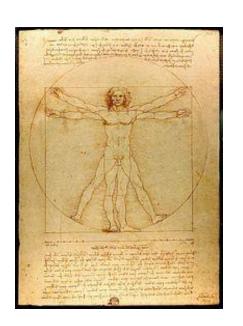


#### **HAV919V**

Integrated Physiopathology/Pathophysiologie intégrée

# Ethics and animal experimentation



Yannick GERBER

UM, INSERM MMDN

Septembre 2022

yannick.gerber@umontpellier.fr



http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid70597/l-utilisation-des-animaux-ades-fins-scientifiques.html

https://www.inserm.fr/ethique/lethique-a-linserm/

https://www.cnrs.fr/fr/modeles-animaux-une-recherche-ethique

https://www.gircor.fr/

http://www.understandinganimalresearch.org.uk

https://speakingofresearch.com



# Use of animals in science

National regulation for more than 25 years.

Europe. Directive 86/609: harmonization amongst states members. (1986)



Directive 2010/63/UE EU Parliament: protective measures, use of animals only if "necessary to protect human health, animal health or the environment".

All scientific projects **MUST** obtain an authorization from the ministry of research **BEFORE** to start.

The project is evaluated by the ethic comitee.



Experiments are **only** done by accredited persons. Specific training in ethics, legislation, species-specificities....Several levels of diploma.

All experiments **MUST** be done in animal facilities that are accredited by the ministry of research. In each animal facility animal welfare committee (3Rs – control of the animal environment).

Veterinaries from « Directions départementales de la protection des populations » verify that projects and animal facilities follow the legislation. <u>Unexpected</u> and expected visits.

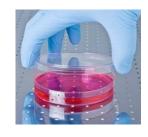
# National charter: ethic of animal experimentation

Based on:



1 - Animals are sensitive beings, susceptible to suffering, that have cognitive and emotional capacities. Animals have physiological and behavioral needs specific to each species

2 - There is not always an alternative method that can avoid the use of animals for research, teaching and the implementation of regulatory tests







Ethic committees for animal experimentation

#### **Article 1: Respect for animals**

Human's duty to respect animals as living and sensitive beings, susceptible to pain, suffering and anxiety.

### **Article 2: Individual responsibility**

Any use of animals for experimentation engages the individual responsibility of each person involved.

#### **Article 3: Responsibility of institutions**

The institutions are responsible for experiments carried out, within them or on their behalf, on animals.

### **Article 4: Competences**

Responsibility involves ethical, regulatory, scientific, technical and procedural skills trainings appropriate to the species used at all levels of intervention.

#### **Article 5: General principles**

A reflection on the scientific, ethical and societal merits of the use of animals must precede any experimental approach.

Optimizing the living, housing and care conditions of the animals used must be permanent.

Methods and techniques aimed at eliminating or minimizing damage to animals must be systematically used. The development and promotion of these methods and techniques should be greatly encouraged.



Agreement from the ethic committee precedes all experiments

Éthique

#### **Article 6: Criteria**



- Absence of appropriate alternative methods
- Need of the experiments when confronted to previous study
- Relevance of the methods to answer the question
- Balance between expected results and animal damage
- Adequacy between animal model and scientific objectives
- Species selection (wild species, don't endanger biodiversity)
- Take into account biological and cognitive characteristics of each species
- Limit the number of animal used to the strict necessity
- Adapt housing, caring and use to respect physiological and behavioral needs of animals



Place of dialogue, thoughts and reflection

Gives opinions on experimental projects involving animals, with reference to the principles specified in the Charter

These opinions may be accompanied by recommendations

Each ethics committee participates in the promotion of all the ethical principles

## Article 7, 8 et 9: Role and composition of the ethics committee



- 1 person that is in charge of the design of experimental protocol/projects
- 1 person is in charge of proceeding experimental protocols in animals
- 1 person that is qualified in animal care
- 1 veterinary
- 1 person non specialized in questions regarding the use of animal experimentation for science (civil society)

## Article 7, 8 et 9 : Ethic of the ethics committee



Any ethics committee must be independent, neutral and guarantee the confidentiality of the submitted project

It takes into account the opinions or recommendations of the national ethics committee on animal experimentation

Authorization requests:

Authorization requests can be registered directly online via the application:

**APAFiS/demande d'Autorisation** 



## **Animal experimentation institutions:**

Any facility intended for the accommodation, maintenance or use of animals.

## **Approvals**

Granted by prefectural decree: specifies the animal species housed, the field of activity and the nature of the experimental procedures that can be carried out.

Registers: the person in charge of the establishment must keep registers

## Security, control and alarm equipment

Environmental parameters and their variations can influence the welfare of the experimental animal and thus affect research.

Daily check. (temperature, pressure, hygrometry, day / night cycle ...)

#### **Animals for research**



Considered as sensitive beings and as biological reactive

Origin: From institutions that have the agreement to breed animals

**Transport:** regulation for transportation

**Health status:** Maintaining a known health status meets both regulatory and scientific requirements

**Identification:** Individual animal tracking. Cattle, sheep, pigs, horses, canines, felines and non-human primates, the regulations require individual identification

#### The future of the animal

At the end of the protocol, the fate of the animal is decided between different possibilities

# **Trainings**







Arrêté relatif à l'acquisition et à la validation des compétences des personnels des établissements utilisateurs, éleveurs et fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques

3 formations
A suivre dans
l'année qui suit
la prise de
poste

4 fonctions

	Fonctions	Formations réglementaires associées *	Correspondance FELASA
t	Conception ou réalisation des procédures	Concepteur de projets utilisant des animaux (ex niveau I) Niveau requis : bac + 5 ans ou bac+2 et 5 ans d'expérience Durée minimale 57 h	С
	Application des procédures	Applicateur des procédures expérimentales aux animaux (ex niveau II) Durée : 45 h	В
	Soins aux animaux	Soigneur (ex niveau III) Durée : 34 h	A
	Mise à mort des animaux	Concepteur ou applicateur	7



#### Formation réglementaire complémentaire

- Pour la chirurgle expérimentale: pour les concepteurs de projet et les personnes réalisant les interventions chirurgicales
- Pour un groupe d'espèces (rongeurs, mammifères de rente, petits carnivores, oiseaux, animaux à sang froid, primates, faune sauvage)



#### Formation continue obligatoire

Pour tous: 3 jours minimum tous les 6 ans. Celle-ci doit avoir trait à l'expérimentation animale ou à la valorisation de la règle des 3R sous forme de formations pratiques, théoriques, participation à des colloques.

Pour justifier la formation et sa durée il est indispensable de détenir une attestation de présence à défaut d'une attestation de formation \* Formations approuvées par le ministère de l'agriculture et de la pêche (volume horaire et programme définis par arrêté) dispensées sous formes modulaires avec tronc commun à toutes espèces complété par un groupe d'espèce déterminé

#### Formations suivies à l'étranger:

reconnaissance possible pour les formations suivies dans un état de l'UE avec nécessité de suivre le module réglementation française et éthique d'une des formations françaises. Prendre contact avec le responsable pédagogique de la formation concernée

#### Livret individuel de compétence

Les compétences acquises sont consignées dans un livret de compétences individuel comprenant les informations suivantes:

- Compétences acquises
- Mode d'acquisition
- Date et durée de formation
- Date de validation de la formation

Ce livret doit pouvoir être présenté aux autorités de contrôle lors des visites d'agrément ou d'inspection inopinée des établissements.

Suppression des autorisations nominatives d'expérimenter sur animaux vivants



## The principles of the 3 Rs: reduce, replace, refine

- •Reduce the number of animal used
- •Replace animal models by alternative methods
- •Refine used methodologies. Improve breeding methods and experimental protocols to reduce pain and stress. End-points: criteria to interrupt an experiment

- •The principles of the 4Rs
- **→** Give **responsibility**
- ➤ Rehabilitation of the use of animals

## **REDUCE**

Limiting to essential experiments

Did we choose the right number? Representative of the population studied?

Biostatistical reflection

Unnecessary repetition of previous experiments

Reflection and writing of a detailed protocol

**Ethics committee** 

## **REPLACE**

Have we considered all the possibilities of achieving a result without laboratory animals?

In Vitro (cells' networks, IPS)

In Silico



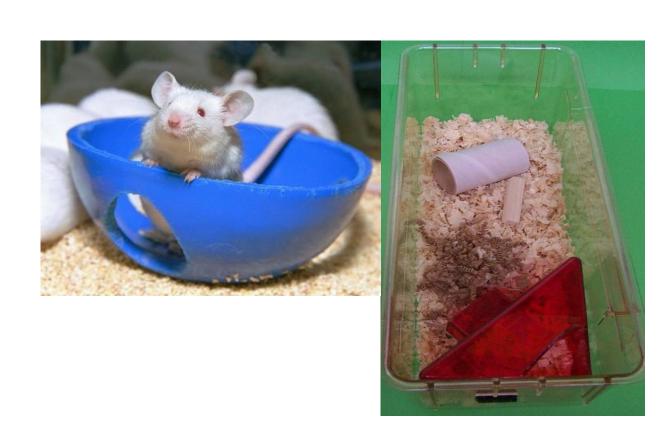


## **REFINE**

What can be done to keep the animal well or in as little pain/distress as possible?

Invasive/Non-invasive Medications Housing conditions

Criteria for termination



#### Criteria for termination

Search for signs of pain/distress in animals

Situational cues (weight)

Behavioural cues

Physiological cues

Biochemical cues









#### European Union Animal Research Statistics 2018

The European Union has released statistics on the use of animals for scientific purposes in 2018. The report combines statistics from 28 Member States (including the UK) and Norway (EEA). The 2017 report did not include Norway. Since supplying its figures to the EU, the UK has published its statistics for 2020 which are available on the government website.

Number of animals

12,093,096

Number of animals used for scientific purposes

10,572,305 87.42%

Number of animals used in experimental procedures

1,520,791

12.58%

Number of animals used for creating and breeding genetically altered animals

#### Most commonly used animals Severity of experiments

5,505,169 Mice:

Fish: 2,765,737

999,246 Rats:

Birds: 582,846

657,946 Other:

Based on 10,804,854 procedures

Mild: 50.62%

33.86% Moderate:

9.86% Severe:

Non-recovery: 5.66%

#### Animals with special protection

Dogs: 17,711 Monkeys: 8,583

1,554 Cats:

In the EU cats, dogs, and primates are species of particular public concern. In the UK these animals, as well as horses, have extra protections and can only be used when no other species is suitable.

#### Top ten EU countries

Number of animals used

FRA: 1,752,906

GBR: 1,749,901

NOR: 1,650,547

DEU: 1,629,228

713,404

ITA: 547,129

BEL: 487,843

NLD: 382,155

DNK: 245,638

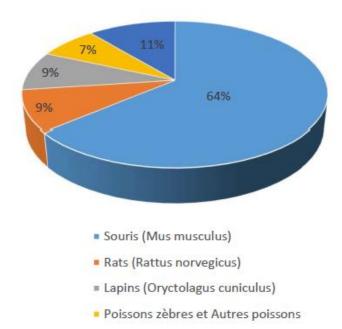
236,451 SWE:



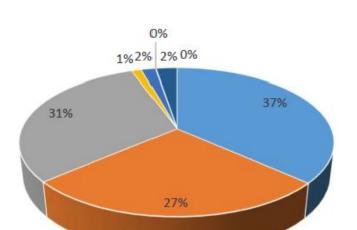
Direction générale de la recherche et de l'innovation

Utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les établissements français - Enquête statistique 2020 -

#### 1 - Espèces ou types d'animaux



Autres espèces

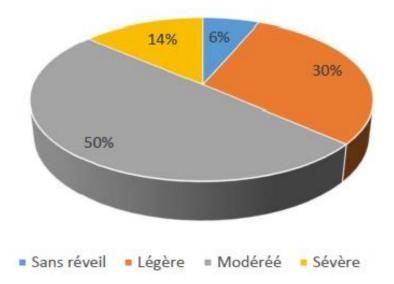


- Recherche fondamentale
- Recherche appliquée
- Etudes toxicologiques et réglementaires
- Conservation des espèces
- Formation
- Protection de l'environnement
- Maintenance de colonies
- Enquête médico-légales

# Utilisation d'animaux à des fins scientifiques dans les établissements français – Enquête statistique 2020 –

#### Gravité

Gravité	Total
Sans réveil	105 162
Légère	494 358
Modéréé	819 380
Sévère	224 887
Total général	1 643 787





# Comprendre la recherche animale et ses alternatives

Nos missions et engagements



# 1. Répondre aux interrogations du public

sur l'utilisation des animaux et des méthodes alternatives dans la recherche, leurs enjeux et leur nécessité

#### dil

# 2. Contribuer à l'amélioration des pratiques

pour une recherche éthique et responsable à travers notamment l'application des 3R, le développement des méthodes alternatives et la "culture of care"



# 3. Promouvoir la transparence

des structures utilisant des animaux à des fins scientifiques ou réglementaires Utilisation des animaux dans la recherche

## Les 5 commandements pour en parler en ligne ou dans les médias



- 1. Nommer les espèces utilisées
- 2. Partager des images et des vidéos
- 3. Utiliser un langage accessible
- 4. Mentionner les dommages causés
- 5. Expliquer le contexte de la recherche

d'après Understanding animal research



Scientific breakthrough
Animal Welfare
Education
Ethic
Alternatives
Animal Research
Health

**COVID 19 examples** 



# Enquête GIRCOR/ISPSOS

## FIABILITÉ DES RÉSULTATS

#### Feuille de calcul

#### En l'occurrence s'agissant de cette étude :

Intervalle de confiance : 95%

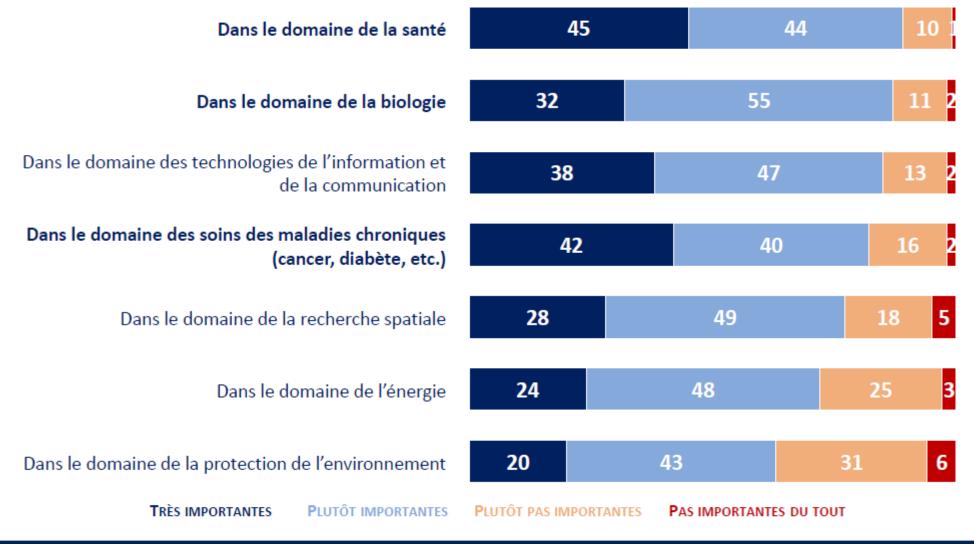
■ Taille d'échantillon : 1000



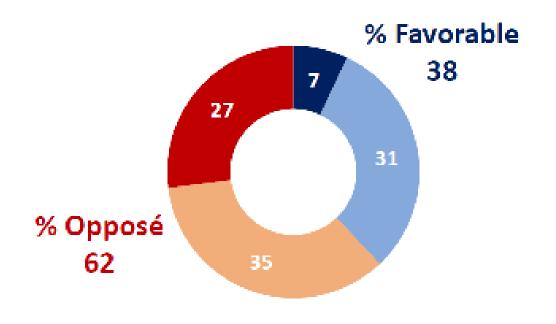
- Population cible : Hommes/femmes âgés de 16 ans et plus.
- Tirage de l'échantillon : échantillon constitué par tirage aléatoire dans la base des panélistes éligibles pour l'étude.
- Critères et sources de représentativité : sexe, âge, régions, CSP, agglomération (données INSEE)

https://www.gircor.fr/enquete-ipsos-gircor-les-francais-et-le-recours-aux-animaux-a-des-fins-scientifiques/

Q : Plus précisément, avez-vous le sentiment que la recherche scientifique a permis de réaliser des avancées importantes ou pas ces 20 dernières années dans chacun des domaines suivants ?

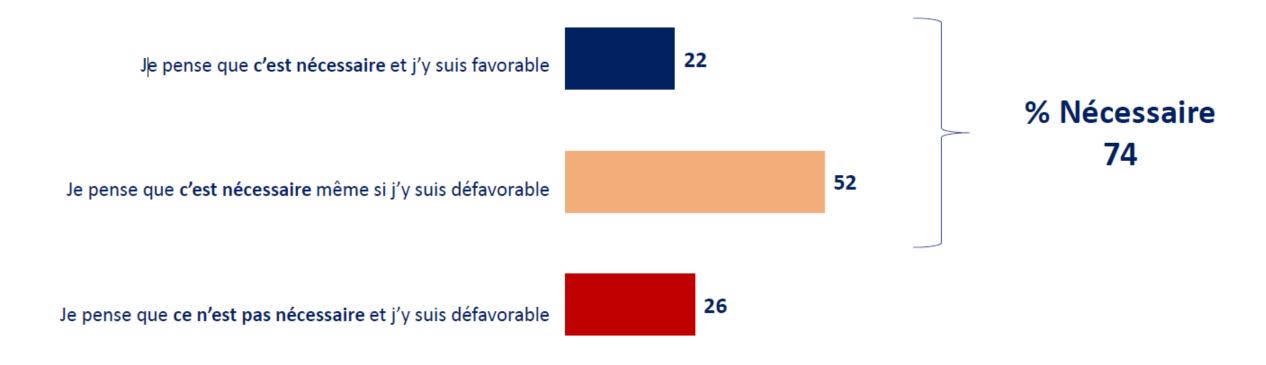


Les progrès apportés par la recherche scientifique sont toujours perçus comme importants notamment dans les domaines de la santé, de la biologie et des maladies chroniques mais en diminution depuis 2015. Q : Et pour la recherche scientifique, diriez-vous que vous êtes aujourd'hui favorable ou opposé à l'utilisation des animaux ?



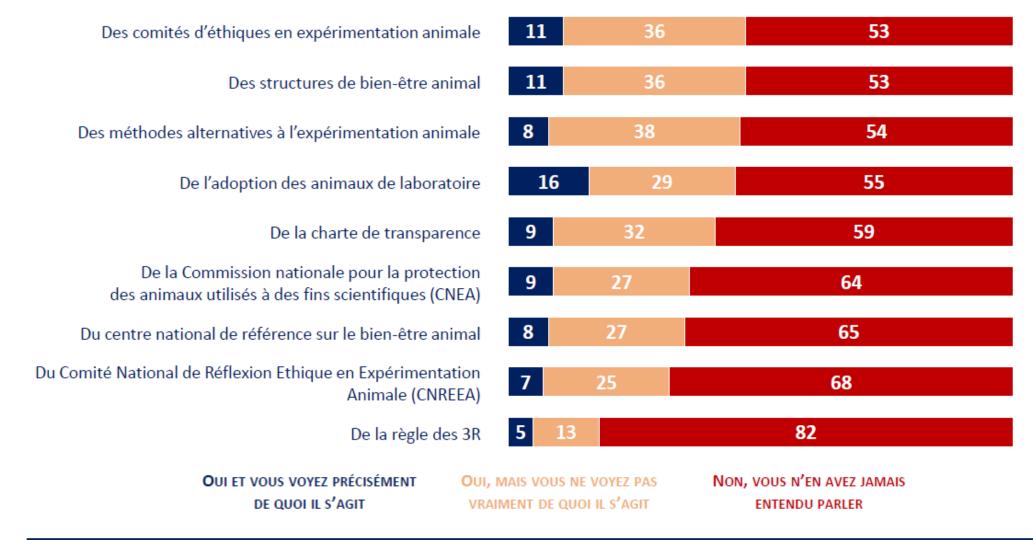
TOUT À FAIT FAVORABLE PLUTÔT FAVORABLE PLUTÔT OPPOSÉ TOUT À FAIT OPPOSÉ

Sur le principe de l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques : les 2/3 des Français se déclarent défavorables à l'utilisation des animaux pour la recherche scientifique. Q : Et plus précisément, que pensez-vous du recours aux animaux à des fins de recherche scientifique et médicale dans le domaine de la biologie et de la santé?

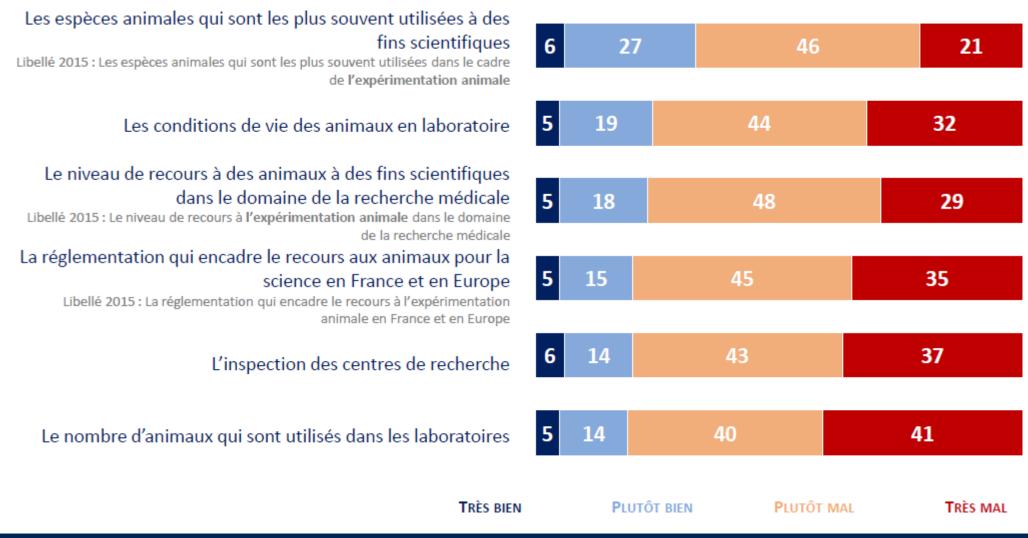


Si les Français sont défavorables au principe de l'utilisation des animaux pour la recherche scientifique, la nécessité d'y recourir recueille l'assentiment de plus de 7 Français sur 10.

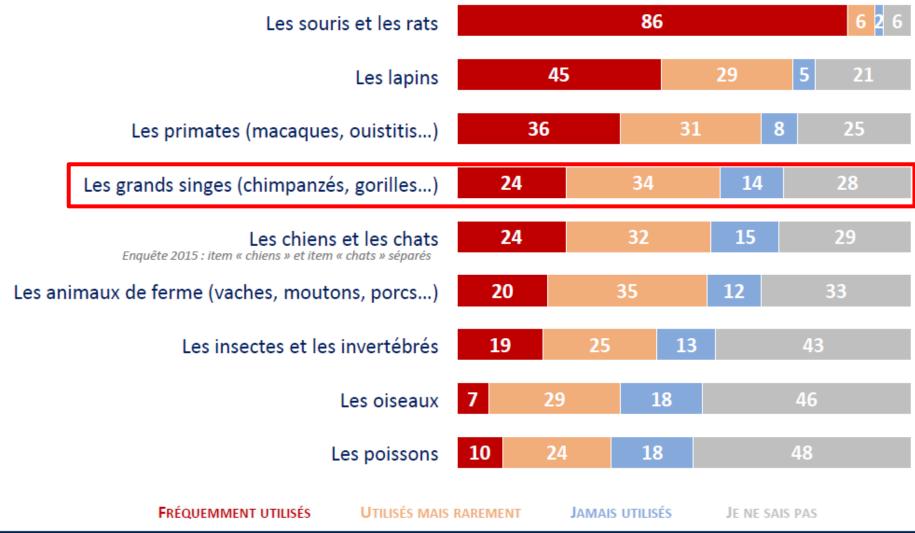
#### Q5 : Avez-vous déjà entendu parler ?



Dans les faits, les Français en savent peu sur les structures encadrant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques et sur la réglementation existante. Q4 : Vous personnellement, avez-vous le sentiment de très bien, plutôt bien, plutôt mal ou très mal connaitre...?



Dans leur grande majorité, les Français avouent en savoir peu sur les modalités et les conditions d'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Q7 : Pour chacun des animaux suivants, dites s'ils sont fréquemment, rarement ou jamais utilisés en France à des fins scientifiques ?

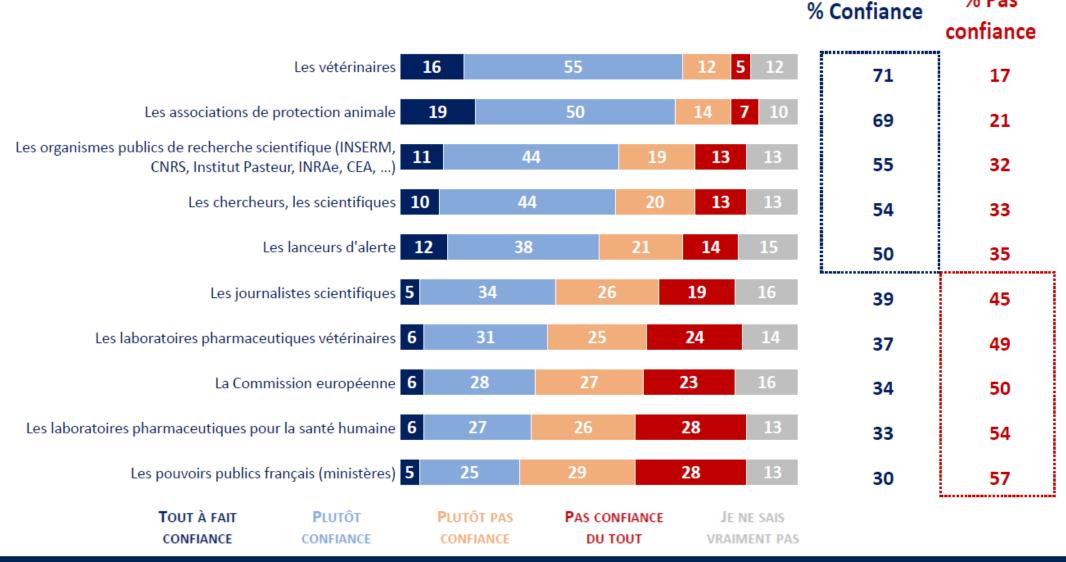


Sur les espèces animales utilisées, les connaissances des Français sont aussi très modérées.

Q : Pour chacun des acteurs suivants, dites si vous lui faites tout à fait, plutôt, plutôt pas ou pas du tout confiance pour vous informer de façon neutre et objective sur le recours aux animaux à des fins scientifiques ?

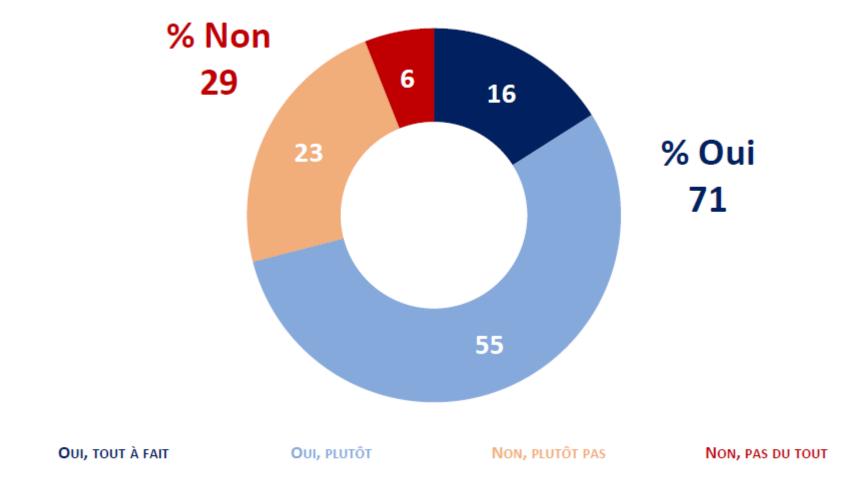
\*\*Pour chacun des acteurs suivants, dites si vous lui faites tout à fait, plutôt, plutôt pas ou pas du tout confiance pour vous informer de façon neutre et objective sur le recours aux animaux à des fins scientifiques ?

\*\*Pas\*\*



Un certain nombre d'acteurs recueillent un niveau de confiance très majoritaire pour délivrer une information objective sur le recours aux animaux à des fins scientifiques : les vété.

Q: Faîtes-vous confiance aux chercheurs dans les domaines de la biologie et de la santé pour utiliser chaque fois que cela est possible des méthodes alternatives qui ne font pas appel à l'utilisation des animaux ?

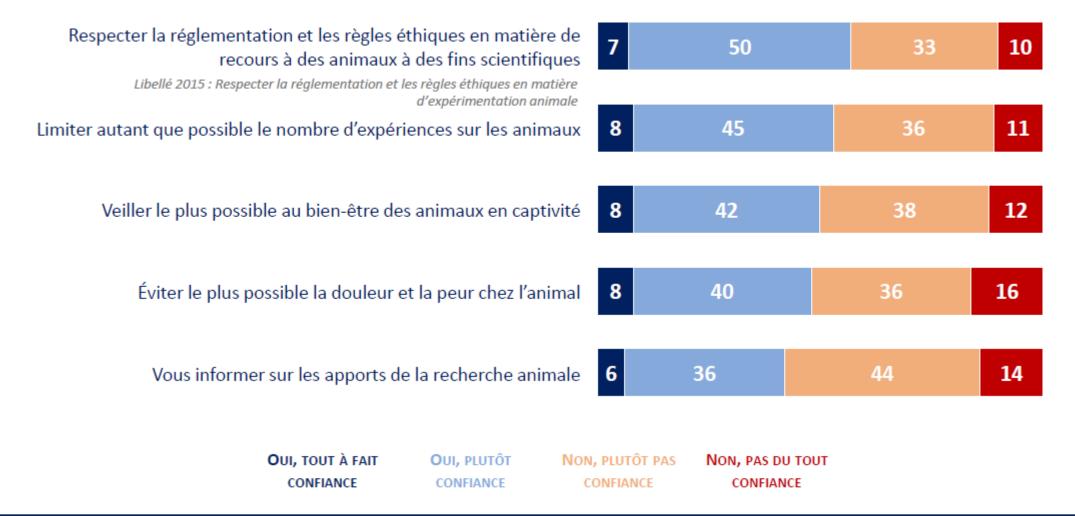


Près des ¾ des Français déclarent faire confiance aux chercheurs pour utiliser chaque fois qu'il est possible des méthodes alternatives qui ne font pas appel à l'utilisation des animaux.

Q: Nous allons parler des méthodes alternatives de recherche scientifique dans le domaine de la biologie et de la santé, c'est-à-dire des méthodes qui ne font pas appel à l'utilisation d'animaux. De laquelle des propositions suivantes vous sentez-vous le plus proche ?



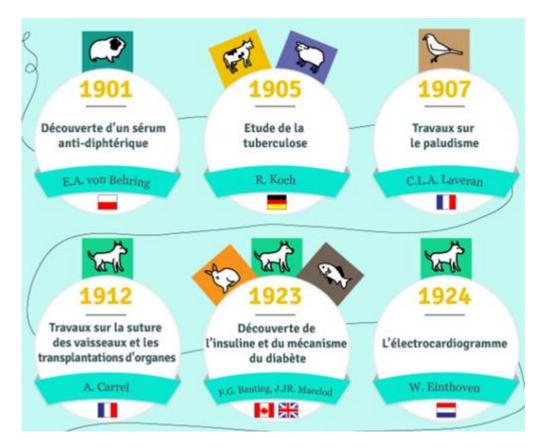
Plus de la moitié des Français déclarent que les méthodes alternatives permettent de diminuer le recours aux animaux sans les remplacer totalement. Q: Faites-vous confiance ou pas aux scientifiques qui utilisent des animaux pour leurs recherches scientifiques pour faire les choses suivantes?



La majorité des Français reste toutefois méfiante à l'égard des informations sur les apports de la recherche animale mais aussi de la capacité des scientifiques à éviter la douleur aux animaux ou à leur assurer un réel bien-être en captivité.



#### LES GRANDES DÉCOUVERTES LIÉES À LA RECHERCHE ANIMALE





1933

T.H. Morgan



1944

Fonctions spécifiques

des cellules nerveuses

Fonction des neurones

Découverte sur le rôle des chromosomes

dans l'hérédité

J. Erlanger, H.S. Gasser



C.S Sherrington, E.D. Adrian

\*



1945

Découverte de la pénicilline

A. Fleming, E.B. Chain H.W. Florey





Vaccin contre la fièvre jaune

M. Theiler





Culture du virus de la poliomyélite menant au développement d'un vaccin

3.F. Enders, T.H. Weller, F.C. Robbins





Découverte liée au traitement hormonal du cancer de la prostate

p.P. Rous, C.B. Huggins.



1979

Invention de la tomographie assistée par ordinateur (scanner)

> A.M. Cormaek G.N. Hounsfield



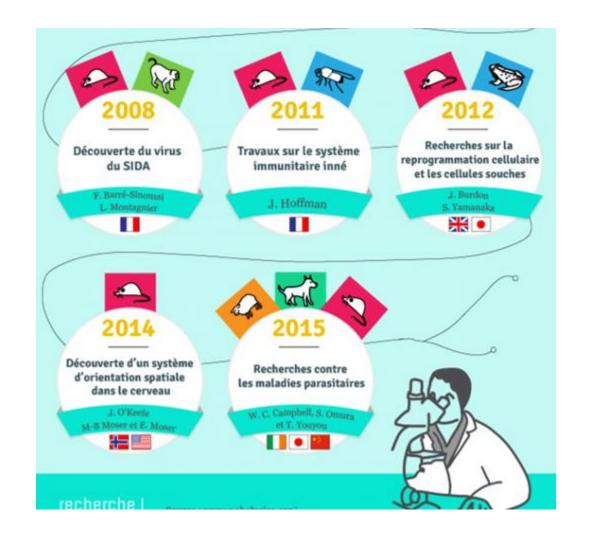


1985

Découverte de la régulation du métabolisme du cholestérol

M.S. Brown, J. L. Goldsreit





#### Number of animals killed worldwide in 2019 for food

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations

2200 animals/seconds, 70 billions (milliards)/year

France 1.200.000.000 (without fishes) in 2019 (animals for research 1.752.906)

In 2019 in France: 800 millions chickens, 72 millions fishes, 73 millions ducks, 23 millions pigs, 30 millions rabbits, 48 millions turkey, 5 millions sheeps, 2 millions goats, 4 millions cows and calf, 17 000 horses.