Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation

Isabelle Veissier

▶ **To cite this version:**

Isabelle Veissier. Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation. Productions Animales, 1999, 12 (5), pp.365-375. hal-02698304

HAL Id: hal-02698304
https://hal.inrae.fr/hal-02698304

Submitted on 1 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

INRA Prod. Anim.,
1999, 12 (5), 365-375

I. VEISSIER

INRA Unité de recherches
sur les herbivores,
Theix, 63122 Saint-Genès Champanelle

e-mail : veissier@clermont.inra.fr

Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation

Dans sa forme actuelle, l'expérimentation animale consiste à analyser le fonctionnement des systèmes biologiques du règne animal à partir d'observations sur un matériel vivant. Elle est soumise à la même organisation que toute expérimentation sur végétaux ou sur un matériel inerte, mais s'en distingue par le fait que le sujet expérimental est pourvu d'un système nerveux, et qu'il peut donc être doué de sensibilité. Cette sensibilité des animaux peut s'exercer à l'égard des conditions dans lesquelles ils sont placés lors d'une expérimentation, ce qui autorise à parler de contraintes imposées à l'animal. Ces contraintes et les réponses émotionnelles des animaux posent deux questions majeures : la validité de l'expérimentation comme mode d'analyse du fonctionnement des animaux et la légitimé de l'utilisation d'un être vivant sensible. De plus, comme pour les végétaux, l'utilisation des animaux peut poser la question de la survie de l'espèce. Cet article ne saurait prétendre répondre de façon définitive à ces interrogations. Les éléments de réponse trouvés dans la littérature (principalement scientifique) sont présentés, dans le but d'aider la réflexion individuelle de ceux qui souhaitent pouvoir concilier progrès de la science et respect de l'animal.

Résumé

L'expérimentation sur des animaux, êtres vivants sensibles, reçoit souvent des critiques car elle peut entraîner des souffrances qui, aux yeux de certains, sont injustifiées. Cet article a pour objectif d'apporter des éléments de biologie, d'éthique et de réglementation à la réflexion sur la légitimité de l'expérimentation animale. Les réactions de stress et les symptômes de la douleur sont décrits. Etant donné que ces réactions peuvent avoir des conséquences sur le fonctionnement de l'organisme, il apparaît nécessaire de limiter le stress lors des expériences (à moins que cela soit le sujet d'étude). La réflexion éthique renvoie à ce qu'il est recevable ou non de faire. Bien que le statut de l'animal ait évolué de celui d'objet au service de l'Homme vers celui d'être sensible motivé pour vivre, les philosophes accordent généralement une place à l'expérimentation animale, arguant d'une certaine différence entre l'Homme et l'animal. De leur côté, certains biologistes proposent des règles de conduites (3 R : remplacement, réduction, raffinement) ou des modes d'évaluation de la recherche permettant de peser d'une part l'intérêt d'une expérimentation et d'autre part les contraintes imposées aux animaux. La réglementation française en matière d'expérimentation animale repose sur l'autorisation des chercheurs. Dans d'autres pays, les projets d'expérimentation doivent faire l'objet d'une autorisation après évaluation par un comité composé à la fois de chercheurs et de personnes n'expérimentant pas sur animaux.

A-t-on le droit d'imposer des contraintes à un animal au nom de la science ? Cette question n'est pas nouvelle. Monamy (1996) rapporte que dès le XVIIe siècle, certains physiologistes faisaient état de compassion envers les animaux sur lesquels ils réalisaient des expériences traumatisantes, et qu'au début du XIXe siècle, Hall suggérait que les expérimentations de physiologie - qui étaient alors de la vivisection - soient réglementées en tenant compte de la souffrance animale. A cette époque, on connaissait mal les capacités sensorielles, perceptuelles et cognitives des animaux. La capacité à souffrir leur était accordée au bénéfice du doute. A l'heure actuelle où il a été montré que les animaux, tout du moins certains vertébrés, possèdent des capacités cognitives bien développées leur permettant d'avoir des représentations mentales de leur environnement, ce doute devient une certitude (pour discussion : Bateson 1991). Par ailleurs, au-delà de la souffrance que peut ressentir un animal lors d'une expérimentation,

se pose la question du respect de cet animal, respect de sa vie et de son intégrité. La question de la légitimité de l'expérimentation sur animaux vivants devient donc cruciale, en même temps que nous disposons de plus d'éléments pour apprécier leur souffrance. En 1992, le ministère de la Recherche et de la Technologie, le CNRS, le CEA, l'Institut Curie, l'INRA et l'INSERM publiaient un rapport concluant sur la nécessité de pratiquer des expériences sur animaux afin d'améliorer les conditions de vie des hommes, thèse appuyée d'exemples de recherches conduites sur des maladies telles le cancer ou le SIDA. Toutefois, dans ce rapport, les méthodes *in vitro* étaient présentées comme une alternative à l'expérimentation animale et " le souci de ne faire appel à l'expérimentation sur l'animal que lorsque ceci est nécessaire, c'est-à-dire scientifiquement et éthiquement acceptable " était rappelé.

Le biologique

Les réponses émotionnelles et leurs conséquences sur le fonctionnement de l'organisme

La sensibilité des animaux, et sa représentation consciente qui constitue les émotions, est au cœur du débat sur l'expérimentation animale. Une émotion se définit comme un état affectif qui dépend de la représentation que l'individu se fait de son milieu. Elle se caractérise par une composante subjective (sentiment), une composante somato-motrice (comportement) et une composante neuroendocrinienne (Dantzer 1984). La composante subjective n'est pas appréciable directement chez les animaux puisqu'ils ne peuvent communiquer verbalement. Cependant, l'état émotionnel d'un animal peut être apprécié au travers des deux autres composantes : les modifications comportementales et neuroendocriniennes. Celles-ci présentent d'ailleurs des similitudes entre émotions négatives, qu'il s'agisse de peur (état émotionnel induit par la perception d'un stimulus menaçant, Boissy 1998) ou de souffrance liée à une douleur physique (expérience sensorielle ou émotionnelle associée à un dommage tissulaire réel ou potentiel, selon la définition de l'International Society for the Study of Pain). Ces réactions ont été plus particulièrement étudiées chez les mammifères et les oiseaux et le terme générique de stress est utilisé pour décrire la réponse plus ou moins spécifique de l'organisme face à une situation menaçante (Dantzer et Mormède 1979).

Au plan comportemental, un animal stressé pourra réagir par la fuite ou la tentative de fuite. Ce type de réaction est très souvent observé chez les animaux d'espèces grégaires présentant de fortes réactions lors de la séparation temporaire d'avec le groupe : augmentation de l'activité motrice, vocalisations, tentatives de sortie de la pièce d'isolement (porcs : Dantzer et Mormède 1981, bovins : Boissy et Le Neindre 1997). Dans d'autres espèces - en premier lieu chez les oiseaux - et chez les jeunes animaux, c'est l'immobilisation qui est au contraire observée (Epsmark et Langvatn 1979, Faure et Mills 1995). Ces réactions sont également fortement activées lors de manipulations des animaux par l'Homme, s'ils n'ont pas été familiarisés à la procédure. Au plan neuroendocrinien, plusieurs systèmes sont impliqués dans les réactions de stress. Les réactions les plus couramment décrites sont d'une part l'activation du système nerveux autonome, en particulier celle de sa branche sympathique, et l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien, encore appelé axe corticotrope. L'activation du système sympathique entraîne une libération de catécholamines qui ont des effets puissants sur la physiologie et le métabolisme : elles augmentent la fréquence respiratoire ainsi que la fréquence et la force des contractions cardiaques, elles agissent sur les parois vasculaires ce qui favorise une redistribution du sang, de la peau et des viscères vers les muscles et le cerveau, elles augmentent la glycogénolyse hépatique et la lipolyse… L'activation de l'axe corticotrope aboutit à la libération de glucocorticoïdes qui, en augmentant la néoglucogenèse et en favorisant l'action des catécholamines sur les vaisseaux, vont prolonger leurs effets. La description des effets des catécholamines et des glucocorticoïdes ne laisse aucun doute sur la nécessité, afin d'éviter tout artefact, de limiter au maximum les stress au cours des expérimentations si elles ont pour objet l'étude de la physiologie générale ou le métabolisme des animaux. Or, le métabolisme énergétique est classiquement étudié sur des individus isolés dans des chambres respiratoires pendant plusieurs jours. Afin d'éviter une surconsommation d'énergie liée au stress, les animaux doivent être préalablement habitués à la procédure et ils ne devraient jamais être isolés visuellement de leurs congénères (M. Vermorel, comm. perso.). D'autres systèmes neuroendocriniens peuvent être impliqués dans les réactions de stress. Citons la prolactine et la bêta-endorphine (en liaison avec l'axe corticotrope) qui sont libérées dans les situations de stress aigu (Guillemin *et al* 1977, Mormède *et al* 1984, Parrott et Thornton 1989). L'activation des systèmes opioïdergiques centraux semble être à l'origine d'une diminution de la sensibilité à la douleur induite par le stress (Fanselow 1984, Gamaro *et al* 1998, Rushen *et al* 1999). L'efficacité d'analgésiques ne peut donc être correctement évaluée qu'en l'absence de stress.

Lorsqu'une situation menaçante ou désagréable perdure, les réponses comportementales et neuroendocriniennes tendent à s'amenuiser, du fait de l'habituation des animaux. Toutefois, des modifications du fonctionnement de l'organisme peuvent subsister, rendant compte de difficultés d'adaptation. Des modifications de la réactivité sont décrites dans les situations limitant les possibilités d'action de l'animal (hypo-réactivité chez les truies à l'attache, Broom 1987) et les milieux pauvres en stimulations (hyper-réactivité chez les veaux en isolement complet, Veissier *et al* 1997). Le fonctionnement des systèmes neuroendocriniens peut aussi être altéré. Sous l'effet de stimulations répétées, l'hypophyse devient moins sensible à l'action de la

corticolibérine, la corticosurrénale devient plus sensible à l'action de la corticotropine et le rétrocontrôle négatif par les corticoïdes devient moins efficace. Ces altérations peuvent être estimées par des épreuves pharmacodynamiques consistant à administrer de la dexaméthasone, de la corticotropine ou de la corticolibérine (Friend *et al* 1979, Janssens *et al* 1995). Le stress chronique peut également avoir un effet sur la croissance des animaux et sur leur sensibilité aux agents pathogènes. Là encore, les interférences avec des résultats expérimentaux ne doivent pas être négligées.

La douleur aiguë peut s'exprimer selon les mêmes formes que le stress aigu. Par exemple, le marquage au fer rouge entraîne des vocalisations et des tentatives de fuite (Lay *et al* 1992, Watts et Stookey 1999). La douleur peut également s'exprimer de façon plus spécifique (pour revue : Chapman *et al* 1985). Des postures antalgiques peuvent être observées (pour exemples : suppression de l'appui d'un membre douloureux, dos voûté lors de douleur du rachis), de même qu'une lenteur ou une difficulté à effectuer un mouvement (la difficulté à se lever a souvent pour origine une douleur articulaire, osseuse ou viscérale). Les activations neuroendocriniennes décrites lors de stress peuvent également être présentes. Ainsi, la douleur aiguë est souvent accompagnée d'une activation du système nerveux autonome qui se traduit entre autres par une tachycardie. Toutefois, au plan physiologique, la douleur aiguë se distingue du stress par l'activité des nerfs efférents (décharges plus fréquentes des récepteurs de la nociception) et les potentiels évoqués qu'elle suscite au niveau du cortex cérébral (Chapman *et al* 1985, Dotson 1997). Quant à la douleur chronique, elle se distingue par une hyperalgésie qui peut être détectée par des tests de sensibilité dans lesquels on mesure le seuil de détection ou de tolérance d'un stimulus mécanique, électrique ou thermique (rayon laser chauffant par exemple) (Ley *et al* 1989, Svensson *et al* 1991). En conclusion, la douleur – et plus particulièrement la douleur chronique – semble pouvoir être considérée comme un état de stress extrême. A ce titre, elle doit être combattue afin d'obtenir des résultats scientifiques exempts d'artefacts.

L'évaluation de la souffrance animale

Les mécanismes généraux du stress et de la douleur ayant été rapidement brossés, reste à savoir comment détecter un stress ou une douleur chez des animaux soumis à une expérimentation. Le paragraphe qui suit présente des moyens simples d'évaluation clinique de cette souffrance.

Chez l'Homme, la douleur ressentie par un patient peut être décrite verbalement. Des questionnaires, comme le Mc Gill Pain Questionnaire, ont été développés pour apprécier la douleur ; des analogues instrumentaux de cette description par des mots, comme le tracé d'une ligne ou la pression sur un objet, sont également utilisés (pour revue : Chapman *et al* 1985). Ces outils ne sont bien entendu pas utilisables chez l'animal. Toutefois, l'analyse des relations entre l'appréciation qu'ils donnent et des paramètres observables telles les modifications du comportement a permis de valider ces derniers comme des indicateurs de douleur. De plus, l'observation des effets d'antalgiques apporte également des éléments de validation des indicateurs de douleur sur les animaux. Plusieurs grilles d'observation ont ainsi pu être proposées, elles sont plutôt adaptées aux animaux de laboratoire (Morton et Griffiths 1985, Brugère *et al* 1992, Lawrence Podolsky et Lukas 1999). Ces grilles reposent sur l'observation de postures ou de comportements inhabituels et sur les modifications imputables à l'activation du système nerveux sympathique.

Les critères énoncés par les auteurs mentionnés ci-dessus sont rappelés dans le tableau 1. Ils sont très divers. Beaucoup ne sont pas spécifiques à la douleur ou au stress. Ainsi la polypnée peut être observée chez un chien dès qu'il fait chaud. Certains éléments ne peuvent être appréciés que subjectivement, comme la crainte lors d'une manipulation, terme qui sera employé lorsque l'animal se laisse manipuler mais en restant contracté. Enfin, certaines variations sont opposées les unes aux autres ; il en va ainsi de l'apathie et de l'agitation. Il en ressort que l'observation des animaux doit être conduite par rapport à l'état normal de ceux-ci, c'est la modification de l'état de l'animal qui doit servir d'alerte. Il est donc nécessaire de bien connaître un animal pour détecter un état douloureux.

Il est fort probable que certains signes décrits chez les animaux de laboratoire peuvent être utilisés chez les animaux de ferme. Ainsi, les modifications d'appétit, l'abattement, le refroidissement des extrémités (oreilles en particulier) sont classiquement reconnus comme des signes pathologiques. Les animaux d'élevage appartenant à des espèces très grégaires, l'isolement du troupeau semble également un critère déterminant. Une grille d'observation des animaux de ferme pourrait être formalisée à partir de ces connaissances empiriques et d'une confirmation basée sur l'utilisation d'antalgiques.

Le stress et la douleur modifient l'état physiologique de l'animal. Ils doivent donc être limités et contrôlés lors d'expérimentations afin d'obtenir des résultats exploitables.

L'éthique

Les limites à l'utilisation des animaux

Au-delà du fait que le stress et la souffrance peuvent perturber les résultats obtenus, la sensibilité de l'animal pose la question de la légitimité de l'expérimentation. De tout temps, l'expérimentation animale a été critiquée en partie parce qu'elle entraîne souvent des souffrances pour l'animal. En 1988, une enquête sur l'usage d'animaux dans la recherche biomédicale a été conduite aux USA, au Canada, au Japon et en Europe (Pifer *et al* 1994). La plus grande opposition a été trouvée en France, où 68 % des personnes interrogées ont déclaré être contre le fait d'infliger une douleur à des chiens ou à des singes

Tableau 1. *Indicateurs de la douleur et du stress chez les animaux de laboratoire (d'après Morton et Griffiths 1985, Brugère* et al *1992, Lawrence Podolsky et Lukas 1999).*

Modifications de l'activité

- diminution de l'activité générale (en particulier des activités alimentaires et du toilettage, immobilité)
- anomalies du cycle veille/sommeil
- activité tournée vers la région douloureuse : léchages, mutilation
- particularités : ingestion de litière ou des nouveau-nés (rongeurs, lapin), animal couché en rond de façon persistante (rongeurs), tête tournée vers le fond de la cage (lapin), queue entre les jambes (chien), membres et tête repliés (chat), tête en avant et bras autour du corps (singe)

Vocalisations

selon les espèces, elles vont des cris aigus (rongeurs, lapin, cobaye), aux plaintes (chien, chat), aboiements (chien), sifflements et soufflements (chat), et hurlements (singe)

Modifications de la réactivité

- agitation (lapin : tape de la patte) ou au contraire apathie
- agressivité ou au contraire plus grande docilité (chien et chat : posture de soumission)
- apparence anxieuse (crainte lors de la manipulation, fuite)

Autres modifications d'aspect

- perte de poids
- particularités : oreilles pliées (chats), grimaces (singes), torsion de l'abdomen (souris), protrusion du pénis et mictions fréquentes (chien)

Modifications motrices

retrait d'un membre, sursauts, contractures, augmentation du tonus musculaire

Modifications végétatives

- circulatoires : tachycardie, augmentation de la pression artérielle, extrémités des pattes et griffes foncées et yeux enfoncés et pâles (rongeurs), congestion avec éventuellement jaunissement ou cyanose des muqueuses et de la peau non pigmentée
- respiratoires : respiration rapide et superficielle avec grognements à l'expiration, halètement (chien)
- sécrétions des yeux et du nez (lapin), de l'anus (chat), yeux vitreux (chien), sudation, salivation (chien)
- pilo-érection
- dilatation de la pupille, sortie de la troisième paupière (chat)
- variation de la température cutanée

- animaux proches affectivement ou phylogénétiquement de l'Homme - même si l'expérimentation apporte des informations sur des questions de santé humaine.

L'Homme a-t-il le droit de pratiquer des expériences sur des animaux vivants ? Cette interrogation renvoie au statut de l'animal par rapport à l'Homme. Trois positions majeures nous semblent nécessaires à rappeler pour comprendre les problèmes soulevés par l'expérimentation animale. Jusqu'au XIXe siècle, la position qui prévalait était celle de la discontinuité entre l'Homme et l'animal. C'est ainsi que Descartes qualifiait les animaux de " machines ", autorisant du même coup toute expérimentation, et que Kant limitait l'utilisation de la morale à l'Homme car il est le seul capable de percevoir des devoirs. Plus récemment, d'autres philosophes, influencés par la théorie de Darwin, ont au contraire insisté sur la notion de continuité entre l'animal et l'Homme. Cette continuité est vue de façon rationnelle par Singer (1990) pour qui tout être capable de souffrance mérite de la considération. Selon la philosophie utilitariste dont est issu Singer, l'expérimentation peut être justifiée si la somme des souffrances infligées aux individus expérimentaux est inférieure aux bénéfices escomptés (réduction de la souffrance ou augmentation des plaisirs des sujets pour lesquels l'expérimentation est conduite). Ce calcul théorique dépend de la capacité des espèces concernées à souffrir ou à ressentir des plaisirs. Ainsi, selon ce principe, il devient possible de justifier l'expérimentation sur des animaux d'espèces peu sensibles pour l'obtention de résultats bénéficiant à des espèces plus sensibles ou de sacrifier quelques animaux au bénéfice d'un plus grand nombre. Enfin, selon Schweitzer, certaines vérités proviennent de l'émotionnel. Il en va ainsi de nos rapports avec les animaux. Schweitzer prône la révérence pour la vie quelle qu'elle soit, partant du principe que tout individu est motivé par le désir de vivre. Schweitzer fait tout de même une distinction entre les espèces selon qu'elles sont

plus ou moins proches de l'Homme. Cette brèche laisse place à l'utilisation de l'animal à des fins humaines.

Ce paragraphe n'est qu'un résumé simplifié à l'extrême. Le lecteur intéressé par ces débats pourra se reporter à des textes plus étayés tels l'ouvrage de Linzey (1994) et celui plus orienté sur l'expérimentation animale de Monamy (1996).

Le débat autour de la légitimité de l'expérimentation a incité les biologistes à proposer d'une part des règles de conduite visant à limiter les contraintes imposées aux animaux et d'autre part des modes d'évaluation éthique des expérimentations.

La règle des 3 R

Dans leur publication intitulée " Principles of humane experimental technique " publiée en 1959, Russel et Burch (cités par Monamy 1996) énonçaient la règle des 3 R : *Replacement, Reduction, Refinement*, règle qui a été largement reprise afin de fixer des lignes de conduite pour l'expérimentation animale.

Le Remplacement : Russel et Burch insistent sur la nécessité de s'efforcer de remplacer des espèces sensibles par des espèces non sensibles ou par des modèles non vivants. Les expériences *in vitro* et les modèles mathématiques sont souvent mis en avant comme alternatives (Orlans 1987). A titre d'exemple de technique alternative développée à l'INRA, citons le rumen artificiel, appareil qui reproduit les conditions mécaniques et chimiques du préestomac des ruminants et qui permet donc d'étudier la digestion dans ces espèces. En 15 années d'utilisation, le rumen artificiel a épargné plus de 50 moutons munis de fistule du rumen, en limitant leur utilisation à des contrôles occasionnels (J-P. Jouany, comm. perso.). Dans d'autres domaines, les observations conduites sur des cellules en culture ont permis de réduire considérablement le nombre d'animaux expérimentaux (pour exemple, voir l'article de Greenfield *et al* 1997-98 sur la réduction de l'utilisation des animaux dans les recherches menées par l'armée américaine).

La Réduction : selon Russel et Burch, en l'absence du complet remplacement, les chercheurs doivent limiter l'utilisation d'animaux sensibles aux seules expériences considérées comme essentielles. Dans cette même ligne de pensée, il convient, pour une expérimentation donnée, de réduire le nombre d'animaux au minimum nécessaire à l'obtention de résultats valides. Ce nombre peut être évalué si l'on connaît la variabilité du critère mesuré dans la population d'origine et l'écart escompté entre les animaux témoins et les traités. Des expériences pilotes peuvent permettre de déterminer la variabilité d'origine. Mann *et al* (1991) proposent différentes solutions pour réduire le nombre d'animaux : choisir les témoins de sorte à accentuer l'effet du traitement (par exemple, mettre les animaux à jeun avant d'injecter une drogue qui est supposée augmenter la glycémie), réduire la variabilité en choisissant des animaux homogènes (animaux consanguins ou jumeaux, animal utilisé comme son propre témoin), répéter les expériences sur de petits échantillons jusqu'à trouver une différence significative (en ayant fixé au départ les valeurs seuils pour les risques d'erreur de première et deuxième espèces), faire des analyses de tendance, utiliser des tests unilatéraux plutôt que bilatéraux pour estimer l'effet positif d'un médicament.

Le Raffinement : il correspond à la réduction de la souffrance animale. Pour atteindre cet objectif, l'utilisation d'anesthésiques et d'analgésiques est indispensable pour toute intervention douloureuse. Orlans (1987) cite également d'autres procédures permettant de réduire la souffrance : le choix d'un seuil d'arrêt de l'expérimentation (par exemple, dans des études sur le cancer, décider de sacrifier les animaux lorsqu'un stade clinique est atteint), l'observation de pathologies spontanées plutôt que provoquées, l'étude de situations aiguës plutôt que chroniques, l'utilisation de méthodes d'investigation non invasives et de techniques de contention douce.

La règle des 3 R a reçu un large consensus. Elle a été adoptée par plusieurs institutions, dont le Conseil Canadien de Protection des Animaux (1993), le National Health and Medical Research Council australien (1997), le Département Américain chargé de l'Agriculture (Mann *et al* 1991) et le gouvernement britannique (Home Office 1998). A notre sens, la règle des 3 R doit être conçue comme un idéal à rechercher. Toutefois, dans certains cas, il peut y avoir incompatibilité entre les trois objectifs de cette règle. La réduction du nombre d'animaux peut entraîner l'augmentation des contraintes, et vice versa. Ainsi, pour une étude sur les gelures, des expérimentateurs avaient proposé de provoquer des gelures sur les deux pattes avant de lapins puis de réchauffer chaque patte avec une méthode différente afin de les comparer. Considérant qu'un lapin ainsi atteint ne pourrait plus se déplacer dans sa cage, le comité chargé d'évaluer le protocole a demandé que l'on ne gèle qu'une seule patte à chaque lapin et qu'on utilise deux fois plus d'animaux (rapporté par Mann *et al* 1991).

Trois règles de conduite ont été proposées : utiliser d'autres modèles que les espèces sensibles, réduire le nombre d'animaux expérimentaux et limiter le stress et la souffrance.

L'évaluation éthique des protocoles

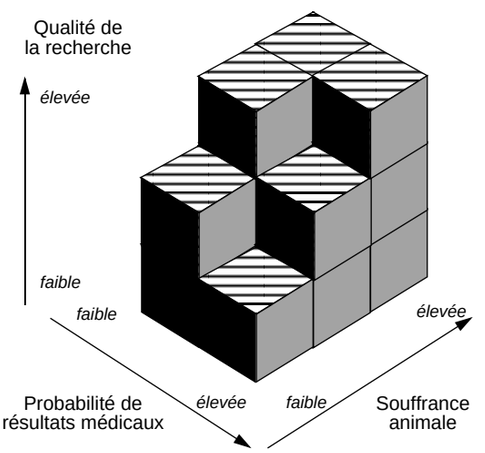
La règle des 3 R correspond à un code de bonne pratique, mais elle ne permet pas de décider si les expérimentations sont recevables ou non. Afin d'aider l'évaluation éthique des protocoles, des outils de décision ont été proposés.

L'appréciation tri-dimensionnelle de Bateson (1986) : dans un premier temps, Bateson avait proposé d'évaluer la recevabilité d'une expérimentation en fonction de deux éléments : la qualité scientifique et la probabilité de souffrance animale. Une expérimentation peu importante ne pourrait être conduite que si elle n'implique pas (ou très peu) de souffrance. Bateson rappelle que la qualité scientifique est classiquement évaluée par les comités scientifiques qui orientent l'attribution de fonds - qu'ils soient publics ou

privés - et que l'on a tout lieu de penser que leur jugement est valide du fait de la rigueur de la méthode et des consensus qui se dégagent généralement entre examinateurs. L'appréciation de la souffrance animale est certes plus délicate, mais devrait également être possible selon des critères scientifiques (voir plus haut). Puis Bateson a ajouté une troisième dimension à son modèle : la probabilité d'obtention de résultats importants pour la médecine. Selon Bateson, une expérimentation ne doit pas être conduite si la qualité scientifique est faible ou si la souffrance animale est élevée. Si la souffrance animale est moyenne ou faible, alors la décision doit être basée sur une combinaison de la qualité scientifique et de la probabilité d'obtention de résultats médicaux (figure 1).

Avant d'être appliqués, les protocoles expérimentaux peuvent être évalués au plan éthique en pesant d'une part l'intérêt de la recherche pour la société et la qualité du plan expérimental et d'autre part les contraintes imposées aux animaux.

Figure 1. *Appréciation tridimensionnelle de la recevabilité d'une expérimentation (d'après Bateson 1986). Une proposition de recherche qui tombe dans les parties matérialisées du cube doit être rejetée.*



Le score éthique de Porter : Porter (1992) propose une évaluation des expérimentations basée sur 8 scores notés de 1 à 5, une note de 1 correspondant à un jugement favorable et une note de 5 à un jugement défavorable (tableau 2). Les deux premiers scores estiment la qualité scientifique en fonction du bénéfice escompté pour l'Homme ou les animaux (score A) et de la pertinence du plan expérimental (score B). Le score C rend compte de la sensibilité de l'espèce animale utilisée, dans l'esprit de la règle du remplacement de Russel et Burch. Les contraintes imposées aux animaux sont estimées au moyen de trois critères : la sévérité de la douleur (D), la durée de l'inconfort (E) et la durée de l'expérimentation par rapport à l'espérance de vie de l'espèce (F). Enfin, le nombre d'animaux utilisés (G) et les conditions de vie des animaux en dehors de la procédure expérimentale (H) sont pris en considération. L'objectif étant d'obtenir une note globale la plus faible possible, Porter propose d'appliquer deux limites : la somme des deux scores relatifs à la qualité scientifique ne doit pas excéder 7 (sur un maximum possible de 10) et la somme des six scores relatifs aux animaux ne doit pas excéder 15 (sur un maximum possible de 30).

Les méthodes décrites ci-dessus font une large part à la souffrance. Elles consistent à évaluer le rapport entre la souffrance de l'animal expérimental (dimension " souffrance animale " de Bateson et scores C à H de Porter) et l'augmentation de la santé ou du bien-être espérée pour les autres individus, Homme ou animal (dimension " probabilité d'obtention de résultats médicaux " de Bateson, score A de Porter). Ces évaluations sont donc basées sur une logique utilitariste.

Faut-il avoir pour unique principe de conduite la réduction des souffrances et l'augmentation des plaisirs ? D'autres considérations morales peuvent également influencer notre comportement. Il en est ainsi du souci de la conservation des espèces ou du respect de l'environnement. De même, une société peut avoir pour objectif d'améliorer l'Homme par l'acquisition de connaissances, un état peut se fixer comme objectif de maintenir un tissu social dans des régions reculées… Ainsi, le National Health and Medical Research Council australien (1997) recommande que tout projet d'expérimentation sur animaux fasse apparaître sa justification en considérant cinq objectifs possibles : la compréhension de l'Homme ou des animaux, le maintien ou l'amélioration de la santé et du bien-être des Hommes et des animaux, l'amélioration des techniques d'élevage, l'écologie, l'éducation.

Reste à savoir qui doit procéder à l'évaluation éthique des expérimentations. Selon Bateson (1986), la décision ne peut être prise dans un groupe formé uniquement de scientifiques ; des protecteurs des animaux doivent participer au débat. Des discussions constructives entre ces deux groupes devraient permettre une meilleure information et, par là même, une meilleure compréhension. Soulignons que si l'évaluation doit intégrer la prise en compte d'objectifs prioritaires dans une société, alors des personnes représentant cette société civile devraient également participer à l'évaluation. C'est le cas dans les comités d'éthique australiens (National Health and Medical Research Council 1997).

La réglementation

Dans la plupart des pays, l'expérimentation sur animaux vivants est soumise à une réglementation stricte. Certains pays ont opté pour une autorisation des personnes. C'est le cas de la France. D'autres pays ont choisi l'autorisation des protocoles expérimentaux.

En France, le décret 87-848 du 19 octobre 1987 complété des trois arrêtés ministériels du 19 avril 1988, réglemente l'expérimentation animale. Tout d'abord, une expérience entraînant une quelconque souffrance à un animal vertébré[1] ne peut être conduite que si

[1] A l'exception des formes embryonnaires de vertébrés ovipares.

Tableau 2. *Notation des expériences sur animaux proposée par Porter (1992).*

A : Objectif de l'expérience

1. Réduction des douleurs intenses chez l'Homme et les animaux
2. Réduction des douleurs modérées chez l'Homme et les animaux
3. Amélioration importante de la santé ou du bien-être de l'Homme ou des animaux
4. Amélioration relative de la santé ou du bien-être de l'Homme ou des animaux
5. Recherche fondamentale (sans relation avec douleur ou santé)

B : Capacité réelle de l'expérience à atteindre l'objectif

1. Excellente
2. Très bonne
3. Moyenne
4. Limitée
5. Très limitée ou impossible à apprécier

C : Espèce animale

1. Faible sensibilité / conscience
2. Sensibilité moyenne
3. Sensibilité mais pas de conscience
4. Sensibilité et conscience
5. Sensibilité, intelligence

D : Douleur probable lors de l'expérience

1. Aucune
2. Minimale
3. Modérée
4. Considérable
5. Intense

E : Durée de l'inconfort ou de la détresse

1. Nulle ou très courte
2. Courte
3. Modérée
4. Longue
5. Très longue

F : Durée de l'expérience

1. Extrêmement courte (10^{-5} espérance de vie de l'espèce)
2. Courte (2×10^{-4} espérance de vie)
3. Modérée (2×10^{-3} espérance de vie)
4. Longue (2×10^{-2} espérance de vie)
5. Très longue ($> 2 \times 10^{-1}$ espérance de vie)

G : Nombre d'animaux

1. 1 à 5
2. 5 à 10
3. 10 à 20
4. 20 à 100
5. > 100

H : Qualité des conditions de vie

1. Excellente
2. Très bonne
3. Moyenne
4. Mauvaise
5. Très mauvaise

elle est nécessaire et qu'aucune méthode alternative n'est disponible. Une fois cette première condition remplie, trois autres doivent l'être, elles portent :

- sur les animaux : il doivent provenir d'établissements d'élevage spécialisés[2] et ne doivent pas appartenir à des espèces protégées ;

- sur la personne assurant la responsabilité scientifique directe de l'expérimentation : elle doit être titulaire d'une autorisation délivrée par le ministère de l'Agriculture. Cette autorisation ne peut être obtenue que si la personne dispose d'une formation initiale en biologie[3] et qu'elle a reçu une formation complémentaire spéciale à l'expérimentation animale, centrée sur le bien-être des animaux. L'autorisation est donnée pour des espèces et des procédures expérimentales précises, que le chercheur aura mentionnées dans sa demande ;

- sur les installations hébergeant les animaux en expérience : elles doivent être agréées par le ministère de l'Agriculture (via les directions départementales des Services Vétérinaires). Elles doivent être conçues de façon à assurer des conditions de vie appropriées aux espèces hébergées (en particulier conformité à la directive 86/609/CEE pour les espèces " de laboratoire "), une surveillance régulière des animaux doit être assurée et le personnel doit avoir reçu une formation centrée sur les points nécessaires au bien-être des animaux. Des registres d'entrée et sortie des animaux doivent y être tenus.

Dans la plupart des pays, l'expérimentation sur animaux vivants est soumise à une réglementation stricte.

Notons que les chercheurs ne peuvent pas recevoir d'autorisation à expérimenter si le lieu d'hébergement des animaux n'est pas agréé. La conformité aux règlements est contrôlée par les inspecteurs vétérinaires.

L'INRA se trouve dans un cas particulier. D'une part, certaines des expérimentations qui sont pratiquées relèvent des essais zootechniques ou vétérinaires qui ne sont pas concernés par la réglementation. Toutefois, la limite entre ces essais et les expériences proprement dites n'est pas clairement définie. D'autre part, d'après le décret 87-848 précité, les animaux dits de rente (bovins, ovins, caprins, porcins, volailles, chevaux) n'ont pas obligation de provenir d'élevages spécialisés dans la fourniture d'animaux expérimentaux. Il n'en existe d'ailleurs pas de tels, excepté un élevage de porcs à l'INRA de Rennes. En contrepartie, la détention de ces animaux est soumise à la réglementation propre à l'élevage. En particulier les directives européennes visant à protéger les animaux dans les élevages intensifs (directives 86/113 et 88/166 pour les poules, 91/629 et 97/2 pour les veaux, 91/630 pour les porcs, 98/58 pour toutes les espèces) et à assurer un minimum de confort lors du transport (directives 90/425, 91/496 et 628, 95/29, 98/411) et de l'abattage (directives 93/119) sont applicables. Nous sommes donc soumis à une double réglementation : celle de l'expérimentation animale et celle de l'élevage.

Dans les pays où une autorisation des protocoles est obligatoire avant de commencer une expérience sur animaux, comme aux Etats-Unis, au Canada, en Australie ou en Nouvelle-Zélande, des comités sont chargés d'évaluer la légitimité des expérimentations. Ces comités portent des noms variés (" Institutional Animal Care and Use Committee " aux Etats-Unis, " Comité de Protection des Animaux " au Canada, " Institutional Animal Experimentation Ethics Committee " en Australie et " Animal Ethics Advisory Committee " en Nouvelle-Zélande). Leur composition est déterminée par la Loi. En général, un tiers à la moitié des membres est extérieur à l'institut où se pratique l'expérimentation, les chercheurs ne représentent pas plus du quart des membres, et les associations de protection des animaux sont représentées (tableau 3). L'objectif est de conduire des discussions entre des personnes représentant la pluralité des opinions. Les modes d'évaluation des protocoles expérimentaux sont variables mais ils ont tous en commun de procéder à une estimation du bien-fondé des expérimentations au regard des contraintes imposées aux animaux. A côté de l'examen des protocoles, ces comités doivent généralement promouvoir les méthodes alternatives et s'assurer que les animaux sont correctement traités en dehors des expérimentations. Ainsi au Canada, les Comités de Protection des Animaux sont chargés d'établir et de veiller à l'application de politiques permettant d'assurer des soins corrects aux animaux, en particulier en veillant à ce que le personnel reçoive une formation appropriée et que les installations soient conformes aux recommandations en usage. Ils sont également encouragés à promouvoir les discussions éthiques au travers d'actions d'animation (Conseil Canadien pour la Protection des Animaux 1993).

Enfin, certains pays ont choisi la double contrainte : autorisation des personnes et autorisation des protocoles. C'est le cas des les Pays-Bas et du Royaume-Uni depuis 1999.

Aux 3 R de Russel et Burch, un quatrième est souvent mis en avant : *la Responsabilité*. Ainsi, le Conseil Canadien de Protection des Animaux (1993) insiste sur les différents niveaux de responsabilité : responsabilité dudit conseil pour la formulation de lignes directrices sur l'hébergement et les soins aux animaux, responsabilité des comités de protection des animaux pour l'évaluation des protocoles, responsabilité du vétérinaire, du directeur de l'installation et du responsable de l'expérience.

Conclusion

La réglementation française sur l'expérimentation animale est basée sur l'autorisation des personnes et l'agrément des locaux.

[2] Pour les espèces suivantes : Caille, Souris, Rat, Xénope, Pleurodèle, Axolotl, Cobaye, Lapin, Hamster doré, Hamster chinois, Chien, Chat, Primates non humains.

[3] Doctorat vétérinaire, pharmacien, ou médecin ; diplôme sanctionnant au minimum quatre années d'études supérieures en biologie ; deux années d'études supérieures validées et cinq ans d'expérience professionnelle.

Tableau 3. *Composition des comités d'éthique en expérimentation animale, telle qu'elle est définie dans les pays où ils sont obligatoires. En général, le nombre de membres indiqué est un minimum imposé par la législation. Sources : Monamy 1996, Conseil canadien de Protection des Animaux 1993, Lawrence Podolsky et Lukas 1999, Anonyme 1998, H. Blokhuis (comm. perso.).*

Pays	Nombre de membres	Qualité
Pays-Bas	9	- 6 personnes représentant les différents départements et corps de l'institut (scientifiques, techniques, administratifs) - 3 personnes extérieures sensibles à l'éthique de l'expérimentation animale (dont le président du comité)
Royaume-Uni	autant que possible	- 1 vétérinaire - des représentants du personnel chargé des soins et des recherches sur les animaux - au moins 1 homme de loi
Australie	au moins 4	- 1 vétérinaire - 1 personne ayant une expérience récente en expérimentation animale - 1 personne extérieure nommée pour une association de protection animale - 1 personne extérieure n'ayant aucun rapport avec l'expérimentation animale
Nouvelle Zélande	6	- 3 personnes de l'institut - 3 extérieurs : 1 vétérinaire nommé par la New Zealand Veterinary Association, 1 représentant d'une association de protection animale et 1 homme de loi (n'ayant pas de bagage scientifique)
Canada	-	- des personnes expérimentées dans le soin et l'utilisation des animaux expérimentaux - 1 vétérinaire, de préférence expérimenté dans le soin et l'utilisation des animaux expérimentaux - 1 personne n'utilisant pas d'animaux expérimentaux - 1 personne désignée par la Fédération Canadienne des Sociétés d'Assistance aux Animaux
Etats Unis	5	- 1 vétérinaire - 1 scientifique - 1 non scientifique - au moins 1 personne extérieure à l'institut qui n'est pas un utilisateur d'animaux

Toutefois, tout mauvais traitement ou acte de cruauté envers les animaux est interdit et les expériences scientifiques doivent être limitées aux cas de stricte nécessité (article 276 du Code Rural). Sans instaurer un système d'évaluation des expériences par des comités spécialisés, la réglementation française suppose donc que le chercheur procède lui-même à une évaluation de la nécessité de l'expérience qu'il se propose de réaliser au regard des contraintes qu'il va imposer aux animaux. Face à ces questionnements, certains instituts ont mis en place des comités d'éthique chargés d'aider les chercheurs dans leurs décisions. C'est le cas dans plusieurs centres INRA (Clermont-Ferrand – Theix, Nantes, Toulouse). Les universités, le CNRS, l'INSERM et l'INRA conduisent actuellement une réflexion visant à coordonner ces initiatives locales. De leur côté, les industries pharmaceutiques françaises membres du Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche (GIRCOR) ont adopté un règlement interne pour l'évaluation des protocoles par des comités d'éthique (charte établie par le GRICE : Groupe de Réflexion Interprofessionnel sur les Comités d'Ethique 1992). Toutefois, dans bien des cas, les chercheurs se trouvent encore démunis lorsqu'ils se posent des questions sur la légitimité de leur travail. Nous nous permettons de résumer un ensemble de principes qui, à notre sens, devraient pouvoir guider ceux qui désirent s'investir dans ce domaine.

Tout d'abord, veiller à ce que les animaux utilisés pour une expérimentation soient entretenus dans de bonnes conditions, c'est-à-dire conformes aux recommandations en vigueur. Plusieurs ouvrages de recommandations ont été écrits pour les animaux expérimentaux, qu'il s'agisse d'espèces " de rente " ou d'espèces " de laboratoire " (Poole et Robinson 1986, Laroche et Rousselet 1990, Brugère *et al* 1992, Conseil Canadien de Protection des Animaux 1993, Consortium 1998).

Ensuite, s'efforcer de respecter la règle des 3 R de Russel et Burch, en choisissant des méthodes alternatives autant que faire se peut ou en utilisant des espèces animales moins sensibles (*Remplacement*), en limitant le nombre d'animaux au minimum requis pour l'obtention de résultats fiables (*Réduction*), en s'efforçant de réduire la pénibilité des procédures expérimentales (*Raffinement*).

Puis procéder à une évaluation éthique du protocole. Il nous semble que trois éléments majeurs doivent être pris en considération : les contraintes imposées aux animaux, l'intérêt de l'expérimentation pour la société et la qualité du plan expérimental.

Au cours de l'expérimentation, évaluer et contrôler la souffrance animale.

Un cinquième point qui mérite d'être soulevé est la publication des résultats. Au XVIIe siècle, Hall (cité par Monamy 1996) proposait déjà que des pairs soient présents au moment d'une expérimentation pour pouvoir témoigner des résultats afin d'éviter de la répéter. A l'heure actuelle, le système de revue par des pairs pour les publications dans les revues scientifiques permet de limiter la répétition des expériences (exceptées celles qui n'ont pas produit de résultats significatifs au plan statistique et qui sont rarement publiées). Rappelons que pour pouvoir publier des résultats, il est souvent nécessaire de justifier l'expérience au regard des contraintes imposées aux animaux (cf. par exemple les recommandations aux auteurs de la revue *Animal Behavior* qui sont particulièrement précises à ce sujet).

Toutes ces mesures peuvent certes paraître banales pour la plupart des personnes impliquées dans l'expérimentation animale. Pour d'autres, l'auteur de l'article sera pris comme un " censeur de la morale ", sans légitimité. Notre unique intention est de faire partager des réflexions sur une expérience personnelle, que nous pensons pouvoir être utiles à d'autres.

Références

Anonyme, 1998. Animals (Scientific Procedures) Act 1986 : ethical review process. Anim. Welf., 7, 318-319.

Bateson P., 1986. When to experiment on animals. Conflicts of interest between experimenters and their critics might be resolved by weighing up the degree of suffering againts the value of the research. New Scientist, 30-32.

Bateson P., 1991. Assessment of pain in animals. Anim. Behav., 42, 827-839.

Boissy A., 1998. Fear and fearfulness in determining behavior. In : T. Grandin (ed), Genetics and the Behavior of Domestic Animals, 67-111. Acad. Press, San Diego.

Boissy A., Le Neindre P., 1997. Behavioral, cardiac and cortisol responses to brief peer separation and reunion in cattle. Physiol. Behav., 61, 693-699.

Broom D.M., 1987. Applications of neurobiological studies to farm animal welfare. In : P.R. Wiepkema and P.W.M. Van Adrichem (eds), Biology of Stress in Farm Animals: An Integrative Approach, 101-110. Martinus Nijhoff Publishers Dordrecht/Boston/Lancaster.

Brugère H., Laurent J., Le Bars D., Malhouy G., Milhaud C., Schmitt S., Wintergerst J., 1992. Expérimentation Animale – Mode d'emploi. INSERM, 153 p.

Chapman C.R., Casey K.L., Dubner R., Foley K.M., Gracely R.H., Reading A.E., 1985. Pain measurement: an overview. Pain, 22, 1-31.

Conseil Canadien de Protection des Animaux, 1993. Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. 2 volumes de 232 p. chacun. Disponible auprès du Conseil Canadien de Protection des Animaux, 315-350 rue Albert, Ottawa ON Canada K1R 1B1.

Consortium, 1998. Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching. 74 p. Disponible auprès de : Agricultural Animal care guide, Division of agriculture, National Association of State Universities and Land-Grant Colleges, One DuPont Circle, N.W., Suite 710, Washington DC 20036-1191, USA.

Dantzer R., 1984. Psychobiologie des émotions. In : J. Delacour (ed.), Neurobiologie des Comportements. Hermann, Paris.

Dantzer R., Mormède P., 1979. Le Stress en Elevage Intensif. Masson, Paris/Barcelone/Milan/Mexico, 117 p.

Dantzer R., Mormède P., 1981. Influence du mode d'élevage sur le comportement et l'activité hypophyso-corticosurrénalienne du porcelet. Reprod. Nutr. Dev., 21, 661-670.

Dotson R.M., 1997. Clinical neurophysiology laboratory tests to assess the nociceptive system in humans. J. clin. Neurophysiol., 14, 32-45.

Espmark Y., Langvatn R., 1979. Cardiac responses in alarmed red deer calves. Behav. Processes, 4, 179-186.

Fanselow M.S., 1984. Shock-induced analgesia on the formalin test: effects of shock severity, naloxone, hypophysectomy, and associative variables. Behav. Neurosci., 98, 79-95.

Faure J.M., Mills A.D., 1995. Bien-être et comportement chez les oiseaux domestiques. INRA Prod. Anim., 8, 57-67.

Friend T.H., Gwazdauskas F.C., Polan C.E., 1979. Change in adrenal response from free stall competition. J. Dairy Sci., 62, 768-771.

Gamaro G.D., Xavier M.H., Denardin J.D., Pilger J.A., Ely D.R., Ferreira M.B.C., Dalmaz C., 1998. The effects of acute and repeated restraint stress on the nociceptive response in rats. Physiol. Behav., 63, 693-697.

Greenfield R.E., Kronman C.A., Moore D.H., 1997-98. Reducing animal research at the U.S. Army Medical Research Institute of Chemical Defense. Animal Welfare Information Center Newsletter, 8, 6-7.

Groupe de Réflexion Interprofessionnel sur les Comités d'Ethique (GRICE, 6 pl. Tristan Bernard, 75017 Paris), 1992. Charte des comités d'éthique appliquée à l'expérimentation animale. 1 p.

Guillemin R., Vargo T., Rossier J., Minick S., Ling N., Rivier C., Vale W., Bloom F., 1977. ß-endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly. Science, 197, 1367-1368.

Home Office, 1998. The Ethical Review Process. 3p. (disponible auprès du Home Office, Constitutional & community Polcy directorate, animals, Byelaws & Coroner Unit, 50 Queen Anne's gate, London SW1H 9AT).

Janssens C.J.J.G., Helmond F.A., Wiegant V.M., 1995. Chronic stress and pituitary-adrenocortical responses to corticotropin-releasing hormone and vasopressin in female pigs. Eur. J. Endocrinology, 132, 479-486.

Laroche M.-J., Rousselet F., 1990. Les animaux de laboratoire : éthique et bonnes pratiques. Masson, Paris, 393 p.

Lawrence Podolsky M., Lukas V.S., 1999. The Care and Feeding of an Institutional Animal Care and Use Committee. CRC Press, 200 p.

Lay D.C., Friend T.H., Bowers C.L., Grissom K.K., Jenkins O.C., 1992. A comparative physiological and behavioral study of freeze and hot-iron branding using dairy cows. J. Anim. Sci., 70, 1121-1125.

Ley S.J., Livingston A., Waterman A.E., 1989. The effect of chronic clinical pain on thermal and mechanical thresholds in sheep. Pain, 39, 353-357.

Linzey A., 1994. Animal Theology. SCM Press Ltd, London, 214 p.

Mann M.D., Crouse D.A., Prentice E.D., 1991. Appropriate Animal Numbers in Biomedical Research in Light of Animal Welfare Considerations. Lab. Anim. Sci., 41, 6-14.

Ministère de la Recherche et de la Technologie, CNRS, CEA, Institut Curie, INRA et INSERM, 1992. L'expérimentation animale : son rôle et son apport dans le recherche biomédicale. Dossier édité par le Ministère de la Recherche et de la Technologie, France.

Monamy V., 1996. Animal Experimentation: A Student Guide to Balancing the Issues. Australian and New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching, 56 p.

Mormède P., Dantzer R., Montpied P., Bluthé R.M., Laplante E., LeMoal M., 1984. Influence of shock-induced fighting and social factors on pituitary-adrenal activity, prolactin and catecholamine synthesizing enzymes in rats. Physiol. Behav., 32, 723-729.

Morton D.B., Griffiths P.H.M., 1985. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. Vet. Rec., 116, 431-436.

National Health and Medical Research Council, 1997. Australian code of practice for the care and use of animals for scientific purposes, 6th edition. Commonwealth Department of Health and family Services, 74 p.

Orlans F.B., 1987. Research protocol review for animal welfare. Invest. Radiol., 22, 253-258.

Parrott R.F., Thornton S.N., 1989. Opioid influences on pituitary function in sheep under basal conditions and during psychological stress. Psychoneuroendocrinology, 14, 451-459.

Pifer L., Shimizu K., Pifer R., 1994. Public attitudes towards animal research: some international comparisons. In : K. Shapiro and A. Arluke (eds), Society and Animals, 95-113. The White horse Press.

Poole T., Robinson R., 1986. The care and management of laboratory animals. Longman scientific and technical, 933 p.

Porter D.G., 1992. Ethical scores for animal experiments. Nature, 356, 101-102.

Rushen J., Boissy A., Terlouw C., de Passillé A.M.B., 1999. Opioid peptides and dairy cows' behavioural and physiological responses to social isolation in unfamiliar surroundings. J. Anim. Sci., in press.

Singer P., 1990. Ethics and animals. Behav. Brain Res., 13, 45-49.

Svensson P., Bjerring P., Arendt-Nielsen L., Nielsen J.C., Kaaber S., 1991. Comparison of four laser types for experimental pain stimulation on oral mucosa and hairy skin. Lasers Surg. Med., 11, 313-24.

Veissier I., Chazal P., Pradel P., Le Neindre P., 1997. Providing social contacts and objects for nibbling moderates reactivity and oral behaviors in veal calves. J. Anim. Sci., 75, 356-365.

Watts J.M., Stookey J.M., 1999. Effects of restraint and handling on rates and acoustic parameters of vocalization in beef cattle. Appl. Anim. Behav. Sci., 62, 125-135.

Abstract

Animal experimentation : biological, ethical and legislative elements.

Experiments on living animals are often criticised on the ground that they impose unjustified suffering of animals. The present paper is a review of biological, ethical and legislative elements that can help resolve issues concerning animal experimentation. First, the main stress reactions and signs of pain are presented. Since stress has consequences on several biological functions (such as energy metabolism), it must be limited in experiments - whose aim is not to study stress - by limiting constraints on animals and habituating them to experimental procedures. Second, whereas the place attributed by philosophers to animals varies from mere objects that can be used by humans to a sensitive creature willing to live, most of them accept animal experimentation to some extent because of a difference between animals and humans. Biologists have proposed rules to limit the use of animals in experimentation (3 R: Replacement, Reduction, Refinement) and tools to evaluate experimental protocols by taking into account the benefit of the research on the one hand and the constraints on the animals on the other hand. Third, national legislation has been set up to control animal experimentation. In France, scientists who want to experiment on animals must be licensed. In other countries, like in Canada or Australia, any experiment must be approved by a committee made of people involved in animal experimentation and not involved in animal experimentation.

VEISSIER I., 1999. Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation. INRA Prod. Anim., 12, 365-375.