEMENT EUROPÉEN

Proposition de révision initiale/Amendements du Parlement européen

Mesures nationales

	La présente directive ne fait pas obstacle à ce que les Etats membres appliquent ou adoptent des mesures nationales plus strictes visant à améliorer le bien-être et la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques
--	--

Animaux

<ul style="list-style-type: none">- Animaux vertébrés non humains vivants, y compris les formes larvaires autonomes et les formes embryonnaires ou fœtales à partir du dernier tiers de leur développement normal- Animaux invertébrés vivants, <u>y compris les formes larvaires autonomes, des espèces énumérées à l'annexe I (cyclostomes, céphalopodes, crustacés décapodes)</u>- Animaux vertébrés non humains à un stade de développement antérieur, si l'animal doit être laissé en vie au-delà de ce stade de développement et risque d'éprouver de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou des dommages durables après avoir atteint ce stade de développement	<ul style="list-style-type: none">- Animaux vertébrés non humains vivants, y compris les formes larvaires autonomes et les formes embryonnaires ou fœtales <u>d'espèces de mammifères</u> à partir du dernier tiers de leur développement normal- Animaux invertébrés vivants des ordres énumérés à l'annexe I (céphalopodes, crustacés décapodes des infra-ordres brachyours et astacidés)
--	--

Procédures

Toute utilisation d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont les résultats sont connus ou inconnus , susceptibles de causer à cet animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables, y compris toute intervention destinée ou de nature à aboutir à la naissance d'un animal dans ces conditions ou à la création d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés	Toute utilisation d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont les résultats sont connus ou inconnus , susceptibles de causer à cet animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables, y compris toute intervention destinée ou de nature à aboutir à la naissance d'un animal dans ces conditions ou à la création d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés
Exclusions : <ul style="list-style-type: none">- actes et essais vétérinaires pratiqués dans les exploitations agricoles ou en clinique à des fins non	Exclusions : <ul style="list-style-type: none">- actes et essais vétérinaires pratiqués dans les exploitations agricoles ou en clinique à des fins non

<p>expérimentales,</p> <ul style="list-style-type: none">- actes pratiqués à des fins d'élevage reconnues,- actes pratiqués dans le but premier de marquer un animal,- pratiques non invasives. <p>La présente directive s'applique lorsque les animaux sont utilisés ou destinés à être utilisés dans des procédures, ou lorsqu'ils sont élevés spécifiquement pour que leurs organes ou tissus puissent être utilisés à des fins scientifiques.</p>	<p>expérimentales,</p> <ul style="list-style-type: none">- actes pratiqués à des fins d'élevage reconnues,- actes pratiqués dans le but premier de marquer un animal,- pratiques <u>qui ne causent pas de douleur, souffrance, angoisse ou dommages durables</u> <p>La présente directive s'applique lorsque les animaux sont utilisés ou destinés à être utilisés dans des procédures, ou lorsqu'ils sont élevés spécifiquement pour que leurs organes ou tissus puissent être utilisés à des fins scientifiques.</p>
---	---

Finalités des procédures

<p>Seules sont admises les procédures qui ont pour objet</p> <ul style="list-style-type: none">- des recherches fondamentales pour l'avancement des connaissances dans les sciences biologiques ou comportementales,- des recherches translationnelles ou appliquées aux fins suivantes<ul style="list-style-type: none">* prévention, prophylaxie, diagnostic ou traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes,* évaluation, détection, contrôle ou modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux ou les plantes,- mise au point, production, essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux et d'autres substances ou produits, dans le but de réaliser l'un des objectifs assignés ci-dessus aux recherches translationnelles ou appliquées,- protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal,- recherche en vue de la conservation des espèces,- enseignement supérieur ou formation,- enquêtes médicolégales <p>La présente directive s'applique sans préjudice des dispositions de la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations relatives aux produits cosmétiques</p>	<p>Ajouts :</p> <ul style="list-style-type: none">- l'amélioration des conditions de production et de bien-être des animaux élevés à des fins agronomiques- la protection de la santé humaine du point de vue de l'entrée en contact avec des produits chimiques, qu'elle soit professionnelle ou liée à la consommation.- la recherche en vue de la conservation, de la santé et du bien-être des espèces ;
--	---

Méthodes alternatives

Lorsqu'une méthode d'expérimentation n'impliquant pas l'utilisation d'animaux existe et peut être employée à la place d'une procédure, les Etats membres veillent à ce que cette méthode alternative soit employée.

Les Etats membres veillent à ce que le nombre d'animaux utilisés dans les projets soit réduit au minimum sans compromettre les objectifs du projet.

Les Etats membres veillent au perfectionnement des conditions d'élevage, d'hébergement et de soins, et des méthodes employées dans les procédures, afin d'éliminer ou de réduire au minimum toute douleur, souffrance, angoisse' ou tout dommage durable susceptible d'être infligé aux animaux.

Les Etats membres veillent à ce qu'une procédure ne soit pas menée si la législation communautaire reconnaît une autre méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché. En l'absence d'une telle méthode, une procédure ne peut être menée s'il

Lorsqu'une méthode d'essai ou d'expérimentation ou une autre activité scientifique n'impliquant pas l'utilisation d'animaux vivants existe qui, d'un point de vue scientifique, est une méthode ou stratégie d'expérimentation acceptable pour obtenir le résultat recherché et qui peut être employée à la place d'une procédure, les Etats membres veillent à ce que cette méthode alternative soit employée, à condition que ladite méthode ne soit pas interdite dans l'Etat membre concerné. Dans le cadre de la présente directive, des méthodes d'expérimentation impliquant l'utilisation de cellules embryonnaires et fœtales humaines ne sont pas considérées comme des méthodes alternatives, ce qui signifie que s'agissant de l'utilisation de ces méthodes, les Etats membres peuvent prendre leurs propres décisions éthiques.

Les Etats membres veillent à assurer le financement de la formation et de la recherche dans le domaine des méthodes ou stratégies d'expérimentation scientifiquement satisfaisantes qui n'impliquent pas l'utilisation d'animaux, ainsi que du développement et de la mise en œuvre de celles-ci.

Les Etats membres veillent à ce que l'objectif (remplacement) soit poursuivi par l'autorité compétente quand elle examine l'autorisation de projets.

Les Etats membres veillent à ce que soit dispensée aux personnes et établissements concernés la formation en rapport avec l'utilisation de méthodes ou stratégies d'expérimentation scientifiquement satisfaisantes n'impliquant pas l'utilisation d'animaux, et promeuvent de telles méthodes ou stratégies d'expérimentation.

Les Etats membres veillent à ce que le nombre d'animaux utilisés dans les projets soit réduit au minimum sans compromettre les objectifs du projet.

Les Etats membres veillent au perfectionnement des conditions d'élevage, d'hébergement et de soins, et des méthodes employées dans les procédures, afin d'éliminer ou de réduire au minimum toute douleur, souffrance, angoisse' ou tout dommage durable susceptible d'être infligé aux animaux.

Les Etats membres veillent à ce qu'une procédure ne soit pas menée si la législation communautaire reconnaît une autre méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché. En l'absence d'une telle méthode, une procédure ne peut être menée s'il existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché, y compris des méthodologies assistées par ordinateur, in vitro ou autres.

Utilisation des cadavres, tissus et organes des animaux à des fins de formation

Les cadavres, tissus et organes d'animaux ne peuvent être utilisés dans l'éducation supérieure et la formation, que s'ils proviennent d'animaux mis à mort conformément aux dispositions du règlement sur la

existe une possibilité raisonnable et pratique d'avoir recours à une méthode ou stratégie d'expérimentation scientifiquement acceptable et n'impliquant pas l'utilisation d'un animal pour obtenir le résultat recherché, y compris des méthodologies assistées par ordinateur, in vitro ou autres.

La Commission et les Etats membres contribuent au développement et à la validation d'autres approches susceptibles de fournir le même niveau ou un niveau plus élevé d'information que les procédures utilisant des animaux, mais sans impliquer l'utilisation d'animaux, ou en réduisant le nombre d'animaux utilisés, ou en recourant à des procédures moins douloureuses ; ils prennent toutes les mesures qu'ils jugent appropriées pour encourager la recherche dans ce domaine.

protection des animaux au moment de leur mise à mort.

La Commission et les Etats membres contribuent, **financièrement ou d'une autre façon**, au développement, **et si besoin**, à la validation **scientifique** d'autres approches **conçues pour** fournir un niveau d'information **comparable à celui** des procédures utilisant des animaux, mais sans impliquer l'utilisation d'animaux, ou en réduisant le nombre d'animaux utilisés, ou en recourant à des procédures moins douloureuses ; ils prennent toutes les mesures qu'ils jugent appropriées pour encourager la recherche dans ce domaine. **Il convient de créer, sur une grande échelle, des banques biologiques vétérinaires pour promouvoir les principes de remplacement, de réduction et de perfectionnement en utilisant des tissus excédentaires prélevés dans le contexte de procédures cliniques.**

CEVAM

Le mandat du CEVAM est élargi pour y inclure la coordination et la promotion du développement et de l'utilisation de méthodes de substitution, y compris la recherche biomédicale et vétérinaire appliquée et fondamentale et les essais réglementaires

- en coordonnant les recherches des centres nationaux pour les méthodes de substitution,
- en réalisant des recherches,
- en faisant réaliser des recherches,
- en mettant en œuvre des stratégies de remplacement, de réduction et de perfectionnement,
- en communiquant des informations au public,
- en mettant en place des bases de données, y compris des informations communiquées volontairement par des chercheurs qui ne seraient pas autrement publiées,
- en coordonnant les études de pré validation et de validation réalisées par les centres nationaux,
- en réalisant des études de pré validation et de validation,
- en élaborant, en concertation avec les organes réglementaires des stratégies visant à remplacer, à réduire et à perfectionner l'expérimentation animale à des fins réglementaires,
- en facilitant l'adoption par les milieux scientifiques et l'acceptation réglementaire de méthodes de substitution à des fins réglementaires,
- en informant les autorités réglementaires.

Chaque Etat membre désigne, dans le délai d'un an à compter de l'entrée en vigueur de la directive, un centre chargé de soutenir l'élaboration, la validation et la promotion de méthodes de substitution effectuées à des fins réglementaires, et des installations visant à élaborer et promouvoir l'utilisation de méthodes de substitution à d'autres fins, comme la recherche biomédicale et vétérinaire fondamentale et appliquée. Il a pour fonctions de coopérer avec la Commission, de valider les méthodes, d'informer les Etats membres, d'assister les Etats membres et former les personnes agréées réalisant des procédures, de communiquer l'état d'avancement des

<p>Chaque Etat membre désigne, dans le délai d'un an à compter de l'entrée en vigueur de la directive, un laboratoire de référence national pour la validation de méthodes visant à remplacer, réduire et perfectionner l'utilisation des animaux. Ce laboratoire doit être agréé conformément à la directive 2004/10/CE et satisfaire à diverses exigences (personnel qualifié, équipement, produits, infrastructure administrative, respect des règles de confidentialité). Il a pour fonctions de coopérer avec la Commission, de valider les méthodes, d'informer les Etats membres, d'assister les Etats membres et former les personnes agréées réalisant des procédures.</p>	<p>travaux sur des méthodes de substitution et informer le public des résultats positifs et négatifs.</p>
--	--

Provenance

<p>Les Etats-membres veillent à ce que les animaux appartenant aux espèces énumérées dans l'annexe II ne puissent être utilisés dans les procédures que lorsque ces animaux ont été élevés à cette fin :</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>grenouille,</u>- <u>souris,</u>- <u>rat,</u>- <u>cobaye,</u>- <u>hamster (doré) syrien,</u>- <u>hamster chinois,</u>- <u>gerbille de Mongolie,</u>- <u>lapin,</u>- <u>chien,</u>- <u>chat,</u>- <u>toutes les espèces de primates non humains.</u> <p>Cependant, à partir des dates indiquées dans l'annexe III, les Etats-membres veillent à ce que les primates non humains énumérés dans cette annexe ne puissent être utilisés dans des procédures que lorsqu'ils sont issus de primates non humains qui ont été élevés en captivité :</p> <ul style="list-style-type: none">- ouistiti : 1^{er} janvier de l'année suivant la période de 18 mois à compter de l'entrée en vigueur de la directive,	<p>- suppression de la mention des lapins</p> <p>- ajout des poissons zèbres</p> <p>La Commission procède à une évaluation du bien-être des animaux et à une évaluation de faisabilité, cinq ans après l'entrée en vigueur de la directive.</p> <p>Lorsque la possibilité en est établie, à partir..., sur la base de l'évaluation précédemment visée, les Etats membres veillent à ce que les primates non humains énumérés dans cette annexe ne puissent être utilisés dans des procédures que lorsqu'ils sont issus de colonies entretenues sans apport d'effectifs extérieurs.</p> <p>-10 ans</p>
--	--

<p>- singe cynomolgus (<i>Macaca fascicularis</i>) : 7 ans après la transposition,</p> <p>- singe rhésus (<i>Macaca mulata</i>) : 7 ans après la transposition de la directive,</p> <p>- autres espèces de primates non humains : 10 ans après la transposition de la directive.</p> <p>Des dérogations à l'ensemble des dispositions ci-dessus peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments scientifiques.</p>	<p>- 10 ans</p> <p>Des dérogations à l'ensemble des dispositions ci-dessus peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments vétérinaires, en faveur du bien-être animal, ou scientifiques.</p>
---	--

Interdictions

<p>Les primates non humains ne doivent pas être utilisés dans les procédures, à l'exception des procédures répondant aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure poursuit l'un des objectifs déterminés (recherches fondamentales pour l'avancement des connaissances dans les sciences biologiques ou comportementales ; prévention, prophylaxie, diagnostic ou traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes ; mise au point, production et essais de qualité, d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux ou d'autres substances ou produits, dans le but de réaliser l'un des objectifs précédemment énoncés) et est appliquée en vue de la prévention, de la prophylaxie, du diagnostic ou du traitement d'affections humaines invalidantes et potentiellement mortelles ou vise à conserver les espèces ;- il existe des arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint en utilisant d'autres espèces que les primates non humains. <p>Nonobstant les dispositions ci-dessus, les grands singes ne sont pas utilisés dans les procédures, sous réserve de l'utilisation de la clause de sauvegarde (pour la conservation de l'espèce ou du fait de l'apparition imprévue, chez l'homme, d'une affection clinique invalidante ou potentiellement mortelle ; l'Etat membre qui accorde la dérogation doit en informer la Commission et les autres Etats membres ; et dans les 60 jours, la Commission prend une décision soit autorisant la mesure provisoire, soit révoquant ladite mesure).</p>	<p>En raison de leur niveau de développement neurosensoriel et cognitif particulièrement élevé, les primates non humains...</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure poursuit l'un des objectifs déterminés (recherches fondamentales pour l'avancement des connaissances dans les sciences biologiques ou comportementales ; prévention, prophylaxie, diagnostic ou traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes ; mise au point, production et essais de qualité, d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux ou d'autres substances ou produits, dans le but de réaliser l'un des objectifs précédemment énoncés) ou vise à conserver les espèces ; <p>- le demandeur apporte des arguments scientifiques et éthiques</p> <p>Tous les deux ans, et pour la première fois deux ans après l'entrée en vigueur de la présente directive, la Commission procède, en consultation avec les Etats membres, à un réexamen de l'utilisation de primates non humains dans les procédures et publie les résultats de ce réexamen. Ce dernier étudie les conséquences de l'évolution des connaissances en</p>
--	---

	matière technique et scientifique ou se rapportant au bien-être des animaux et fixe des objectifs pour la mise en œuvre des méthodes validées de substitution.
--	---

Personnes/projets

<p>Les Etats-membres veillent à ce que les personnes soient agrées par l'autorité compétente avant qu'elles puissent exercer l'une des fonctions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- l'application de procédures aux animaux, y compris leur sacrifice au moyen d'une méthode humaine,- la supervision ou la conception de procédures et de projets,- la supervision des personnes qui s'occupent des animaux. <p>Tout agrément des personnes doit être accordé pour une période de temps limitée, n'excédant pas cinq ans. Les Etats membres veillent à ce que le renouvellement de l'agrément ne soit accordé aux personnes concernées que si les compétences requises ont été démontrées.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les projets ne soient pas menés sans une autorisation préalable de l'autorité compétente.</p> <p>L'autorisation n'est délivrée qu'après une évaluation éthique favorable par l'autorité compétente.</p> <p>La demande d'autorisation comprenant une proposition de projet, un résumé non technique du projet et des informations sur les éléments figurant à l'annexe VII (pertinence et justification des animaux et procédures ; démonstration de l'application des 3R ; compétences des personnels ; techniques pour soulager la douleur ; hébergement et soins ; stratégie d'expérimentation, réutilisation ; mesures prises pour éviter les doubles emplois...) est introduite par l'établissement utilisateur.</p> <p>L'évaluation éthique vérifie que le projet</p>	<p><i>Sans changement</i></p> <p>Tout agrément des personnes doit être accordé pour une période de temps limitée, n'excédant pas cinq ans. Les Etats membres veillent à ce que le renouvellement de l'agrément ne soit accordé aux personnes concernées que si les compétences requises ont été prouvées. Les Etats membres assurent la reconnaissance mutuelle des qualifications en termes d'éducation et de formation et des procédures d'autorisation pour la réalisation des procédures spécifiées.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que tous les projets classés « modérés » ou sévères » ou tous ceux concernant des primates non humains ne soient pas menés sans une autorisation préalable de l'autorité compétente. Tous les autres projets sont notifiés préalablement à l'autorité compétente, après l'évaluation éthique par la structure permanente d'examen éthique.</p> <p>L'autorisation n'est délivrée qu'après une évaluation éthique et scientifique indépendante favorable par l'autorité compétente.</p> <p>La demande d'autorisation comprenant une proposition de projet, un résumé non technique du projet et des informations sur les éléments figurant à l'annexe VII (pertinence et justification des animaux et procédures ; démonstration de l'application des 3R ; compétences des personnels ; techniques pour soulager la douleur ; hébergement et soins ; stratégie d'expérimentation, réutilisation ; mesures prises pour éviter les doubles emplois...), une déclaration scientifiquement motivée démontrant que le projet de recherche est indispensable et éthiquement acceptable et que le but poursuivi ne peut être atteint par d'autres moyens ou procédures est introduite par l'établissement utilisateur.</p> <p>L'évaluation éthique vérifie que le projet satisfait aux critères suivants : le projet est scientifiquement justifié, indispensable et éthiquement acceptable; les objectifs du projet justifient l'utilisation d'animaux et ne peuvent être atteints par d'autres moyens et procédures; le projet est conçu pour permettre le déroulement des</p>
--	---

satisfait aux critères suivants : le projet est scientifiquement justifié ou imposé par la loi ; les objectifs du projet justifient l'utilisation d'animaux ; le projet est conçu pour permettre le déroulement des procédures dans les conditions les plus humaines et les plus respectueuses de l'environnement. Elle doit prendre en compte plusieurs éléments énumérés par la directive. L'autorité compétente procédant à l'évaluation éthique prend l'avis d'**experts** sur différents points énumérés par la directive. L'évaluation éthique est menée de manière transparente, en intégrant l'avis des parties indépendantes.

Sur la base d'une analyse dommage-avantage, visant à apprécier si le dommage infligé aux animaux est justifié par le progrès scientifique escompté, l'évaluation éthique détermine s'il convient, une fois le projet terminé, que l'autorité compétente procède à son **appréciation rétrospective**. Tous les projets utilisant des **primates non humains** font l'objet d'une appréciation rétrospective.

Sous réserve de garantir la protection des informations confidentielles, le **résumé non technique du projet** fournit :

- des informations sur les objectifs du projet, y compris la probabilité de les atteindre, sur les dommages potentiels et sur le nombre précis et les types d'animaux utilisés,
- une démonstration de la conformité avec les exigences de remplacement, de réduction et de perfectionnement.

Les Etats membres veillent à rendre publics les résumés non techniques des projets autorisés et leurs mises à jour éventuelles.

L'**autorisation du projet** est limitée aux **procédures** qui ont fait l'objet d'une évaluation éthique et aux classifications de gravité attribuées à ces procédures. Elle désigne les personnes responsables de la mise en œuvre générale du projet dans l'établissement, les établissements utilisateurs où le projet doit être mené, dans le cas d'études sur le terrain, l'établissement utilisateur responsable du projet, au mois une personne disposant de connaissances spécifiques démontrées quant à l'espèce concernée. Les autorisations sont octroyées pour une période n'excédant pas **3 ans**. L'autorisation de projets multiples peut être admise par les Etats membres quand ces projets sont imposés par la loi.

procédures dans les conditions les plus humaines et les plus respectueuses **du bien-être animal** et de l'environnement. Elle doit prendre en compte plusieurs éléments énumérés par la directive. L'autorité compétente procédant à l'évaluation éthique prend l'avis **des compétences spécialisées** sur différents points énumérés par la directive. L'évaluation éthique est menée de manière transparente, en intégrant l'avis des parties indépendantes **dans le respect de la propriété intellectuelle et de la confidentialité des informations, ainsi que de la sécurité des biens et des personnes.**

Sur la base d'une analyse dommage-avantage, visant à apprécier si le dommage infligé aux animaux est **éthiquement acceptable au regard du progrès scientifique** escompté, l'évaluation éthique détermine s'il convient, une fois le projet terminé, **de réaliser une évaluation rétrospective** de ce projet. Tous les projets utilisant des **primates non humains** font l'objet d'une appréciation rétrospective. **Les procédures classées d'une gravité nulle à modérée sont exemptées de l'exigence d'une appréciation rétrospective**

Changements mineurs

Les Etats membres veillent à rendre **publics des versions anonymes des résumés non techniques.**

Sous réserve de la protection des données confidentielles et personnelles, les Etats membres **rendent publiques les informations non personnelles concernant les infractions à la présente directive, ainsi qu'aux lois et autorisations nationales.**

5 ans. L'autorisation de projets multiples peut être admise par les Etats membres quand ces projets sont imposés par la loi **ou quand ils utilisent des procédures normalisées, dont l'évaluation éthique a déjà obtenu un résultat positif.**

changements mineurs

<p>A la demande de l'établissement utilisateur, l'autorité compétente peut modifier ou renouveler l'autorisation d'un projet ; toute modification ou tout renouvellement d'appuie sur une nouvelle évaluation éthique favorable. Les Etats membres veillent à établir et publier les conditions détaillées pour la modification et le renouvellement des autorisations des projets.</p> <p>L'autorité compétente peut retirer l'autorisation d'un projet lorsque celui-ci n'est pas mené en conformité avec l'autorisation délivrée. Le retrait ne porte pas atteinte au bien-être des animaux.</p> <p>L'autorisation est délivrée dans un délai de 30 jours à compter du dépôt de la demande, ou de 60 jours à titre exceptionnel et si le projet comporte des activités non routinières, multidisciplinaires et innovantes. Si un Etat membre n'a pas statué dans le délai de 60 jours, l'autorisation est réputée accordée si le projet ne comprend que des procédures classées comme étant de gravité « nulle à légère » et qu'aucun primate non humain n'est utilisé. Dans tous les autres cas, une telle présomption ne s'applique pas.</p>	<p>Des modifications apportées à des procédures légères ou modérées qui n'accroissent pas la gravité de la procédure peuvent être décidées par la structure permanente d'examen éthique mais doivent être notifiées à l'autorité compétente dans un délai d'une semaine après une telle modification.</p> <p><i>Changements mineurs</i></p>
--	--

Etablissements

<p>Lorsqu'un établissement ne satisfait plus aux exigences fixées dans la présente directive, l'autorité compétente ordonne la suspension ou le retrait de l'agrément.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que chaque établissement se dote d'une structure permanente d'examen éthique, comprenant le vétérinaire désigné, la ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux et un membre du personnel scientifique.</p> <p>Cette structure a pour tâches :</p>	<p>Lorsqu'un établissement ne satisfait plus aux exigences fixées dans la présente directive, l'autorité compétente est habilitée à décider la suspension ou le retrait de l'agrément, à prendre les mesures correctives nécessaires ou à imposer que de telles mesures soient prises. Des procédures appropriées sont prévues pour que les titulaires d'autorisation puissent faire appel de telles décisions.</p> <p>(...) tout établissement d'élevage, établissement fournisseur et établissement utilisateur veille à ce qu'il y ait à tout moment au moins une personne qualifiée disponible pour veiller au bien-être des animaux.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que chaque établissement se dote d'une structure permanente d'examen éthique, comprenant au moins le vétérinaire désigné, la ou les personnes responsables du bien-être et des soins des animaux et un membre du personnel scientifique, ainsi qu'une personne compétente pour l'application des principes de remplacement, de réduction et de perfectionnement.</p> <p><i>Sans changement</i></p>
--	--

<p>- formulation d'avis éthiques à l'intention du personnel s'occupant des animaux,</p> <p>- formulation de conseils au personnel dans l'application des principes des 3 R,</p> <p>- établissement et révision des processus opérationnels internes de contrôle, de déclaration et de suivi en matière de bien-être des animaux,</p> <p>- examen annuel des projets d'une durée de plus de 12 mois, en portant une attention particulière sur le nombre, les espèces, les stades d'existence des animaux, à leur justification et à l'emploi de méthodes humaines de sacrifice,</p> <p>- examen de la nécessité éventuelle de demander une modification ou un renouvellement de l'autorisation,</p> <p>- formulation d'avis sur les programmes de placement des animaux.</p> <p>Ses avis, ainsi que les décisions prises par les établissements doivent être archivés. Les archives sont communiquées sur demande à l'autorité compétente.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements d'élevage et fournisseurs de primates non humains mettent en place une stratégie en vue d'accroître la proportion d'animaux issus de primates non humains qui ont été élevé en captivité. Les établissements qui acquièrent des primates non humains fournissent, sur demande, à l'autorité compétente, la preuve que l'établissement auprès duquel ils se sont procurés les animaux a mis en place une stratégie d'élevage.</p>	<p>- examen chaque année de tous les projets classés « sévères » ou ceux qui concernent des primates non humains, et tous les trois ans tous les autres projets, d'une durée de plus de 12 mois, en portant une attention particulière (...)</p> <p>Ses avis, ainsi que les décisions prises par les établissements doivent être archivés. Les archives sont mises sur demande à la disposition de l'autorité compétente. Les Etats membres attachent une attention particulière à la collecte, au collationnement et à la publication des archives relatives à des projets classés « sévères » ou concernant des primates non humains, afin de rassembler les informations permettant d'améliorer le bien-être des animaux et de promouvoir les principes de remplacement, de réduction et de perfectionnement.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que les établissements d'élevage et fournisseurs de primates non humains de l'Union européenne mettent en place une stratégie en vue d'accroître la proportion d'animaux issus de primates non humains qui ont été élevé en captivité. Les établissements qui acquièrent des primates non humains fournissent, sur demande, à l'autorité compétente, la preuve que l'établissement auprès duquel ils se sont procurés les animaux a mis en place une stratégie d'élevage. Lorsque l'utilisation de primates non humains est autorisée, la Commission et les Etats membres prennent toutes les mesures nécessaires en vue de garantir des conditions de transport appropriées.</p>
---	--

Contrôles

<p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements d'élevage, fournisseurs, et utilisateurs soient soumis à des inspections en vue de vérifier leur conformité avec la présente directive. Des inspections nationales sont effectuées par l'autorité compétente au moins 2 fois par an. Une de ces inspections n'est pas annoncée.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que la fréquence et l'étendue des inspections soient adaptées au nombre et aux espèces, au dossier de l'établissement et, dans le cas des établissements utilisateurs, au nombre et aux types de</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que tous les établissements d'élevage, fournisseurs, et utilisateurs soient soumis à des inspections en vue de vérifier leur conformité avec la présente directive. Des inspections nationales sont effectuées par l'autorité compétente en moyenne une fois par an, l'autorité compétente adaptant la fréquence d'inspection en fonction d'une analyse des risques pour chaque établissement. Une de ces inspections n'est pas annoncée.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que la fréquence et l'étendue des inspections soient adaptées au nombre et aux espèces, au dossier de l'établissement et, dans le cas des établissements utilisateurs, au nombre et aux types de</p>
--	--

<p>projets menés dans ces établissements.</p> <p>Des comptes rendus de ces inspections sont conservés au moins 5 ans.</p> <p>Les Etats membres veillent à la mise en place d'une infrastructure appropriée, avec des inspecteurs qualifiés en nombre suffisant.</p> <p>Ils mettent en place des programmes dans le cadre desquels ils procèdent à des inspections conjointes.</p> <p>La Commission peut procéder à des contrôles de l'infrastructure et du déroulement des inspections nationales dans les Etats membres. La Commission informe l'autorité compétente de l'Etat membre concerné des résultats du contrôle et celui-ci prend des mesures pour en tenir compte.</p>	<p>projets menés dans ces établissements. Les Etats membres prennent les mesures nécessaires pour que ces inspections ne mettent pas en péril le bénéfice scientifique des projets et le bien-être des animaux et pour que ces contrôles se déroulent dans des conditions conformes aux autres réglementations en vigueur.</p> <p>Des comptes rendus de ces inspections, y compris des informations détaillées sur tout non-respect des exigences de la présente directive, sont conservés par l'autorité compétente de chaque Etat membre au moins 5 ans.</p> <p>Les Etats membres veillent à la mise en place d'une infrastructure appropriée, avec des inspecteurs qualifiés en nombre suffisant.</p> <p>Ils mettent en place des programmes dans le cadre desquels ils procèdent à des inspections conjointes.</p> <p>La Commission procède à des contrôles de l'infrastructure et du déroulement des inspections nationales dans les Etats membres et de l'application correcte des classifications de sévérité. A cette fin, la Commission met en place un système visant à, opérer un suivi des inspections, tous les trois ans en moyenne, de façon à assurer l'harmonisation des pratiques concernant le traitement et les soins des animaux utilisés ou destinés à être utilisés dans des procédures scientifiques. La Commission informe l'autorité compétente de l'Etat membre concerné des résultats du contrôle et celui-ci prend des mesures pour en tenir compte.</p>
---	--

Anesthésie et analgésie

<p>La suppression des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables du fait de l'utilisation efficace d'un anesthésique, d'un analgésique ou d'autres méthodes ne place pas l'utilisation d'un animal en dehors du champ d'application de la directive.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce que toutes les procédures s'effectuent sous anesthésie générale ou locale. Par dérogation, des procédures peuvent s'effectuer sans anesthésie</p> <ul style="list-style-type: none">- si l'anesthésie est jugée plus traumatisante pour l'animal que la procédure elle-même,- si l'anesthésie est incompatible avec les buts de la procédure, pour autant que la procédure n'entraîne pas de lésions graves susceptibles de causer une douleur intense. <p>Si la procédure s'effectue sans anesthésie, il convient d'employer des analgésiques ou d'autres méthodes appropriées pour assurer que la douleur, la souffrance, l'angoisse soient maintenues à un degré minimum.</p> <p>Les Etats membres veillent à ce qu'il ne soit pas administré aux animaux des substances qui empêchent ou restreignent leur capacité d'exprimer la douleur, sans un niveau adéquat d'anesthésie ou d'analgésie. Dans ces cas, il convient de fournir une justification scientifique, accompagnée de précisions sur le régime anesthésique ou analgésique.</p>	<p>Les Etats membres veillent, le cas échéant, à ce que toutes les procédures s'effectuent sous anesthésie générale ou locale ou en ayant recours à d'autres méthodes susceptibles d'atténuer la douleur ou de réduire au minimum la souffrance.</p> <p>Si la procédure s'effectue sans anesthésie, il convient d'employer des analgésiques ou d'autres méthodes appropriées, chaque fois que c'est au bénéfice de l'animal, pour assurer que la douleur, la souffrance, l'angoisse soient maintenues à un degré minimum.</p>
--	--

<p>Un animal qui peut éprouver des douleurs considérables lorsque l'anesthésie a cessé de produire son effet reçoit un traitement analgésique préventif et postopératoire ou est traité au moyen d'autres méthodes appropriées pour soulager la douleur, pour autant que ce soit compatible avec les buts de la procédure. Lorsque le traitement analgésique n'est pas possible, l'animal est sacrifié immédiatement au moyen d'une méthode humaine.</p>	<p>Un animal qui peut éprouver des douleurs lorsque l'anesthésie a cessé de produire son effet reçoit un traitement analgésique préventif et postopératoire ou est traité au moyen d'autres méthodes appropriées pour soulager la douleur, pour autant que ce soit compatible avec les buts de la procédure. Lorsque le traitement analgésique n'est pas possible, l'animal est sacrifié immédiatement au moyen d'une méthode humaine.</p>
---	--

Classification de la gravité des procédures

<p>Les Etats membres veillent à ce que toutes les procédures soient classées comme étant d'une gravité « nulle à légère », « modérée », « sévère » ou « sans réanimation », sur la base de la durée et de l'intensité de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse et du dommage durable potentiels, de la fréquence d'intervention, de l'empêchement pour l'animal de satisfaire ses besoins éthologiques et du recours à l'anesthésie ou aux deux.</p> <p>Les procédures classées « sévères » ne doivent pas être appliquées si la douleur, la souffrance ou l'angoisse est susceptible d'être prolongée.</p> <p>Les procédures effectuées sous anesthésie générale au terme desquelles l'animal est sacrifié au moyen d'une méthode humaine sans avoir la possibilité de reprendre conscience sont classées « sans réanimation ».</p> <p>La Commission établit les critères de classification</p>	<p>Les Etats membres veillent à ce que toutes les procédures soient classées comme étant d'une gravité « nulle à légère », « modérée » ou « sévère », conformément à l'annexe VII bis</p> <p>Les procédures classées « sévères » ne doivent pas être appliquées si la douleur, la souffrance ou l'angoisse est susceptible d'être prolongée.</p> <p>Les procédures effectuées sous anesthésie générale au terme desquelles l'animal est sacrifié au moyen d'une méthode humaine sans avoir la possibilité de reprendre conscience sont classées « sans réanimation ».</p> <p>La Commission établit les critères de classification</p>
---	--

Point limite

<p>Les Etats membres veillent à ce que les animaux soient sacrifiés dans un établissement autorisé, par une personne autorisée, en réduisant au minimum la douleur, la souffrance et l'angoisse qu'ils éprouvent et, pour les espèces énumérées à l'annexe V (poissons, y compris gnathostomes et cyclostomes ; amphibiens ; reptiles ; oiseaux ; rongeurs ; lapins ; chiens, chats, furets et renards ; grands mammifères ; primates non humains), en recourant à la méthode humaine de sacrifice spécifiée dans cette annexe.</p>	<p>à une méthode humaine de sacrifice spécifiée dans cette annexe ou à d'autres méthodes dont il est scientifiquement démontré qu'elles sont au moins aussi humaines. Lorsqu'une méthode plus humaine de sacrifice est possible et disponible sans attendre, elle</p>
---	--

<p>Des dérogations peuvent être accordées par les autorités compétentes sur la base d'arguments scientifiques démontrant que l'objectif de la procédure ne peut être atteint au moyen d'une méthode humaine de sacrifice. Ces règles ne s'appliquent pas si l'animal doit être sacrifié dans des conditions d'urgence pour des raisons de bien-être animal ; les Etats membres déterminent ces conditions.</p> <p>Un animal est sacrifié selon une méthode humaine lorsqu'il est probable qu'il subirait une douleur ou une angoisse durable.</p> <p>Les Etats membres mettent en place des programmes pour le partage d'organes et de tissus d'animaux sacrifiés au moyen d'une méthode humaine.</p>	<p>peut être utilisée même si elle ne figure pas à l'annexe V.</p> <p>d'une méthode humaine de sacrifice ou que d'autres méthodes plus respectueuses de la protection des animaux ont été mises au point. Nonobstant toute dérogation, les animaux sont sacrifiés avec un minimum de douleur, de souffrance et d'angoisse.</p>
--	--

Réutilisation

<p>Dans la mesure du possible, la mort doit être évitée en tant qu'effet mesuré dans une procédure et remplacée par des effets plus précoces et plus humains. Si la mort peut être évitée en tant qu'effet mesuré, la procédure doit être conçue de façon à entraîner la mort du plus petit nombre d'animaux possible.</p> <p>Un animal déjà utilisé dans une procédure ne doit pas pouvoir être utilisé dans une nouvelle procédure, lorsqu'un animal différent auquel aucune procédure n'a été appliquée précédemment peut aussi être utilisé, aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure était classée d'une gravité « nulle à légère »,- il est démontré que son état de santé et de bien-être général a été pleinement rétabli,- la nouvelle procédure est classée d'une gravité « nulle à légère » ou « sans réanimation ». <p>Par dérogation, l'autorité compétente, sur la base d'arguments scientifiques, peut autoriser la réutilisation d'un animal pour autant que celui-ci ne soit pas utilisé plus d'une fois après avoir été soumis à une procédure entraînant des douleurs intenses, de l'angoisse ou des souffrances équivalentes et que la nouvelle procédure soit classée comme étant d'une gravité « nulle à légère » ou « sans réanimation ».</p>	<p>Dans la mesure du possible, la mort doit être évitée en tant qu'effet mesuré dans une procédure et remplacée par des effets plus précoces et plus humains. Si la mort peut être évitée en tant qu'effet mesuré, la procédure doit être conçue de façon à entraîner la mort du plus petit nombre d'animaux possible.</p> <p>Un animal déjà utilisé dans une procédure ne doit pas pouvoir être utilisé dans une procédure ultérieure, sans rapport avec la précédente, lorsqu'un animal différent auquel aucune procédure préparatoire ou autre n'a été appliquée précédemment peut aussi être utilisé à sa place, aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">- la procédure était classée d'une gravité « de nulle à modérée »,- il est démontré que son état de santé et de bien-être général a été pleinement rétabli,- la nouvelle procédure est classée d'une gravité «de nulle à modérée » ou « sans réanimation ». La réutilisation d'un animal est accompagnée de visites vétérinaires. <p>Par dérogation, l'autorité compétente, sur la base d'arguments scientifiques, peut autoriser la réutilisation d'un animal pour autant que la précédente procédure appliquée à l'animal soit classée comme étant d'une gravité « nulle à modérée » et que la nouvelle procédure soit classée comme étant d'une gravité « nulle à modérée » ou « sans réanimation ».</p>
---	---

Soins et hébergement

<p>Les Etats membres veillent à ce que</p> <ul style="list-style-type: none">- tous les animaux utilisés bénéficient d'un logement, d'un environnement, au moins d'une certaine liberté de mouvement, d'une alimentation, d'un apport en eau et de soins appropriés à leur santé et leur bien-être,- toute restriction apportée à sa capacité de	<p>Les Etats membres veillent à ce que</p> <ul style="list-style-type: none">- tous les animaux utilisés bénéficient d'un logement, d'un environnement, de liberté de mouvement, d'une alimentation, d'un apport en eau et de soins qui soient appropriés à leur santé et leur bien-être, et qui leur permettent de satisfaire leurs besoins tant éthologiques que physiques,- toute restriction apportée à sa capacité de
---	---

<p>satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée au strict minimum,</p> <ul style="list-style-type: none">- les conditions physiques dans lesquelles un animal est élevé, détenu ou utilisé fassent l'objet d'un contrôle journalier,- le bien-être et l'état de santé des animaux utilisés soient observés par une personne compétente pour prévenir tout dommage durable, toute douleur, souffrance ou angoisse inutiles,- des mesures soient prises pour assurer l'élimination dans les délais les plus brefs de toute déféctuosité ou souffrance constatée. <p>Pour les deux premiers points, les Etats membres s'inspirent des lignes directrices figurant à l'annexe IV à compter des dates prévues dans cette annexe, des dérogations pouvant être accordées par les Etats membres pour des raisons de bien être animal.</p>	<p>satisfaire ses besoins physiologiques et éthologiques est limitée au strict minimum,</p> <ul style="list-style-type: none">- les conditions physiques dans lesquelles un animal est élevé, détenu ou utilisé fassent l'objet d'un contrôle journalier,- le bien-être et l'état de santé des animaux utilisés soient observés par une personne compétente, au moins une fois par jour, pour prévenir tout dommage durable, toute douleur, souffrance ou angoisse inutiles,- des mesures soient prises pour assurer l'élimination dans les délais les plus brefs de toute déféctuosité ou souffrance constatée. <p>Pour les deux premiers points, les Etats membres s'inspirent des lignes directrices figurant à l'annexe IV à compter des dates prévues dans cette annexe, des dérogations pouvant être accordées par les Etats membres pour des raisons scientifiques justifiées, vétérinaires ou liées au bien-être animal.</p> <p>Certaines espèces d'intérêt agronomique peuvent être hébergées dans les conditions normales d'élevage telles que définies par les pratiques agricoles courantes des Etats membres et la réglementation applicable.</p> <p>A l'annexe IV, le Parlement européen a précisé que «les soins et les conditions d'hébergement sont adaptés à l'objectif scientifique »</p>
---	--

Mesures visant à éviter les doubles emplois

<p>Chaque Etat membre accepte les données exigées par la loi qui ont générées, dans un autre Etat membre, au moyen de procédures reconnues par la législation communautaire, à moins que d'autres procédures ne soient requises, à propos de ces données, pour assurer la protection de la santé publique, de la sécurité et de l'environnement.</p> <p>En dehors du domaine des expérimentations imposées par la loi, sous réserve de garantir la protection des informations confidentielles, les Etats membres veillent à partager les données générées par les procédures.</p>	<p><i>Sans changement</i></p> <p>Les Etats membres veillent à partager les données générées par les procédures, y compris celles qui ont eu lieu dans l'Union européenne avant l'entrée en vigueur de la présente directive. Toute personne souhaitant exploiter des données détenues par une autre contribue, le cas échéant, aux coûts de la production de ces données.</p> <p>Sous réserve de la protection des données confidentielles, les Etats membres veillent au partage des données générées par les procédures, y compris celles qui ont eu lieu dans l'Union européenne avant l'entrée en vigueur de la présente directive. Toute personne souhaitant exploiter des données détenues par une autre contribue, le cas échéant, au coût intrinsèque de ces données.</p> <p>Avant de demander l'autorisation d'un projet, toute personne souhaitant réaliser une procédure prend toutes les mesures qui s'imposent pour s'assurer si des données en rapport avec le projet qu'elle propose existent déjà et, si tel est le cas, pour consulter ces données</p>
---	---

	<p>(notamment en prenant en charge une partie de leur coût), et les Etats membres vérifient également si de telles données existent avant d'accorder une autorisation.</p> <p>Les Etats membres n'autorisent pas une procédure si une personne n'a pas pris les mesures voulues pour se conformer aux dispositions précédentes.</p> <p>Lorsque des données en la matière sont disponibles de façon suffisante, les Etats membres n'autorisent un projet que si celui-ci est nécessaire pour la protection du public.</p>
--	--

ANNEXE 3



ASSEMBLÉE
NATIONALE

OFFICE PARLEMENTAIRE
D'ÉVALUATION DES CHOIX
SCIENTIFIQUES ET
TECHNOLOGIQUES

Les Rapporteurs

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ

Paris, le 31 mars 2009

Monsieur le Président,

L'OPECST (Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques), organe composé de dix-huit députés et dix-huit sénateurs du Parlement français est chargé d'informer celui-ci des conséquences des choix scientifiques et technologiques. Cet office a engagé une étude sur les principes qu'il importe d'appliquer à l'expérimentation animale et sur les méthodes alternatives à celle-ci, dans les pays de l'Union européenne.

Comme vous le savez, la Commission européenne a déposé, le 5 novembre dernier, une proposition de révision de la directive de 1986 actuellement en vigueur, relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques.

Cette proposition a suscité, à juste titre, l'émoi de la communauté scientifique, tant en France que dans d'autres Etats membres de l'Union européenne.

Trois commissions du Parlement européen ont été saisies de ce texte et nous tenons à saluer la qualité des travaux engagés par la commission Agriculture et Développement durable (AGRI), saisie au fond, que vous présidez et qui vous a désigné rapporteur.

Sur la forme, il était en effet nécessaire d'entendre les différentes parties prenantes et d'instaurer une concertation (laquelle a fait défaut lors travaux préliminaires réalisés par la Commission) avec les institutions scientifiques, ainsi qu'avec les organes nationaux de réflexion éthique. L'acceptabilité, tant sociale que scientifique, de la révision engagée dépend largement de cette qualité d'écoute, qui doit être la plus large possible.

Sur le fond, deux impératifs méritaient, nous semble-t-il, d'être pris en considération, et les amendements que vous proposez tentent de répondre à ce double souci. D'une part, les prescriptions énoncées doivent reposer sur des connaissances établies, tout en essayant d'anticiper les progrès futurs, et être proportionnées aux buts recherchés. A cet égard, la crainte, justifiée, d'un alourdissement des contraintes administratives, ne saurait être ignorée, un encadrement excessivement strict étant notamment susceptible de déresponsabiliser les chercheurs. D'autre part, l'impact des mesures envisagées doit être correctement apprécié, dans toutes ses dimensions, une attention particulière devant être portée au risque de délocalisation, dont les implications sont à la fois scientifiques, éthiques et économiques. Enfin, nombre des travaux effectués apportent une contribution essentielle à la santé des animaux domestiques, sauvages ou d'élevage, et leur arrêt serait préjudiciable à la qualité de vie animale et au maintien de la diversité.


M. Neil PARISH

Président de la Commission de l'Agriculture et du développement rural
du Parlement européen

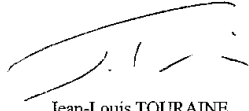
Les améliorations que vous proposez d'apporter au texte initial de la Commission témoignent du rôle essentiel exercé par les parlementaires européens.

C'est pourquoi, nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'éviter que le texte qui sera finalement issu des délibérations du Parlement européen soit adopté sans prendre suffisamment en compte les préoccupations exprimées par les chercheurs. Ceux-ci s'emploient à préserver les capacités de la recherche européenne et à promouvoir la santé humaine et animale, tout en améliorant la protection des animaux et en favorisant, chaque fois que possible, l'utilisation de méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de notre haute considération.



Michel LEJEUNE
Député de Seine-Maritime



Jean-Louis TOURAINE
Député du Rhône

Rapporteurs sur « *les principes applicables en Europe à l'expérimentation animale et les méthodes alternatives à celle-ci* ».