

Contexte de l'expérimentation animale

Pr Jean-Claude DESFONTIS

Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes

desfontis@vet-nantes.fr



L'expérimentation animale :

- Utilisation d'un animal vertébré vivant y compris les formes larvaires autonomes et/ou capables de reproduction
- Sont exclus :
 - Les expériences sur les invertébrés et les formes larvaires des vertébrés ovipares
 - L'observation des animaux placés dans des conditions n'entraînant aucune souffrance
 - Les actes vétérinaires liés à la pratique agricole ou vétérinaire à des fins non expérimentales

Contexte de l'expérimentation animale

- ✓ L'environnement de travail
 - Rappels de réglementation
 - L'éthique en expérimentation
 - Les bonnes pratiques

Rappels de réglementation

- Convention STE 123, 18 mars 1986 modifiée en 2006 (Convention n° 123, <http://conventions.coe.int/>; annexe A révisée en 2006, <http://www.coe.int/T/F/affaires%5Fjuridiques/coop%5Fration%5Fjuridique/S%5Fcurit%5F%5Fbiologique%2C%5Futilisation%5Fdes%5Fanimaux/>)
- Directive 86/609/CEE, en attente de modification
- Décret du 29 mai 2001 n° 2001-464 modifiant le décret 87-848 relatif aux expériences pratiquées sur les animaux
- Décret du 6 juin 2001 n° 2001-486 portant publication de la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques
- Arrêtés du 19 avril 1988, agrément locaux, fourniture d'animaux, autorisation d'expérimenter
- Arrêté du 21 mai 2003 relatif à la délivrance et à l'utilisation de médicaments employés par les établissements disposant d'un agrément pour pratiquer l'expérimentation animale

Rappels de réglementation

- Concernent :
 - Personnels
 - Locaux
 - Protocoles
- Mis en application
 - Par la préfecture (Direction des services vétérinaires)
 - Par les comités d'éthique locaux, régionaux

Rappels de réglementation

Le personnel

- Nécessité de formation de sensibilisation à la protection animale
- Animalier (niveau 3, A), -> hébergement, entretien, soins des animaux
- Technicien (niveau 2, B), -> participation directe aux expériences
- Scientifique (niveau 1, C), -> expérimentation sur animaux
- *Spécialiste (niveau D)*
- Formation spécifique supplémentaire à la chirurgie expérimentale

Rappels de réglementation

Le personnel

- Scientifiques :
- Soumis à une autorisation nominative d'expérimenter sur animaux vivants
 - Niveau scientifique minimal en biologie (Bac + 4)
 - Agrément des locaux (animalerie et laboratoire)
 - Justification de l'espèce, des expériences et des protocoles utilisés
- Renouvellement sur demande de l'autorisation d'expérimenter tous les 5 ans

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

Rappels de réglementation

Les locaux (animaleries et laboratoires)

- Destinés à l'hébergement, l'entretien et l'utilisation de vertébrés à des fins expérimentales
- Dossier de demande d'agrément
 - Infrastructure, conditions d'ambiance, mesures de sécurité, personnel qualifié affecté, protocoles mis en œuvre
- Visite du vétérinaire inspecteur et du représentant du Ministère de la Recherche
- Agrément par arrêté préfectoral selon
 - Espèces animales définies
 - Domaines d'activité
 - Types de protocoles
- Renouvellement tous les 5 ans sur demande

Rappels de réglementation

Les locaux (animaleries et laboratoires)

- Conventionnelles
- EOPS (SPF)
- Confinées (infectieuses, OGM)
 - Classification des risques et des niveaux de confinement selon les agents
(<http://www.sg.cnrs.fr/cnps/guides/risquebio.htm>)

Rappels de réglementation

Caractéristiques générales des animaleries

- Animalerie isolée des laboratoires extérieurs
- Contrôle d'accès (badge, code...)
- Absence de faux plafonds
- Murs et plafonds lisses, étanches, facilement lavables et résistants (notamment aux vapeurs de formol)
- Sols uniformes, non glissants, imperméables et résistants (notamment aux charges et à l'abrasion)
- Absence de fenêtres
- Ouvertures munies de dispositifs empêchant l'entrée des rongeurs sauvages et des insectes
- Contrôle de l'intensité lumineuse pour satisfaire aux exigences biologiques et comportementales de chaque espèce
- Ventilation ou traitement de l'air des pièces d'hébergement : système distinct de la ventilation générale, avec régulation de la température et de l'hygrométrie en fonction des besoins de chaque espèce
- Taux de renouvellement de l'air 15 à 20 volumes /heure

<p>Classe 1</p>	<p>Animaux abritant un gène ne leur conférant aucun effet nuisible connu pour l'homme ou l'environnement.</p> <p>Animaux ne relarguant jamais de particules virales.</p> <p>Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 1.</p>	<p>Confinement A1</p>
<p>Classe 2</p>	<p>Animaux abritant un gène mobilisable ayant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement (animaux abritant un gène de prion, un gène pour un récepteur de virus etc...) ou leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.</p> <p>Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 2.</p>	<p>Confinement A2</p> <p>Conditions de base définies dans les animaleries A1.</p> <p>Confinement des locaux de type L2.</p> <p>Autoclave, PSM. Hotte de change.</p> <p>Armoire ventilée.</p>
<p>Classe 3</p>	<p>Animaux susceptibles de relarguer des particules virales de classe 3 ou abritant un gène de prion muté dans une position associée à une pathogénicité chez l'homme.</p>	<p>Confinement A3</p> <p>Conditions de base définies dans les animaleries A1.</p> <p>Confinement des locaux de type L3 (sas en surpression, local en dépression). Air filtré à l'entrée et à la sortie à travers des filtres HEPA.</p> <p>Autoclave à double entrée, PSM, cages à couvercles filtrants.</p> <p>Contrôle des effluents</p>

Rappels de réglementation

Animaux hébergés et utilisés :

- Proviennent d'établissements d'élevage ou de fournisseurs déclarés
- Tenue d'un registre entrée-sortie, d'un registre de visite
- Identification des animaux
- Utilisation exceptionnelle d'espèces protégées (recherche pour la conservation de l'espèce ou objectif biomédical)

Rappels de réglementation

Animaux hébergés et utilisés :

Cas des OGM :

Définition (loi du 13 juillet 1992) :

Organisme dont le matériel génétique a été modifié autrement que par multiplication ou recombinaison naturelles

Deux groupes, 4 classes :

- Groupe I mettant en œuvre des organismes non pathogènes de classe 1 de risque pour lesquels la nature du vecteur ou de la séquence clonée ne modifie pas la classe de risque
- Groupe II comprenant des microorganismes de classes de risque 2, 3 et 4

Rappels de réglementation

Animaux hébergés et utilisés :

Cas des OGM :

- Demande préalable auprès de la Commission de Génie Génétique pour la création, la détention et l'utilisation d'OGM
- Définit le classement de risque et les exigences de confinement
- Agrément délivré pour une combinaison « locaux-hommes-projet »
- Validité de 4-5 ans

Rappels de réglementation

Animaux hébergés et utilisés :

Cas des OGM :

- Principe : EVITER LA DISSEMINATION
 - Hébergement séparé
 - Procédures pour prévenir le risque d'évasion et d'intrusion
 - Traçabilité des animaux
 - Elimination des animaux à la fin de l'expérience
 - Maintien du confinement

Rappels de réglementation

Animaux hébergés et utilisés :

Cas des espèces non domestiques :

- Définition :

N'ayant pas subi de modification par sélection de la part de l'homme

Liste des espèces domestiques donnée par instruction ministérielle NP/94/6

- Certificat de capacité préfectoral nominatif pour l'entretien d'animaux d'espèces non domestiques
- Autorisation préfectorale d'ouverture d'un établissement détenant des animaux d'espèces non domestiques

Rappels de réglementation

- Risques :
 - Mauvaise gestion de la douleur, inadéquation des locaux, maltraitance, actes de cruauté, ...
 - Refus ou retrait d'agrément ou d'autorisation, amende ± prison
- Prévention :
 - Connaissance et application de la réglementation
 - Mise en place des bonnes pratiques

Contexte de l'expérimentation animale

- ✓ L'environnement de travail
 - Rappels de réglementation
 - L'éthique en expérimentation
 - Les bonnes pratiques

L'éthique en expérimentation

Règle des 3 R (Russel et Burch 1959)

- Réduire
- Remplacer
- Raffiner (notion de points limites)

-> Diminuer le nombre d'animaux utilisés

-> Améliorer les pratiques pour augmenter la qualité de la recherche

Soumission des protocoles aux comités d'éthique

Réduire

- diminuer le nombre d'animaux utilisés
- améliorer les stratégies de recherche
- optimiser les plans expérimentaux
- apport des statisticiens
- développer les études in vitro
- harmoniser les protocoles concernant les tests réglementaires
- améliorer la circulation de l'information
- évolution des moyens d'investigation
 - utilisation de préparations chroniques
 - télémétrie
 - moyens de l'exploration fonctionnelle

Remplacer

- Développer les méthodes alternatives ou substitutives
- développer des systèmes prédictifs des relations structure/fonction
- utiliser des modèles mathématiques et des simulations informatisées
- utiliser des méthodes in vitro validées, incluant des cultures de tissus humains

Raffiner

- affiner les protocoles
 - limiter les biais dans les résultats
 - améliorer les qualités métrologiques
 - pertinence
 - validité
 - sensibilité
 - reproductibilité
- Réduire et gérer douleur et souffrance
 - bien-être en animalerie
 - meilleure prise en compte de la douleur
- développer des modèles peu ou non invasifs

L'éthique en expérimentation

Nombre d'animaux utilisés en France

% par espèce

	souris	rats	cobayes	oiseaux	poissons	autres
1990 (3,65 M)	62,1	23,9	4	2,5	1,5	
1993 (2,94 M)	57,6	23,3	4,1	4,3	4,2	
1997 (2,61 M)	68,5	16,6	3,9	2,6	3,4	
1999 (2,31 M)	67,2	19,9	3,3	3,8	1	
2001 (2,21 M)	61,9	21,3	2,7	4,3	4,4	

M : millions

*En 2001, baisse du nombre total de **4% /1999** et de **39% /1990***

L'éthique en expérimentation

- ✓ Assurer la santé et le bien-être des animaux avant, pendant et après l'expérimentation
- ✓ Limiter la souffrance
 - Utiliser les analgésiques et/ou les anesthésiques
 - Une seule procédure douloureuse
 - Déclaration préfectorale préalable des procédures douloureuses

Contexte de l'expérimentation animale

- ✓ L'environnement de travail
 - Rappels de réglementation
 - L'éthique en expérimentation
 - Les bonnes pratiques

Les bonnes pratiques

- ✓ Connaissance de la réglementation
- ✓ Règlement intérieur (accès, tenue, nourriture)
- ✓ Procédures internes (introduction des animaux, utilisation du matériel, procédures d'urgence, entretien et décontamination, ...)
- ✓ Registres de suivi
 - Animaux (« entrée-sortie »)
 - Personnel (« visite »)
 - Médicaments
 - Hygiène et sécurité

Conclusion

- Encadrement réglementaire assez strict
- Nouvelle directive européenne (en cours de discussion au parlement européen)
- Pour le scientifique, concilier
 - Ethique
 - Qualité
 - Pertinence scientifique

➔ *Bonne recherche*