





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 :



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

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)



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	Inserm Institut national de la sambé et de la recherche médicale es établissements htifiques	
Directive européenne 2010/63/EU Arrêté relatif à l utilisa	Transposition droit français	Décret 2013-118 + 5 arrêtés du 01/02/2013 a validation des compétences des personnels des t fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scie		
4 fonctions	Fonctions	Formations réglementaires associées *	Correspondance FELASA	
- 3 formations	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	
A suivre dans l'année qui suit la prise de poste	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	Concepteur ou applicateur	1	



Formation réglementaire complémentaire

- Pour la chirurgie 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 collogues.

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





normal, changements signes signes cliniques moribond mort bonne physiologiques cliniques limites santé

UNDERSTANDING ANIMAL RESEARCH European Union Animal **Research Statistics 2018**

10,572,305

87.42%

Number of animals used in

experimental procedures

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.

1,520,791

12.58%

Number of animals used for

creating and breeding genetically altered animals

Top ten EU countries

Number of animals used

FRA: 1,752,906

Number of animals

12,093,096

Number of animals used for scientific purposes

lost commonly used animals		Severity of experiments Based on 10,804,854 procedures		
Mice: 5,505,169		Mild:	50.62%	
Fish:	2,765,737	Moderates	22.060/	
Rats:	999,246	Moderate:	33.00%	
Birds:	582,846	Severe:	9.86%	
Other:	657,946	Non-recovery:	5.66%	
Animals w	vith special protection	0		

,737	Moderate:	33 86%		GBR:	1,749,901
,246	moderate.	33.0070		NOR:	1,650,547
,846	Severe:	9.86%		DEU:	1,629,228
,946	Non-recovery:	5.66%	6	ESP:	713,404

Animals with sn	ecial protectio	n	ITA:	547,129
Dogs:	17,711	In the EU cats, dogs, and primates	BEL:	487,843
Monkeys:	8,583	are species of particular public concern. In the UK these animals,	NLD:	382,155
Cata	1.55.4	protections and can only be used	DNK:	245,638
Cats:	1,554	when no other species is suitable.	SWE:	236,451

- e 1 MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION Liberté Égalité Fraternite

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



Finalité des utilisations d'animaux (1/2)

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION Librit Égalité Fratemide

Gravité

Direction générale de la recherche et de l'innovation



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





(Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de COmmunication sur la Recherche)

Comprendre la recherche animale et ses alternatives

Nos missions et engagements

\bigcirc

1. Répondre aux interrogations du public

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

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"

<u>F</u>l

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



Comprendre la recherche animale et ses alternatives Scientific breakthrough Animal Welfare Education Ethic Alternatives Animal Research Health

COVID 19 examples



lpsos

ENQUÊTE SUR LES FRANÇAIS ET LE RECOURS AUX ANIMAUX À DES FINS SCIENTIFIQUES

GAME CHANGERS

Vos contacts IPSOS France, Public Affairs - Activité Santé :

Etienne MERCIER, Directeur Pôle Adeline MERCERON, Responsable Activité Santé Sophie MORIN, Chef de groupe Amélie MARMUSE, Chargée d'études

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 ?

Dans le domaine de la santé	45	44	10 1
Dans le domaine de la biologie	32	55	11 2
Dans le domaine des technologies de l'information et de la communication	38	47	13 2
Dans le domaine des soins des maladies chroniques (cancer, diabète, etc.)	42	40	16 2
Dans le domaine de la recherche spatiale	28	49	18 <mark>5</mark>
Dans le domaine de l'énergie	24	48	25 <mark>3</mark>
Dans le domaine de la protection de l'environnement	20 43	3	31 6
TRÈS IMPORTANTES PLUTÔT IMPORTANTES	PLUTÔT PAS IMPORTANTES	AS IMPORTANTES DU TOU	т

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 ?



PLUTÔT FAVORABLE

TOUT À FAIT FAVORABLE



PLUTÔT OPPOSÉ

TOUT À FAIT OPPOSÉ

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 ?

Des comités d'éthiques en expérimentation animale	11	36	53
Des structures de bien-être animal	11	36	53
Des méthodes alternatives à l'expérimentation animale	8	38	54
De l'adoption des animaux de laboratoire	16	29	55
De la charte de transparence	9	32	59
De la Commission nationale pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (CNEA)	9	27	64
Du centre national de référence sur le bien-être animal	8	27	65
Du Comité National de Réflexion Ethique en Expérimentation Animale (CNREEA)	7	25	68
De la règle des 3R	5 13		82
OUI ET VOUS VOYEZ PRÉCISÉMENT OUI, DE QUOI IL S'AGIT VRA	MAIS VOUS NE AIMENT DE QUO	VOYEZ PAS I IL S'AGIT	NON, VOUS N'EN AVEZ JAMAIS 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...?



Les espèces animales qui sont les plus souvent utilisées à des fins scientifiques

Libellé 2015 : Les espèces animales qui sont les plus souvent utilisées dans le cadre de l'expérimentation animale

Les conditions de vie des animaux en laboratoire

Le niveau de recours à des animaux à des fins scientifiques

dans le domaine de la recherche médicale

Libellé 2015 : Le niveau de recours à **l'expérimentation animale** dans le domaine de la recherche médicale

La réglementation qui encadre le recours aux animaux pour la science en France et en Europe

Libellé 2015 : La réglementation qui encadre le recours à l'expérimentation animale en France et en Europe

L'inspection des centres de recherche

Le nombre d'animaux qui sont utilisés dans les laboratoires

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 ?



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







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.