



**MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR,
DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE L'ALIMENTATION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale

(articles R214-134 à 136 du Code rural et de la pêche maritime)

Séance plénière du 23 novembre 2020

Ont participé, sous la présidence de Pierre MORMEDE :

Membres titulaires et suppléants : Sarah BONNET, Sandryne BRUYAS (DGAL), Nicolas DUDOIGNON, Bijan GHALEH, Patrick GONIN, Nicolas GUY, Gérard Raphaël LARRERE, Patricia LORTIC, Véronique MARY, Emmanuel PICAUVET, Laurent PINON (DGRI), Amélie ROMAIN, Valérie NIVET-ANTOINE,

Secrétariat : Valérie GOMEZ, Christine KERVARREC, Virginie VALLET

Ordre du jour

- 1 – Approbation du projet de procès-verbal de la séance du 17 septembre 2020
- 2 – Présentation des avancées du groupe de travail sur la « phalangectomie »
- 3 – Saisine par le MESRI au sujet de l'agrément des comités d'éthique
- 4 – Proposition de stratégie pour l'audit des comités d'éthique
- 5 – Questions diverses

Pierre Mormede ouvre la séance plénière à 14h05, réalisée en visioconférence du fait de la crise sanitaire liée au COVID-19 et vérifie que le quorum est atteint.

Il soumet à l'approbation des membres l'ordre du jour. Plusieurs questions diverses sont annoncées : la mise en route du groupe de travail sur la production d'anticorps (P. Mormede), la charte nationale dans sa version anglaise (V. Vallet) et un point d'information de L. Pinon sur la loi de programmation de la recherche et sur le centre 3R (P. Mormede), L'ordre du jour est accepté.

P. Mormede ouvre la séance plénière à 14h05, réalisée en visioconférence du fait de la crise sanitaire liée au COVID-19 et constate que le quorum est atteint.

Il soumet à l'approbation des membres l'ordre du jour. Plusieurs questions diverses sont annoncées : la mise en route du groupe de travail sur la production d'anticorps (P. Mormede), la charte nationale dans sa version anglaise (V. Vallet) et un point d'information de L. Pinon sur la loi de programmation de la recherche et sur le centre 3R (P. Mormede), L'ordre du jour est accepté.

1 Approbation du projet de procès-verbal de la séance du 17 septembre 2020

P. Mormede indique que le document a été rédigé et transmis par le secrétariat dans les délais impartis (le 2 octobre). P. Mormede remercie C. Kervarrec et V. Vallet pour leur rapidité à la rédaction du CR et pour l'intégration des remarques de certains membres. Le document est passé rapidement en revue, sans remarques complémentaires.

P. Mormede demande à A. Romain s'il y a des retours sur le groupe de réflexion « Ethique des recherches en primatologie » de la SFDP (Société Francophone de Primatologie) et du muséum national d'histoire naturelle. La liste définitive des membres va être transmise à tous les membres du CNREEA par mail.

Le procès-verbal est approuvé à l'unanimité et sera déposé sur le site collaboratif du Comité par le secrétariat.

2 Présentation des avancées du groupe de travail sur la « Phalangectomie »

P. Mormede indique que les documents de travail ont été mis à disposition des membres, remercie le groupe de travail et donne la parole à N. Guy, animateur du GT.

N. Guy présente un document qui comprend en première partie la proposition de recommandation et en seconde partie des données supplémentaires, à destination des membres du comité qui intègrent deux types d'informations :

1- les résultats d'une enquête sur les méthodes d'identification et de caractérisation génétique réalisée aux Pays-Bas ;

2- les retours des différents établissements français qui n'utilisent plus la phalangectomie (Charles River Laboratories, Janvier Labs, TAAM) ainsi que les informations d'autres établissements qui continuent à l'utiliser (ICS, CIPHE, PHENOMIN, Institut Pasteur). A terme, cette partie sera enlevée de la recommandation finale.

Le document comprend également un paragraphe proposé par E. Picavet abordant le sujet de la phalangectomie précoce dans une perspective économique. Caractériser précocement les animaux permet de ne pas maintenir en vie les génotypes non souhaités, et ces éléments économiques liés à la gestion des lignées doivent être discutés en parallèle de l'éthique.

La recommandation est discutée abondamment, il ressort que :

- Les deux premiers items de la recommandation pouvant être lus comme contradictoires, ils sont amendés et fusionnés ;
- Si l'on veut coupler identification pérenne et caractérisation génétique, et si l'acte doit être réalisé très précocement, l'ablation de phalange est la seule méthode disponible au regard des techniques connues à ce jour, le poinçonnage de l'oreille à l'emporte-pièce ne pouvant être réalisé que plus tardivement ;
- Le nombre de phalanges concernées pour l'identification. Après débat, il apparaît que les phalanges étant nécessaires aux souris pour s'agripper aux grilles, il faut limiter le nombre de phalanges coupées sans compromettre les possibilités de combinaison de la méthode. Les animaux étant identifiés individuellement, il apparaît adapté de limiter le nombre de phalanges rognées à une par patte. Cela permet également que la méthode soit utile par les combinaisons choisies. Par ailleurs, des cages séparées peuvent être utilisées, limitant ainsi la nécessité de trop de combinaisons et donc du nombre de phalanges coupées. V. Vallet invite les membres à partager sur le site collaboratif du Comité des méthodes de combinaisons, par exemple, un doigt côté droit et un doigt côté gauche permettent 99 numéros au lieu de 18 si un seul doigt est coupé. Les pattes avant servant à l'agrippement, il est question de privilégier les pattes arrière ;
- N. Guy indique qu'une phalangectomie précoce est considérée par certains comme un acte éthique dans le sens qu'il permet d'abrégé de quelques semaines une vie en captivité. P. Mormede estime que l'argument est surprenant, dans la mesure où, dans le cadre général du bien-être animal, la prolongation de la vie en l'absence de douleur est traitée comme un bénéfice pour l'animal. P. Gonin précise que dans des cas marginaux, un phénotype très délétère conduit à ces pratiques pour raison de bien-être animale (considéré comme un point limite ici).
- L'analgésie est débattue. P. Gonin estime que soit on donne un protocole, soit on laisse juger le comité d'éthique. Les crèmes ou gels, indique S. Bruyas, n'ont pas toujours d'effet immédiat (parfois il faut attendre 45 min). L'analgésie par le froid n'est pas adaptée selon un article (N. Dudoignon). Devant l'absence de données consensuelles, P. Mormede estime qu'il est difficile de préconiser une analgésie dans la recommandation et qu'une balance dommages/avantages devrait être faite. Par ailleurs, il ne serait pas adapté de laisser les chercheurs tester eux-mêmes des méthodes d'anesthésie. V. Mary, S. Bonnet et N. Dudoignon proposent de conserver une référence à l'analgésie qui devrait avoir un effet immédiat et un effet différé et d'engager une veille concernant le développement de méthodes efficaces. N. Guy indique que les propositions écrites seront reprises en groupe de travail.
- La question est posée du stade de 5 jours post-partum (jpp) dans la recommandation du Comité, alors que la bibliographie identifie 7 jpp comme âge optimal (V. Vallet). La recommandation sera modifiée pour indiquer entre 7 et 10 jpp.

Le Comité débat ensuite sur le paragraphe rédigé par E. Picavet sur les considérations économiques. Ce texte de portée très générale serait plus approprié pour une recommandation non pas sur une technique d'identification (recommandation pratique ici) mais sur l'élevage des animaux. Le Comité est d'accord pour l'enlever de la présente recommandation.

P. Mormede propose que le texte de la recommandation soit amendé en groupe de travail suite aux propositions élaborées en séance et qu'une nouvelle version circule parmi les membres. Il propose de finaliser la recommandation sans travailler dans l'urgence, et de s'appuyer sur des cas concrets.

3 Saisine par le MESRI au sujet de l'agrément des comités d'éthique

P. Mormede sollicite L. Pinon pour la présentation du sujet.

Depuis la séance plénière de septembre, les informations ont été exploitées dans une note, préparée par la cellule AFiS, qui est le document principal et les documents connexes ont été fournis dans le dossier fourni aux membres. Des seuils ont été définis et l'impact de ces seuils sur le nombre de comités en mesure d'être agréés a été mesuré.

Le point des moyens alloués au comité est particulier, puisqu'il a abouti à la rédaction d'un courrier à destination des tutelles attirant leur attention sur le sujet des moyens des comités et les invitant à partager leurs réflexions sur ce sujet. Ce courrier n'a pas encore été transmis.

Par contre, les critères « nombre d'EU par CE » et « nombre de dossiers par an » sont des critères « barrière » et auraient pour application directe une division par deux environ du nombre de comités d'éthique, les comités internes n'étant pas agréés. La note indique que les EU concernés pourraient se rattacher à des comités existants, car le nombre de dossiers étant faible, cela n'induirait pas une surcharge significative de ces comités. La fusion entre plusieurs comités infra marginaux ne figure pas dans la note mais pourrait être envisagée. Enfin, la question du seuil supérieur pourra être examinée sous l'angle de la qualité d'expertise et du respect des délais.

L. Pinon soumet au Comité ces critères et demande un retour à ce dernier de façon à éclairer la démarche d'agrément ministériel.

P. Mormede ouvre la discussion. N. Guy considère que pour les moyens, l'interpellation des tutelles et leur responsabilisation est une bonne méthode pour mettre la pression sur les tutelles pour attribuer un secrétariat à temps partiel. V. Mary demande si les comités internes ont également des problèmes de moyens. P. Gonin propose de s'appuyer sur le guide de fonctionnement des comités qui aborde également le sujet de l'archivage pour définir le seuil des moyens adéquats ou non. L. Pinon indique que si les comités internes ne sont pas agréés, la question des moyens ne se poserait pas pour eux (ce critère serait appliqué en première intention). Il propose au Comité que les CE qui ne sont pas mono-EU et qui évaluent un nombre conséquent de dossiers soient alors évalués quant à leurs moyens : pour 5 à 10 comités des démarches ont été faites sans résultats. P. Mormede est d'accord avec cette démarche. N. Guy indique qu'à Nice un compte a été ouvert à l'université et que les différentes tutelles envisagent d'attribuer des moyens au CE via un prélèvement sur la dotation des EU calculée au prorata du nombre de saisines de chaque EU relevant de ces tutelles. V. Nivet-

Antoine décrit que l'université de Paris peut répondre à certaines demandes budgétaires des comités d'éthiques de son périmètre et M. Tarpin indique que les moyens du comité sont gérés par l'université de Reims. P. Mormede conclut en disant que ce n'est pas au président du comité de quémander des moyens et E. Picavet indique que ce n'est pas un domaine dans lequel la concurrence doit jouer.

Discussion sur le critère « nombre de dossier par an ». Le regroupement certes, mais pour R. Larrère, un comité qui a plus de 50 dossiers annuels pose problème. V. Mary indique qu'il serait important de relativiser le nombre de dossiers par an avec le nombre de membres par comité car les situations diffèrent. Un comité avec beaucoup de membres permet un roulement et de s'adapter aux problèmes de conflits d'intérêts. L. Pinon indique que dans le questionnaire d'évaluation il n'y a pas de question sur le nombre de membres par comité, on dispose toutefois de ces données dans les dossiers d'enregistrement qui sont au ministère, par contre dans le questionnaire, est posée la question des membres « dormants ».

Concernant le critère « nombre d'EU par comité », 48 comités sont des comités mono-EU (internes) et cela pose un problème de crédibilité vis-à-vis du public. Par ailleurs il y a également des comités à plusieurs EU qui sont « internes » si ces EU relèvent tous d'un même organisme. Deux solutions se présentent : soit se regrouper entre eux ou se rattacher à un autre comité, soit élargir la composition en ajoutant des membres externes à l'établissement (le nom de domaine dans l'adresse mail indique que les membres sont internes). S. Bruyas soulève le problème de la confidentialité des données (il s'agit souvent de petits laboratoires privés). N. Dudoignon indique qu'il n'est pas disposé à demander aux membres du comité Sanofi de partir et de les remplacer par des membres extérieurs. V. Mary ajoute que la fusion avec d'autres comités est compliquée et serait délétère pendant une période non négligeable au vu des outils développés. P. Mormede indique, comme V. Mary, qu'il est certainement plus simple de faire appel à des membres extérieurs. N. Dudoignon indique, avec sa casquette Sanofi, qu'il n'est pas prêt à remettre en question un système qui fonctionne bien depuis des années. P. Gonin estime que les propositions vont trop loin ; dans un contexte où beaucoup de comités fonctionnent bien, la démarche proposée par le ministère risque de déstabiliser tout le système. Il vaudrait mieux proposer un cahier des charges et faire des audits.

P. Mormede, considérant que ces critères sont importants à préciser, propose l'organisation d'un groupe de travail pour une réflexion de fond et pour rédiger un cahier des charges. Il souhaite de la diversité. Sont volontaires N. Guy, B. Ghaleh, P. Gonin, V. Mary, M. Tarpin, V. Nivet-Antoine et R. Larrère.

L. Pinon demande au Comité s'il est d'accord pour un non-agrément si le comité a moins de 5 dossiers par an. V. Mary indique qu'une analyse sur l'année 2019 ou 2018 n'est pas représentative et qu'il faudrait analyser sur une période de 5 ans pour que cela soit significatif. En effet, beaucoup de projets sont autorisés pour 5 ans et cela introduit un biais. N. Dudoignon indique que le type d'activité doit également être pris en compte et en particulier les projets génériques qui couvrent de nombreuses activités. Par ailleurs, des projets peuvent comporter une procédure comme 20 procédures, donc il est difficile de mettre un seuil à 5 dossiers. P. Gonin est d'accord avec cette position. P. Mormede convient que la discussion ne permet pas une conclusion sur ce point précis et qu'il sera repris en groupe de travail.

4 Proposition de stratégie pour l'audit des comités d'éthique

P. Mormede demande à L. Pinon de présenter plus avant la stratégie d'audit qui avait été proposée à la précédente séance.

Il est prévu à partir de l'évaluation prochaine deux niveaux d'évaluation des comités d'éthique. Un questionnaire thématique et comme en 2018, une visite d'un échantillon de 10 comités. Cette année, l'audit ne fera pas intervenir un prestataire privé, mais utilisera des ressources en interne. L. Pinon souhaite associer des experts extérieurs et il sollicite les membres du Comité, une dizaine de volontaires serait l'idéal pour constituer des binômes MESRI/CNREEA, chacun pouvant s'engager sur l'audit de deux comités.

Sont volontaires : N. Guy, P. Gonin, V. Mary, B. Ghaleh, A. Romain, P. Lortic, S. Bruyas et N. Dudoignon (sous réserve).

L. Pinon indique qu'il est question d'arrêter le groupe d'auditeurs fin 2020 et d'établir début 2021 la méthodologie et l'échantillon.

5 Questions diverses

- P. Mormede propose de mettre en place le groupe de travail pour la mise à jour de la recommandation du Comité de 2017 sur la production d'anticorps par liquide d'ascite chez la souris, à la lumière de nouvelles informations disponibles (Commission européenne, Aviesan). Après consultation par mail, P. Gonin a accepté d'être animateur du groupe. Sont volontaires pour participer : V. Vallet, S. Bruyas, P. Lortic, V. Mary, N. Dudoignon et S. Bonnet.

- Point sur la recommandation « Contrôle hydrique chez le PNH ». A. Romain indique que suite au retour du GDR BioSimia, qui a amendé le vocabulaire utilisé, et à l'ajout de la référence bibliographique en français, la recommandation est prête à être publiée. Elle sera diffusée à l'ensemble des comités. Deux documents seront envoyés : le référentiel et l'avis à proprement parler. Le référentiel sera envoyé à l'ensemble des membres du Comité.

- Point d'information sur le Guide de l'évaluation éthique des projets utilisant des animaux à des fins scientifiques. N. Dudoignon indique que la version finalisée suite aux derniers retours de N. Guy, S. Bruyas et V. Vallet a été envoyée à l'éditeur pour un devis. Il tiendra au courant le Comité au sujet des délais. L'annexe vivante sera mise en ligne sur le réseau national des comités d'éthique (commun aux structures chargées du bien-être animal). P. Mormede demande à en être informé. N. Dudoignon indique qu'il y aura des fiches et qu'elles seront soumises au Comité.

- Point sur la traduction de la Charte nationale portant sur l'éthique de l'expérimentation animale en version anglaise. V. Vallet remercie N. Dudoignon pour la lecture attentive du document communiqué et propose que le document issu de la traduction de K. Ervin et validé dans le précédent mandat soit proposé à l'ensemble des membres. Une réunion sera organisée avec N. Dudoignon.

- L. Pinon informe les membres au sujet de la future loi de programmation de la recherche. Les deux amendements proposés par certains parlementaires (dont un sur l'interdiction des animaux vivants à des fins de formation) n'ont pas été retenus par la Commission mixte paritaire (le gouvernement s'y était opposé en mettant en avant les dispositions de la directive de 2010 concernant les mesures nationales plus strictes).

La séance est levée à 17h00.