

La position des ESF-EMRC sur le projet de révision de la directive relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (86/609/CEE)

Cet article publié par les conseils européens de la recherche médicale (European Medical Research Councils, EMRC), le comité permanent des sciences médicales de la Fondation européenne de la science (European Science Foundation, ESF), vise à alimenter les discussions sur la révision de la directive européenne 86/609/CEE relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques.

Il résume la position scientifique et technique actuelle des conseils européens de la recherche médicale membres de l'ESF concernant quatre éléments du projet de révision de la directive. Il se fonde sur des travaux antérieurs de l'ESF¹ et s'inspire de documents élaborés par les organisations membres de l'ESF à différents stades du processus de consultation mené en vue de la révision de la directive.

L'un des principaux documents de référence de cet article est une version non publique du projet de directive révisée diffusée parmi les parties prenantes, y compris les organisations membres de l'ESF, au cours de la phase de consultation avec la direction générale de l'environnement de la Commission européenne.

Introduction

La version actuelle de la directive 86/609/CEE relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques a été publiée par la Commission européenne en novembre 1986². Elle a été adoptée il y a plus de 20 ans et est actuellement en cours de révision par la direction générale de l'environnement de la Commission européenne.

Au vu des dernières avancées scientifiques et des nouvelles connaissances en matière de bien-être animal, et étant donné l'élargissement de l'Union européenne (de 12 à 27 États membres) depuis la première publication de cette directive, les organisations membres de l'ESF-EMRC se félicitent de la mise en œuvre de la révision.

La directive révisée devra assurer la protection des animaux tout en préservant la santé et le bien-être de tous les Européens. Les considérations éthiques et le bien-être animal doivent faire partie intégrante de la philosophie de l'ensemble des établissements utilisant des animaux à des fins scientifiques. Dans le cas spécifique de la recherche biomédicale, la révision de la directive, en particulier en ce qui concerne les primates non humains, doit être fondée sur des éléments factuels; elle doit veiller à maintenir l'équilibre entre les besoins de la recherche et le bien-être animal et à ne pas compromettre la poursuite importante des travaux nécessaires impliquant l'utilisation d'animaux³.

Charge administrative et programme de triple autorisation

Le projet de directive révisée propose des mesures plus rigoureuses concernant l'utilisation d'animaux dans le cadre d'expériences, avec l'imposition d'une triple autorisation délivrée par l'autorité compétente pour les personnes (*article 20*), les établissements (*article 21.1*) et les projets (*article 35*). Cette structure

existe déjà dans la plupart des pays et s'est révélée très efficace pour réduire le nombre d'animaux utilisés dans des expériences.

Par ailleurs, la directive propose toutefois que l'autorisation administrative des projets soit soumise à un système de contrôle éthique global, de sorte que chaque établissement pratiquant l'élevage, la fourniture ou l'utilisation d'animaux soit contraint de disposer d'un organe de contrôle éthique permanent (*article 25*). À cet égard, il convient de noter que plusieurs États membres de l'Union européenne, dont la France, l'Allemagne, l'Italie et le Royaume-Uni, possèdent déjà leurs propres procédures d'approbation des expériences sur les animaux et que des précautions devront donc être prises afin d'éviter les doubles emplois. En outre, il ne semble pas nécessaire d'instaurer une obligation légale portant sur un mécanisme supplémentaire et distinct de contrôle éthique ; au contraire, il serait préférable de définir une règle cohérente pour l'évaluation éthique afin que le processus d'approbation puisse être mené de la manière la plus rentable et la plus ponctuelle possible, sans nuire à la qualité⁴. Le fait d'imposer une charge administrative significativement plus lourde aux institutions utilisant des animaux à des fins de recherche entraînerait la consommation de ressources importantes, au risque de décourager la recherche biomédicale.

Utilisation et élevage de primates non humains (y compris les grands singes)

i) Interdiction de l'utilisation des grands singes et des autres primates non humains

Il est envisagé d'interdire l'utilisation des grands singes dans les expériences, à l'exception des recherches destinées à la préservation des espèces (*article 7.2*). S'il faut bien reconnaître qu'une telle interdiction bénéficie d'un certain soutien de la part des citoyens et que le Parlement européen a adopté en juin 2007⁵ une déclaration écrite en faveur de l'arrêt de l'utilisation des grands singes à des fins expérimentales, une interdiction totale n'est pas à recommander. Il faut savoir que pratiquement aucun grand singe n'est utilisé à des fins expérimentales en Europe, sauf en Allemagne et en Belgique pour des recherches cognitives à caractère invasif minimal, et que l'Autriche, les Pays-Bas, l'Espagne, la Suède et le Royaume-Uni ont instauré une interdiction d'utilisation totale ou de fait⁶. Toutefois, il est aujourd'hui impossible de prédire les crises sanitaires futures, qui pourraient exiger l'utilisation immédiate des grands singes. Les seuls modèles de recherche actuellement disponibles sur l'hépatite C, par exemple, sont basés sur le chimpanzé⁶.

Sur un plan plus général, à propos de l'utilisation de tous les primates non humains dans des expériences scientifiques, une analyse préliminaire de revues évaluées par les pairs menée par le groupe de travail national de l'Inserm⁷ au moyen des termes « singes » et « primates non humains » a indiqué qu'une interdiction limiterait de manière significative la recherche biomédicale en Europe, en particulier dans le domaine des neurosciences et de la zoologie.

Cette constatation est confirmée par une récente déclaration conjointe de la Fondation allemande pour la recherche (DFG) et de la société Max-Planck, selon laquelle « *les primates non humains sont particulièrement utiles pour les essais sur les médicaments requis par la législation, pour le développement de vaccins, pour l'étude de questions neurophysiologiques, ainsi qu'en biologie infectieuse et comportementale* »⁸. En Europe, en Chine, au Japon et aux États-Unis, des rapports ont montré que l'utilisation des primates non humains dans la recherche biomédicale était absolument nécessaire. D'après la conclusion du rapport Weatherall sur l'utilisation des primates non humains dans la recherche, « *des arguments scientifiques solides justifient la poursuite des travaux sur les primates non humains en vue de résoudre des problèmes de recherche rigoureusement sélectionnés dans de nombreux domaines d'étude, en tout cas dans un avenir prévisible* »⁹. Un autre rapport rédigé par la National Academy of Sciences américaine a établi que « *des primates non humains [devaient] être disponibles pour permettre à la communauté biomédicale de réagir adéquatement aux risques et aux menaces pour la santé de la nation* »¹⁰.

ii) Élevage de primates non humains

Le projet de directive révisée propose de limiter l'utilisation de primates non humains à la deuxième génération d'élevage et aux générations ultérieures (*article 9.1*), ce qui aurait pour effet d'interdire leur utilisation en Europe et de doubler le nombre d'animaux en captivité en l'espace de 10 ans^{4,11}, dans la mesure où presque tous les primates utilisés dans l'Union européenne proviennent de colonies d'élevage artificiel et appartiennent principalement à la génération F1 (la première génération née en captivité). Les organisations membres de l'ESF-EMRC sont favorables à cet article mais souhaiteraient l'assortir d'un délai d'environ 10 ans pour permettre à la recherche et aux infrastructures européennes de travailler à sa mise en œuvre. L'application immédiate de cet article aurait des implications pour les infrastructures d'hébergement de primates existantes dans toute l'Europe et entraverait ou retarderait des travaux de recherche importants. Enfin, il est malaisé de déterminer qui assurera la prise en charge des coûts associés au développement des infrastructures envisagées.

Procédures techniques

Le chapitre III du projet de directive révisée aborde les procédures utilisées. Un certain nombre de questions se posent à ce propos. *L'article 14.1* traite plus spécifiquement de la question des niveaux de stress. L'objectif est d'introduire trois catégories, encore indéfinies à ce jour. En plus de l'intensité, la durée et la fréquence du stress doivent également être prises en compte, ainsi que le non-respect des besoins éthologiques et la fréquence d'intervention. En l'absence de classification stricte des niveaux de stress, des problèmes considérables pourraient affecter les recherches neurophysiologiques impliquant des primates. Dans tous les cas, il ne faut pas négliger le fait que les animaux doivent avoir la possibilité de s'adapter à une situation générale, qui peut alors être considérée comme moins génératrice de stress¹².

Dans les cas où des expériences stressantes à long terme se révèlent nécessaires, *l'article 14.2*, qui en postule l'interdiction, risque de limiter la modélisation des maladies chroniques au bénéfice des patients et de la recherche neurophysiologique.

Solutions alternatives aux expériences sur les animaux et les 3R

Le projet de directive révisée veille à l'application rigoureuse du principe des trois « R » (réduction, remplacement et raffinement), qui est singulièrement absent de la directive actuelle. *L'article 45* prévoit que « la Commission et les États membres doivent contribuer au développement et à la validation d'approches alternatives susceptibles d'offrir le même niveau d'information que celui obtenu par le biais de procédures utilisant des animaux, mais n'impliquant pas l'utilisation d'animaux, utilisant moins d'animaux ou nécessitant des procédures moins douloureuses ; ils doivent en outre prendre toutes les autres mesures qu'ils jugent appropriées pour encourager la recherche dans ce domaine ».

Pour assurer le bien-être des animaux et préserver la confiance des citoyens, il est important que la recherche de solutions alternatives (3R) à l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales bénéficie d'un financement constant et croissant. Des méthodes de substitution doivent remplacer les expériences sur les animaux sur la base d'un examen des travaux scientifiques publiés dans des revues évaluées par les pairs⁷. La communauté scientifique prend au sérieux la responsabilité qui lui incombe d'appliquer les connaissances les plus actuelles sur les 3R dans ses expériences. Si la révision de la directive engendre

des contraintes plus importantes en ce qui concerne l'utilisation d'animaux, elle n'encouragera pas nécessairement le développement de méthodes alternatives, qui restent limitées à l'heure actuelle, en particulier dans le domaine de la recherche sur les menaces pour la santé humaine. Le commentaire figurant dans le mandat du Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux (CSRSE) de la Commission européenne abonde dans le même sens : « *il n'existe pas encore suffisamment de méthodes alternatives pour, dès aujourd'hui, remplacer l'utilisation de primates non humains dans tous les domaines de la recherche biomédicale* »¹³.

L'article 46 prévoit que « chaque État membre doit, dans l'année qui suit l'entrée en vigueur de la directive, désigner un laboratoire national de référence pour la validation de méthodes alternatives destinées à remplacer, réduire et raffiner l'utilisation d'animaux ». Les organisations membres de l'ESF-EMRC ne souscrivent pas à cet article car il ne devrait pas être nécessaire de disposer d'un laboratoire national de référence dans chaque État membre de l'Union européenne pour la validation de méthodes alternatives ; différents pays pourraient coopérer et partager leurs données de recherche.

Résumé et recommandations

Saluant la proposition de réviser la directive 86/609/CEE, les organisations membres de l'ESF-EMRC craignent que si la directive est appliquée dans sa forme actuelle, elle n'entrave de manière significative la recherche médicale en Europe au détriment des patients européens, en particulier dans le domaine de la compréhension de pathologies neurologiques chroniques telles que la maladie de Parkinson et du traitement d'autres affections telles que les lésions de la moelle épinière. La directive révisée doit impérativement accorder une attention plus globale aux besoins de la science et à son impact sur la société, en mettant plus spécifiquement l'accent sur les points suivants :

- Veiller à ce que les systèmes de triple autorisation et de contrôle éthique ne créent pas une charge administrative déraisonnable, n'utilisent pas des ressources excessives et n'entraînent pas de répétition inutile d'obligations nationales existantes ;
- Reconsidérer le projet d'interdiction de l'utilisation des grands singes, en insérant une clause sur leur utilisation en cas de crise sanitaire exceptionnelle, ajouter un délai à la disposition prévoyant de limiter l'utilisation des primates non humains à la deuxième génération et proposer des dispositions financières raisonnables pour favoriser le développement de cette infrastructure ;

- Introduire un catalogue des facteurs de stress répondant à des critères scientifiques et non émotionnels, à intégrer sous forme d'annexe lors de l'entrée en vigueur de la directive. L'absence d'un tel document pourrait provoquer des problèmes majeurs liés aux essais sur les primates, mais aussi à la classification des expériences stressantes à long terme. Reconsidérer l'interdiction des expériences stressantes à long terme, dans la mesure où elle est susceptible de nuire à la modélisation des maladies chroniques ;
- Stimuler la recherche sur les 3R, mais aussi encourager et soutenir les méthodes alternatives aux essais sur les animaux. Ces méthodes doivent être utilisées conformément à ce qui se fait de mieux en matière d'évaluation (publication dans des revues évaluées par les pairs) et de validation scientifiques (Centre européen de validation des méthodes alternatives, ECVAM). Il incombe également à la communauté scientifique de se tenir au fait de ces méthodes, avec l'aide de l'ECVAM. Les organisations membres de l'ESF-EMRC n'approuvent pas la proposition selon laquelle chaque État membre de l'Union européenne devrait désigner un laboratoire national de référence pour la validation des méthodes alternatives remplaçant, réduisant et perfectionnant l'utilisation d'animaux et estiment au contraire que la coopération et le partage de données doivent être encouragés à travers l'Europe.

Références

1. Use of Animals in Research. ESF Science Policy Briefing (SPB) 1st ed., September 2000 (SPB 9); 2nd ed., August 2001 (SPB 15). www.esf.org/research-areas/medical-sciences/publications.html
2. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31986L0609:EN:HTML>
3. Letter from Sir Leszek Borysiewicz, Head of the Medical Research Council, (UK) to Commissioner Potoc`nik, 19 February 2008
4. Letter from Professor Peter Gruss, President of the Max Planck Society, (DE) to Commissioner Potoc`nik, 26 November 2007
5. European Parliament Written Declaration 0040/2007 On Non-Human Primates in Scientific Experiments, April 2007 http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/declaration_nhp_en.pdf
6. Minutes of the CLORA (Association for French Research Organisations) Meeting on 'Animal Testing', 17 April 2008
7. Comments of the Inserm Working Group in response to a public consultation (deadline 6 June 2008) on the working mandate proposed by the EC-Directorate General Health and Consumer Affairs (SANCO) for the Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER) on the need for non-human primates in biomedical research, production and testing of products and devices http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/scher_call_info_03_en.htm
8. Joint Statement of the German Research Foundation (DFG) Senate Commission on Animal Protection and Experimentation and the Commission for Issues on Animal Welfare of the Max-Planck Society (MPG) for Questions on the Use of Non-Human Primates in Research, May 2008
9. The use of non-human primates in research: A working group report chaired by Sir David Weatherall, December 2006. www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC003440
10. Demand for Rhesus Monkeys in Biomedical Research: A Workshop Report, Washington DC, April 2002. http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarjournal/44_3/v44n03workshop.pdf
11. Observations by Dr François Lachapelle and colleagues, Inserm, 16 May 2008
12. Comments from the German Research Foundation (DFG) Senate Commission on Animal Protection and Experimentation on the draft Directive from discussions in March 2008 and e-mail communication with the Max-Planck Society
13. Working Mandate of the Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER) as described in Reference 7 above http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_q_073.pdf

Organisations membres de L'ESF-EMRC consultées

Autriche

- Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich (FWF)
- Austrian Science Research Fund*
- Österreichische Akademie der Wissenschaft (ÖAW)
- Austrian Academy of Sciences*

Belgique

- Fonds National de la Recherche Scientifique (FNRS)
- National Fund for Scientific Research*
- Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek-Vlaanderen (FWO)
- Research Foundation Flanders*

Bulgarie

- Българска академия на науките (BAS)
- Bulgarian Academy of Sciences*

Croatie

- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti (HAZU)
- Croatian Academy of Sciences and Art*

Chypre

- Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας (RPF)
- Cyprus Research Promotion Foundation*

République tchèque

- Akademie věd České republiky (ASCR)
- Academy of Sciences of the Czech Republic*

Danemark

- Forskningsrådet for Sundhet og Sygdom (FSS)
- Danish Medical Research Council*

Estonie

- Eesti Teaduste Akadeemia
- Estonian Academy of Sciences*
- Eesti Teadusfond (ETF)
- Estonian Science Foundation*

Finlande

- Suomen Akatemia/Finlands Akademi
- Academy of Finland*

France

- Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)
- National Centre for Scientific Research*
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)
- National Institute for Health and*

Medical Research

Allemagne

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- German Research Foundation*
- Max-Planck-Gesellschaft (MPG)
- Max Planck Society*

Grèce

- ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (NHRF)
- National Hellenic Research Foundation*

Hongrie

- Magyar Tudományos Akadémia (MTA)
- Hungarian Academy of Sciences*
- Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA)
- Hungarian Scientific Research Fund*

Islande

- RANNIS
- Icelandic Centre for Research*

Irlande

- Health Research Board

Italie

- Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)
- National Research Council*

Lituanie

- Lietuvos Valstybinis Mokslo Ir Studijų Fondas
- Lithuanian State Science and Studies Foundation*

Luxembourg

- Fonds National de la Recherche (FNR)
- National Research Fund*

Pays-Bas

- Nederlandse organisatie voor wetenschappelijk onderzoek (NWO)
- Netherlands Organisation for Scientific Research*
- Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW)
- Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences*

Norvège

- Norges Forskningsråd
- The Research Council of Norway*

Pologne

- Polska Akademia Nauk (PAN)
- Polish Academy of Sciences*

Portugal

- Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)
- Foundation for Science and*

Technology

Roumanie

- Consiliul National al Cercetarii Stiintifice din Invatamantul Superior (CNCSIS)
- National University Research Council*

Slovaquie

- Slovenská Akadémia Vied (SAV)
- Slovak Academy of Sciences*

Slovénie

- Slovenska Akademija Znanosti in Umjetnosti (SAZU)
- Slovenian Academy of Sciences and Arts*

Espagne

- Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)
- Council for Scientific Research*
- Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT)
- Interministerial Committee on Science and Technology*

Suède

- Vetenskapsrådet (VR)
- Swedish Research Council*

Suisse

- Schweizerischer Nationalfonds (SNF)
- Swiss National Science Foundation*

Turquie

- Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)
- The Scientific and Technological Research Council of Turkey*

Royaume-Uni

- Medical Research Council (MRC)

Présidente EMRC:

Pr Liselotte Højgaard,
Clinic of Clinical Physiology,
Nuclear medicine & PET, Université
de Copenhague, Copenhague,
Danemark

Bureau ESF/EMRC:

Dr. Carole Moquin-Pathey,
Chef d'unité
Dr. Fiona Kernan,
Junior Science Officer

La Fondation européenne de la science (European Science Foundation, ESF) offre à ses organisations membres une plateforme commune pour faire avancer la recherche européenne et explorer de nouvelles pistes de recherche au niveau européen. Créée en 1974 à titre d'organisation non gouvernementale indépendante, l'ESF compte actuellement 77 organisations membres dans 30 pays.

Les conseils européens de la recherche médicale (European Medical Research Councils, EMRC) réunissent l'ensemble des conseils de la recherche médicale en Europe sous l'égide de l'ESF. La mission de l'organisation est de promouvoir la recherche médicale novatrice et ses applications cliniques au bénéfice de la santé humaine. Elle dispense des conseils stratégiques éclairés en matière de définition de politiques, de gestion de la recherche, d'éthique et d'amélioration des services de santé.



1 quai Lezay-Marnésia | BP 90015
67080 Strasbourg cedex | France
Tel: +33 (0)3 88 76 71 00 | Fax: +33 (0)3 88 37 05 32
www.esf.org