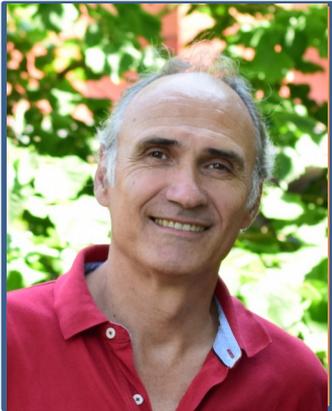


**« La souffrance animale est-elle moralement justifiée dans le cadre de la recherche thérapeutique ? »**

Christophe Ribuot  
21 Novembre 2017

# Christophe Ribuot



- Enseignement :
  - Pharmacologie de la Paces à la 4<sup>ème</sup> année de Pharmacie.
- Recherche :
  - UMR UGA/Inserm 1042
- Autre activité professionnelle :
  - VP-RH de l'UGA
- [Christophe.Ribuot@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:Christophe.Ribuot@univ-grenoble-alpes.fr)



## Introduction :

---

Les animaux de laboratoire sont doués de sensibilité.

La souffrance gratuite n'est pas acceptable chez un être doué de sensibilité.

Mais je suis convaincu que l'expérimentation animale est utile.

D'où la question : pouvons nous, en ce début du 21<sup>ème</sup> siècle, nous passer de recherche thérapeutique ?





## Quelques définitions (ou précisions)

---

Souffrance :

Fait de souffrir, état prolongé de douleur physique ou morale.

Expérimentation animale ou vivisection ? :

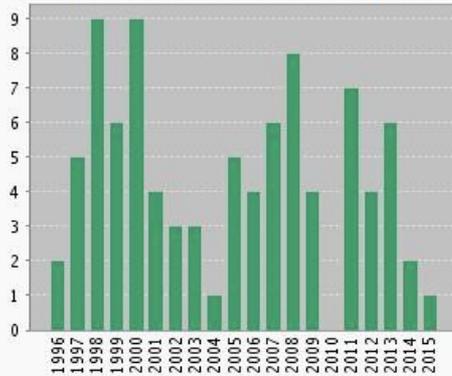
La vivisection est la dissection expérimentale pratiquée sur un animal vivant.



# L'expérimentation animale.

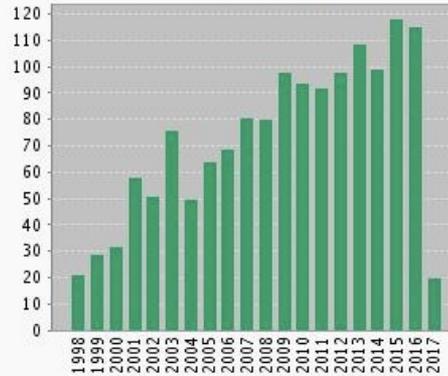
Pratique de l'expérimentation animale depuis 1987 : souris/rat/chien/porc

Published Items in Each Year



The latest 20 years are displayed.  
[View a graph with all years.](#)

Citations in Each Year



The latest 20 years are displayed.  
[View a graph with all years.](#)

Results found: 109

Sum of the Times Cited [?] : 1514

Sum of Times Cited without self-citations [?] : 1379

Citing Articles [?] : 1233

Citing Articles without self-citations [?] : 1189

Average Citations per Item [?] : 13.89

h-index [?] : 22

# L'expérimentation clinique.

- Membre du CCPPRB puis du CPP depuis 1997

## Comite de Protection des Personnes Sud Est V



### Bienvenue sur le site du CPP Sud Est V... !

Le Comité est une instance officielle chargée d'analyser et de donner un avis sur les protocoles de recherche impliquant la personne humaine et la constitution de collections d'échantillons biologiques humains.

Avant de réaliser une recherche biomédicale sur l'être humain, le promoteur (laboratoire, institution, organisme...) est tenu de soumettre le projet à l'avis délibératif d'un comité de protection des personnes compétents (agrée par le Ministre de la Santé) et désigné par **Tirage Au Sort Aléatoire**, effectué par la DGS.

<http://social-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/recherches-impliquant-la-personne-humaine>

La date limite de dépôt des dossiers s'appliquent pour les demandes de modification substantielles.

### Prochaines Réunions 2017



---

**10 Mai 2017**  
Nous réceptionnons les modifications substantielles jusqu'au **26/04/2017**.

**7 Juin 2017**  
Nous réceptionnons les modifications substantielles jusqu'au **22/05/2017**.

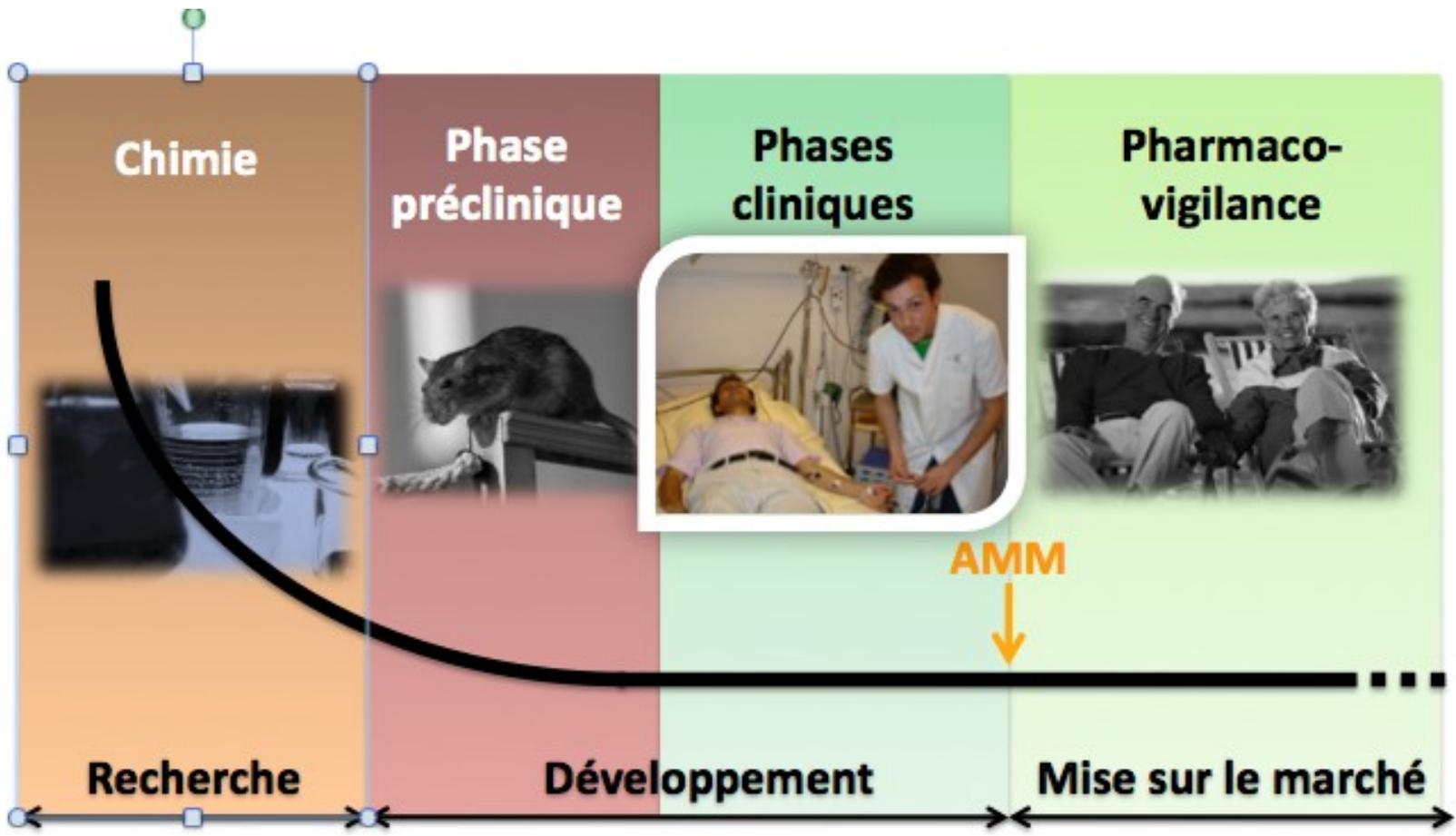
**Accueil**

**Membres du CPP**  
Acces restreint

**Séances / Calendrier**

**Décisions / Délibérations**

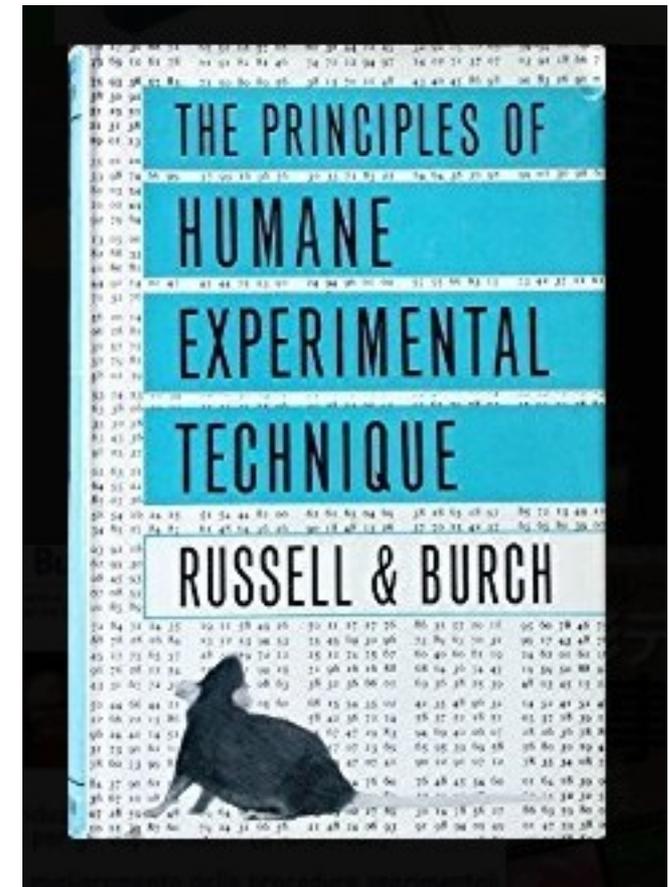
**PROTOCOLE / Avant Soumission**



# L'expérimentation animale.

**En 1959 :**

La règle des 3 R : développer et à favoriser les méthodes d'investigation pouvant se substituer à l'utilisation de l'animal (Replacement, substitution en français), mais aussi celles capables de réduire le nombre d'animaux utilisés (Reduction) ou encore de diminuer la douleur ou le stress imposés à ces animaux (Refinement, raffinement ou amélioration en français).



<https://lejournal.cnrs.fr/articles/peut-se-passer-des-modeles-animaux>

# L'expérimentation animale.

- **Cadre réglementaire de l'exp. animale** : source <http://extranet.inserm.fr/recherche-pre-clinique/l-experimentation-animale/definition-et-objets-de-l-experimentation-animale>

## Définition et objets de l'expérimentation animale

La législation européenne et française concernant l'expérimentation animale découle directement d'un document élaboré par le conseil de l'Europe en 1985 : la convention STE 123 retranscrite en droit français par le décret 2001-486 du 6 juin 2001.

### Définition

Au niveau européen, la directive 86/609/CEE reprend cette convention et concerne le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des états membres. Elle a été suivie en France par le **décret 87-848 du 19 octobre 1987 modifié par le décret 2001-464 du 29 mai 2001** relatif aux expériences sur les animaux.

# L'expérimentation animale.

## Un comité d'éthique :



The screenshot shows a webmail interface for the 'cometh-secretariat' email account. The header includes the University of Grenoble Alpes logo and navigation links: Accueil, Chercher une liste, Assistance, CAS-UGA, and Connexion. The main content area displays the email address 'cometh-secretariat@univ-grenoble-alpes.fr' and provides details about the account's purpose and description.

**UNIVERSITÉ Grenoble Alpes**

Accueil Chercher une liste Assistance CAS-UGA Connexion

cometh-secretariat - Communications extérieures avec le Cometh Grenoble

cometh-secretariat@univ-grenoble-alpes.fr

**Objet :** Communications extérieures avec Le Cometh Grenoble

**Description :** Saisine du Cometh Grenoble agréé auprès du MESR (CEEA n°12) par les expérimentateurs des établissements utilisateurs adhérents, la cellule du MESR ou tout autre demandeur.

**Options de liste**

- Propriétaires : Lemarié, Blanquet, (1 propriétaires)
- Modérateurs : (comme les propriétaires)
- Contacteur le propriétaire
- Accueil de la liste
- S'abonner
- Se désabonner
- Archives
- Poster

# LA DOULEUR DE L'ANIMAL AU COURS D'UNE EXPERIMENTATION

conduite à tenir pour la **déceler**, la **prévenir** et /ou la **traiter**

Ce document de sensibilisation a été réalisé à l'initiative du Comité Régional d'Éthique pour l'expérimentation animale de la Région Rhône-Alpes. Il n'est en rien un traité de thérapeutique, il s'agit d'un instrument de travail destiné à aider le chercheur qui a le devoir d'assumer pleinement ses responsabilités envers l'animal d'expérimentation.

Il décrit, pour les espèces animales les plus utilisées, les principaux signes d'expression du phénomène douleur et indique quelques uns des moyens d'y remédier. En cas de doute ou de difficulté, le chercheur ou le technicien peut se référer à des lectures plus précises (voir bibliographie) ou solliciter l'aide d'un spécialiste.

## Charte pour une éthique de l'expérimentation animale

Guide pratique CNRS - novembre 2003

### Article 1 : de la nécessité de l'expérimentation animale

Les nécessités de la recherche biologique, médicale, ou vétérinaire, et les limites actuelles des méthodes alternatives, rendent incontournable le recours à l'expérimentation animale pour faire progresser les connaissances, améliorer le diagnostic et le traitement des maladies, et d'une manière générale préserver la santé.

### Article 2 : de la sensibilité et de la souffrance chez les animaux

Les animaux sont des êtres sensibles et pourvus de capacités cognitives et émotionnelles. Ils sont capables de souffrir. L'expérimentateur a le devoir de s'assurer que leur santé et leur bien-être ne sont pas inutilement menacés. La prévention de toute souffrance inutile sera son premier souci.

### Article 3 : de la qualification de l'expérimentateur

Les connaissances scientifiques et techniques sont en progression constante. L'expérimentateur doit veiller à entretenir et étendre ses propres compétences et celles de ses collaborateurs. Il doit être à même de garantir la mise en oeuvre des techniques les mieux adaptées à la réalisation de ses objectifs scientifiques dans le respect des besoins physiologiques et comportementaux des espèces animales utilisées.

### Article 4 : de la responsabilité de l'expérimentateur

Expérimenter sur des animaux est un acte de responsabilité personnelle. L'expérimentateur s'engage à se conformer en tous points aux exigences légales et réglementaires en vigueur. L'expérimentateur a aussi une responsabilité morale vis à vis des animaux qu'il utilise à des fins scientifiques. Il lui appartient donc de tout mettre en oeuvre pour fonder l'éthique de sa démarche, notamment quant à la légitimité de la recherche et à la pertinence des méthodes envisagées pour la conduire, et pour s'assurer d'une probabilité raisonnable que ses études conduisent à l'acquisition de connaissances nouvelles.

### Article 5 : de l'utilité d'une délibération éthique

L'expérimentateur ne peut être seul juge de la légitimité éthique de ses propres travaux lorsqu'ils mettent en cause ses rapports avec des êtres vivants. La communauté scientifique dans son ensemble éprouve également le besoin d'enrichir sa réflexion sur ce qui est tolérable et ce qui ne l'est pas, appelant ainsi la création de comités d'éthique spécifiques.

### Article 6 : du rôle de Comités d'éthique en expérimentation animale

Ces comités apprécient la compatibilité entre les protocoles expérimentaux proposés et les principes éthiques, afin d'aider l'expérimentateur dans sa démarche lorsque le recours à l'animal s'impose. Ils ont pour objet de constituer une garantie complémentaire, pour la société dans son ensemble, du respect de la vie animale et du bien fondé de la demande scientifique.

## Pour en savoir plus

### Comment se fournir en médicaments ?

Le décret du 21 mai 2003, permet aux établissements disposant d'un agrément pour l'expérimentation animale de se fournir en médicaments vétérinaires et certains médicaments humains pourvu qu'ils aient un usage en relation avec les programmes de recherche. Toutefois, une personne titulaire de l'autorisation d'expérimenter doit tenir un registre du stock de ces produits. Pour les morphiniques, il faut faire appel à la prescription sur ordonnance sécurisée par un médecin ou un vétérinaire.

### Protocoles douloureux

Le décret du 29 mai 2001 indique que lorsque les expériences sont incompatibles avec l'emploi d'anesthésiques ou d'analgésiques, leur nombre doit être réduit au strict minimum (...). Ces expériences (...) doivent être expressément déclarées et justifiées (...), préalablement à leur mise en oeuvre.

Il ne peut être procédé sans anesthésie ou analgésie à plus d'une intervention douloureuse sur un même animal.

### Bibliographie

Classification des expériences sur animaux, selon leur degré de gravité (catégories de contrainte)  
Office Vétérinaire Fédéral Suisse  
[http://www.bvet.admin.ch/forschung/berichte\\_publicationen/versuche/116104.pdf](http://www.bvet.admin.ch/forschung/berichte_publicationen/versuche/116104.pdf)  
[http://www.bvet.admin.ch/forschung/berichte\\_publicationen/versuche/116105.pdf](http://www.bvet.admin.ch/forschung/berichte_publicationen/versuche/116105.pdf)

Expérimentation animale mode d'emploi  
H. Brugère et col.  
4d. INSERM, 1992

Pain Management in Animals  
Flecknell F., Waterman-Pearson A.  
W.B. Saunders, 2000

Recognizing pain and distress in laboratory animals  
Carstens E. and Moberg G. P., *Bar-J*, 41 (2) : 82-74, 2000

Numéro Spécial Douleur  
Association vétérinaire pour l'anesthésie et l'analgésie animales (4AVET)  
*La Dépêche Vétérinaire*, 2004 (à paraître)

### Remerciements :

Comité d'Éthique, Service d'Anesthésie-Analgésie-Réanimation et Bureau de la Communication de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon

# LA DOULEUR DE L'ANIMAL AU COURS D'UNE EXPERIMENTATION

La douleur est une expérience sensorielle et/ou émotionnelle désagréable causée par une atteinte tissulaire réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices conduisant à la modification du comportement spécifique de l'individu (International Association for the Study of Pain)  
La gestion de la douleur chez l'animal de laboratoire doit comprendre plusieurs étapes :

- 1) Le classement du protocole envisagé selon le palier de douleur prévisible,
- 2) La mise en place d'un protocole analgésique préalable à l'intervention,
- 3) La reconnaissance des signes de la douleur ; observation de l'animal avant et après la procédure,
- 4) L'évaluation régulière du palier de douleur constatée après l'intervention et mise en place du traitement adapté.

Attention à ne pas confondre agents anesthésiques qui souvent ne font qu'abolir la perception



## 1 Les signes de la douleur (liste non exhaustive)

### Des signes communs à toutes les espèces

#### Signes physiologiques :

Tachycardie  
Augmentation Fréquence Respiratoire  
Modifications neuroendocriniennes

#### Signes comportementaux :

Réduction de l'appétit  
Diminution du comportement exploratoire  
Fuite ou défense à la manipulation  
Vocalises  
Automutilation dans les cas graves

#### Apparences :

Poil piqué, teme, mal entretenu  
Expression faciale ou regard modifié  
Posture inhabituelle

### Des signes spécifiques

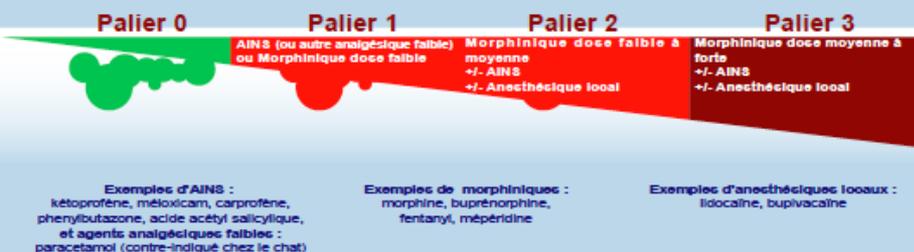


## 2 Description des paliers de douleur prévisibles



## 3 Schéma thérapeutique

Le choix des méthodes d'analgésie et des molécules est vaste. Il doit être adaptée à chaque cas et à chaque espèce. L'analgésie sera si possible préventive sinon curative et régulièrement ajustée en fonction des observations renouvelées sur l'animal.



# L'expérimentation animale.

—  
Une animalerie et des animaliers :



# L'expérimentation animale.

Des personnes compétentes et qualifiées et des formations réglementaires :

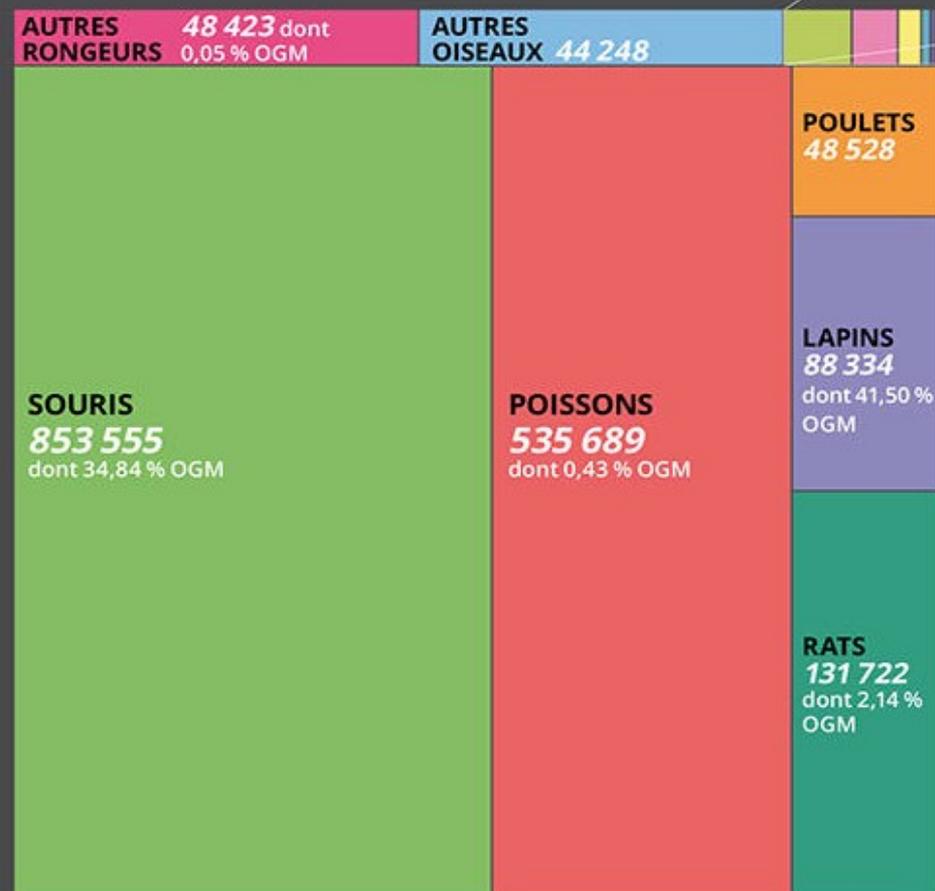
Des formations réglementaires liées à la fonction exercée

|                                  | Fonctions                                 | Formations réglementaires*   | Correspondance FELASA |
|----------------------------------|---|--|-----------------------|
| 4 fonctions<br>–<br>3 formations | Conception ou réalisation des procédures  | <b>Concepteur de projets utilisant des animaux à des fins scientifiques</b> (ex niveau I)<br><i>Niveau requis</i> : bac + 5 ans ou bac+2 et 5 ans d'expérience professionnelle<br>Durée minimale 57h | C                     |
|                                  | Application des procédures expérimentales | <b>Applicateur des procédures expérimentales aux animaux</b> (ex niveau II)<br>Durée : 45 h<br>Pas de niveau d'études minimum  | B                     |
|                                  | Soins aux animaux                         | <b>Soigneur</b> (ex niveau III)<br>Durée : 34  | A                     |
|                                  | Mise à mort des animaux                   | concepteur ou applicateur  | /                     |

<http://extranet.inserm.fr/recherche-pre-clinique/la-qualification-du-personnel/les-formations-specifiques>

# L'expérimentation animale en France.

## Les espèces utilisées en France



Sur près d'1,77 million d'animaux\* utilisés dans des expériences terminées en 2014 en France, la souris est l'espèce la plus sollicitée (48,2 %), suivie des poissons (30,3 %), puis du rat (7,4 %) et du lapin (5 %).

Bien qu'ils soient systématiquement mis en avant par les « abolitionnistes », chats et chiens représentent ensemble moins de 0,2 % des animaux testés, et les primates 0,06 %.

Les animaux utilisés sont essentiellement nés dans l'Union européenne (97,2 %). Parmi eux, ceux qui ne proviennent pas d'établissements éleveurs ou fournisseurs agréés sont des animaux élevés au sein même de l'établissement utilisateur.

On note également que 19 % (340 000) des animaux utilisés à des fins scientifiques sont issus de lignées génétiquement altérées par différentes procédures : mutagénèse spontanée, aléatoire ou dirigée, transgénèse, etc. Cela concerne un peu plus d'un tiers des souris (34,8 %), près de la moitié des lapins (41,5 %), 2,7 % des chiens et un peu plus d'un rat sur 50 (2,1 %).

\* Les insectes ne font pas partie du champ de l'enquête.

Source : Enquête nationale 2014, ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

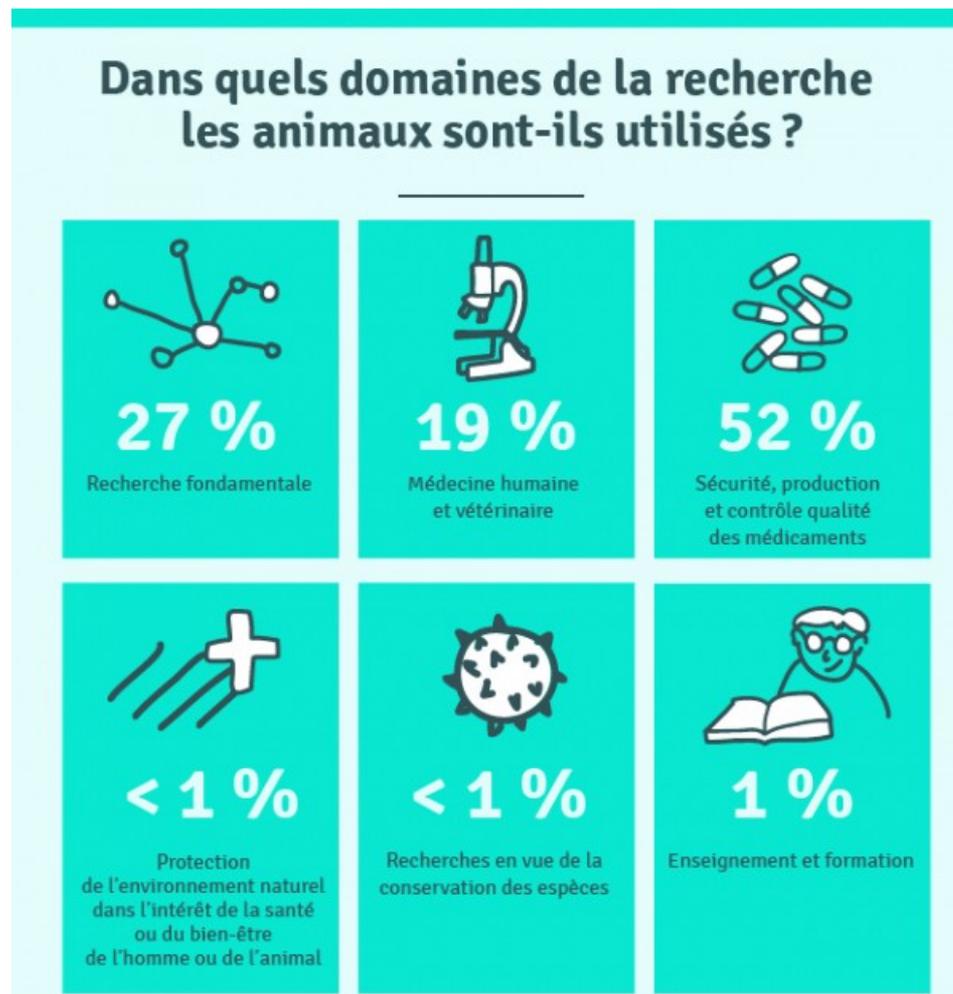
# L'expérimentation animale en France.

## En 2014 :

900 000 pour la sécurité, la production et le contrôle qualité des médicaments.

500 000 recherche fondamentale

350 000 Médecine humaine et vétérinaire



## La connaissance du vivant.



### **Médicaments disponibles en 2017 :**

Sitagliptine (Januvia® ,  
Xelevia®)

Saxagliptine (Onglyza®)

Vildagliptine (Galvus®)

Linagliptine (Trajenta®)

Heloderma suspectum, le Monstre de Gila, est une espèce de saurien venimeux de la famille des Helodermatidae.

## La connaissance du vivant.



*Heterocephalus glaber*, ce rongeur africain présente des capacités inégalées de longévité et de résistance face au cancer ou aux maladies neuro-dégénératives.

## Les cosmétiques ?



En 2013, l'Union européenne, qui représente le plus grand marché au monde des cosmétiques et des soins, a été l'une des premières régions du **monde à interdire les tests sur les animaux** pour cette industrie. L'Inde, Israël, et la Norvège ont fait de même l'année suivante. Et en 2015, la Nouvelle-Zélande, l'Argentine, la Turquie, l'Etat de São Paulo, la Russie, la Corée du Sud, le Canada et Taiwan ont instauré de nouvelles lois et fait des propositions visant à bannir ces pratiques.

# Le choix de la première dose chez l'homme

*Le choix de la première dose* est fondé sur les informations fournies par les dossiers de toxicologie et de pharmacologie **animales** :

**1) dossier toxicologique** : des épreuves de toxicité aiguë et chronique par administration (aiguë puis répétée) ont été effectués sur au moins **deux espèces de mammifères** et par au moins deux voies d'administration différentes

**2) dossier pharmacologique** : des études expérimentales sur **plusieurs espèces animales** évaluent les risques pour les fonctions de reproduction et la descendance. Les tests de mutagenèse et de cancérogenèse ont été pratiqués.

# Objet des études en France et sévérité des procédures

Source : Enquête nationale 2014, ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Cette enquête concerne les expériences terminées en 2014.

Les quatre degrés de gravité des procédures expérimentales sont définis en fonction de l'intensité de la douleur, du stress ou du dommage que l'animal risque de subir :

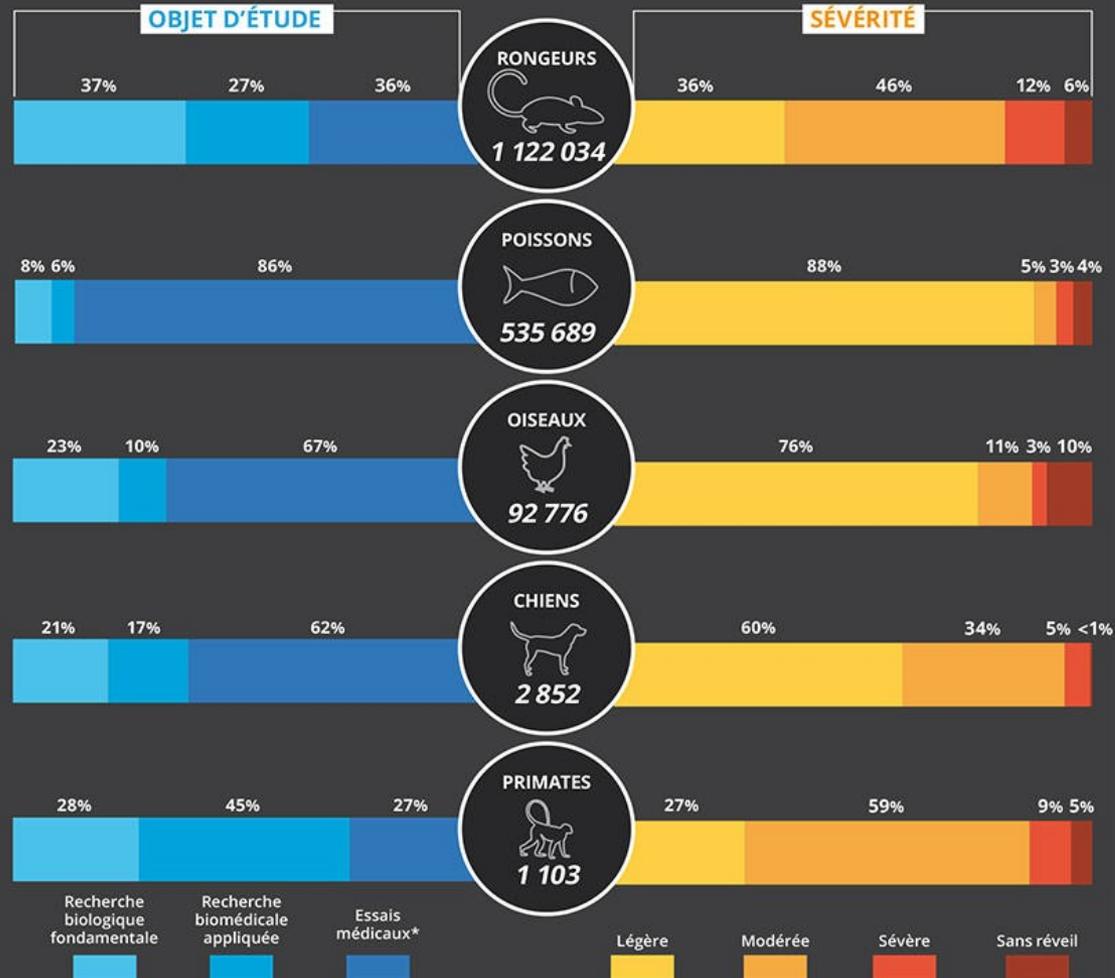
**Légère** : l'animal est susceptible d'éprouver une douleur ou une angoisse légère et de courte durée, sans incidence significative sur son état général.

**Modérée** : l'animal est susceptible d'éprouver une douleur ou une angoisse modérée ou de nature à avoir une incidence légère sur son état général.

**Sévère** : l'animal est susceptible d'éprouver une douleur ou une angoisse intense ou prolongée, de nature à avoir une incidence grave sur son état général.

**Sans réveil** : l'animal est anesthésié et ne reprend pas conscience à l'issue de la procédure.

\* Test cliniques (médicaments) et de toxicité des denrées alimentaires et des produits manufacturés.



# Les méthodes alternatives (ou complémentaires ?)



La peau bio-artificielle comme alternative mais elle ne comporte ni poils, ni terminaisons nerveuses, ni vaisseaux sanguins ...

# Les méthodes alternatives

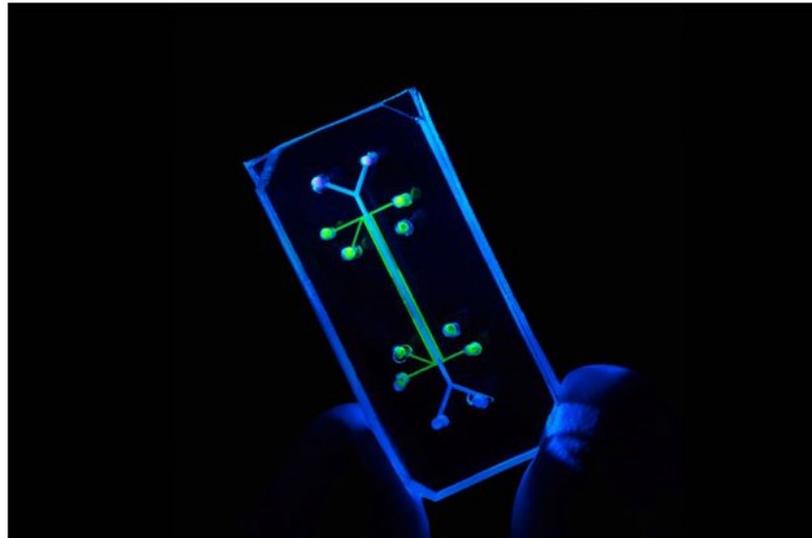
Paris Match | Actu | Santé

UNE PUCE QUI IMITE LES ORGANES

## La révolution de l'industrie pharmaceutique

Paris Match | Publié le 25/06/2015 à 17h00 | Mis à jour le 25/06/2015 à 17h01

 Camille Hazard



La puce électronique "Organs-of-a-Chip" a été élue la meilleure conception de l'année 2015 par le Musée du Design de Londres.

Wyss/Harvard



## Conclusions :



La recherche thérapeutique est toujours utile.

Les méthodes alternatives doivent encore progresser et leur mise au point méritent d'être financée.

On ne pourra pas, avant longtemps, se passer totalement des études sur les modèles animaux.



# Pour prolonger la réflexion.



10/06/2016

## **Faut-il poursuivre les expériences sur les animaux?**

SCIENCE PUBLIQUE

Deux ans après le changement de statut des animaux, le débat sur leur utilisation dans les expériences scientifiques n'a guère avancé. Faut-il envisager...

Par Michel Alberganti