



Respecter les animaux

Pour la science de demain

DIRECTIVE 2010/63/EU
SUR LA PROTECTION DES ANIMAUX
UTILISÉS À DES FINS SCIENTIFIQUES

EVALUATION DES PROJETS ET
APPRECIATION RETROSPECTIVE

**Autorités nationales compétentes pour la mise en œuvre de la directive
2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins
scientifiques**

**Document de travail sur l'évaluation des projets et l'appréciation
rétrospective**

Bruxelles, les 18 et 19 septembre 2013

La Commission a mis en place un groupe de travail d'experts (GTE) pour l'évaluation des projets (EP) et l'appréciation rétrospective (AR) des projets en vue de faciliter la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Tous les États membres et les principales organisations concernées ont été invités à désigner les experts qui participeront à ces travaux.

Le GTE avait pour objectif principal d'élaborer des orientations et des principes en matière d'EP et d'AR, conformément aux articles 38 et 39 de la directive, afin d'aider toutes personnes qui interviennent dans la préparation, l'évaluation et l'appréciation des projets. Le GTE pour l'EP et l'AR s'est réuni les 19 et 20 mars 2013.

Le présent document est la somme des travaux de la réunion du GTE, des discussions avec les États membres et de la contribution juridique de la Commission sur la compréhension des exigences relatives à ces deux processus, leurs composantes, les participants, ainsi que les outils et les méthodes de travail. Il a été approuvé par les autorités nationales compétentes pour la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE lors de leur réunion des 18 et 19 septembre 2013.

Clause de non-responsabilité:

Le présent document se veut un guide destiné à aider les États membres et les autres parties concernées par la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques à dégager une position commune sur les dispositions contenues dans la directive et à faciliter sa mise en œuvre. Tous les commentaires doivent être considérés dans le contexte de cette directive 2010/63/UE. Le document contient quelques suggestions quant à la manière de répondre aux exigences de la directive. Son contenu n'impose aucune obligation supplémentaire autre que celles définies dans la directive.

Seule la Cour de justice de l'Union européenne est habilitée à interpréter le droit de l'Union européenne de manière juridiquement contraignante.

Table des matières

Introduction.....	4
Articles pertinents de la directive 2010/63/UE.....	5
Exigences en matière d'information	6
<i>Exemples de problèmes rencontrés avec les demandes d'autorisation de projet.....</i>	<i>9</i>
Demande d'autorisation de projet.....	10
<i>Utilisation de modèles pour la demande d'autorisation de projet.....</i>	<i>10</i>
<i>Niveau de détail des demandes d'autorisation de projet</i>	<i>9</i>
<i>Utilisation de déclarations.....</i>	<i>10</i>
<i>Formulation des questions</i>	<i>11</i>
Procédure d'évaluation des projets (qui/comment)	13
<i>Principes d'une procédure d'évaluation des projets efficace.....</i>	<i>13</i>
<i>Modèles utilisés dans la procédure d'évaluation des projets</i>	<i>13</i>
<i>Comment ces principes peuvent-ils être abordés en pratique?.....</i>	<i>14</i>
<i>Examen de différentes méthodes</i>	<i>17</i>
<i>Observations complémentaires concernant la procédure d'évaluation des projets.....</i>	<i>19</i>
Évaluation de la justification scientifique pour les dérogations et application des trois «R»..	19
<i>Évaluation de la justification scientifique pour les dérogations.....</i>	<i>19</i>
<i>Évaluation de l'application des trois «R».....</i>	<i>20</i>
Exécution de l'analyse dommage-avantage.....	22
<i>Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des avantages.....</i>	<i>22</i>
<i>Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des dommages.....</i>	<i>24</i>
<i>Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des chances de réussite.....</i>	<i>25</i>
<i>Évaluation de la demande d'autorisation de projet.....</i>	<i>26</i>
<i>Comment pondérer les dommages et les avantages.....</i>	<i>27</i>
<i>Comment effectuer une analyse dommage-avantage</i>	<i>28</i>
Appréciation rétrospective	29
<i>Les avantages de l'appréciation rétrospective.....</i>	<i>30</i>
<i>Facteurs permettant de déterminer si une appréciation rétrospective doit être menée.....</i>	<i>30</i>
<i>Moment le plus opportun pour mener une appréciation rétrospective</i>	<i>31</i>
<i>Obtenir les informations nécessaires pour une appréciation rétrospective</i>	<i>31</i>

<i>Instructions concernant les exigences en matière d'information</i>	32
<i>Résultats à tirer d'une appréciation rétrospective</i>	33
Recommandations générales.....	34
Bibliographie	35
Annexe I	36
Questions préformulées en vue d'établir un modèle de demande d'autorisation de projet	36
<i>Exigences de l'annexe VI</i>	36
<i>Utilisation d'animaux vivants à des fins d'éducation et de formation</i>	41
<i>Demande de dérogation</i>	42
Annexe II	43
Cube de Bateson modifié.....	43
Annexe III	44
Instructions supplémentaires concernant les aspects à prendre en considération lors de l'appréciation rétrospective.....	44

Introduction

En vertu de la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques, *«aucun projet n'est exécuté sans avoir reçu une évaluation favorable du projet par l'autorité compétente»*.

Conformément aux considérants 39 et 40 de la directive, *«il est également essentiel, tant pour des raisons morales que dans l'intérêt de la recherche scientifique, de veiller à ce que **chaque utilisation d'animal soit soumise à une évaluation minutieuse** de la validité scientifique ou éducative, de l'utilité et de la pertinence des résultats attendus de cette utilisation. Il y a lieu de mettre les dommages probables infligés aux animaux en regard des avantages escomptés du projet.*

*Il convient donc d'effectuer une évaluation de projet **impartiale et indépendante des personnes participant à l'étude** dans le cadre de la procédure d'autorisation de projets impliquant l'utilisation d'animaux vivants. Il y a lieu que la mise en œuvre efficace d'une évaluation de projet prévoie également une appréciation appropriée de l'utilisation de toute technique d'expérimentation scientifique émergente.»*

Par ailleurs, la directive dispose qu'*«[e]n raison de la **nature du projet, du type d'espèces** utilisé et de la **probabilité d'atteindre les objectifs visés**, il pourrait être nécessaire de procéder à une appréciation rétrospective. Comme les projets peuvent varier considérablement en termes de complexité, de durée et de délai pour l'obtention des résultats, il convient que la décision de procéder ou non à une appréciation rétrospective soit prise en tenant pleinement compte de ces aspects.»*

Les principales conclusions du présent rapport soulignent l'importance de fournir des informations correctes, complètes, à jour et pertinentes, ce qui peut être facilité par des modèles bien conçus, accompagnés d'instructions adéquates. La formation de toutes les personnes concernées par ces processus est cruciale. Les différentes approches de l'évaluation des projets/de l'appréciation rétrospective ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Il est donc essentiel d'accorder toute l'attention nécessaire aux exigences de la directive afin d'exécuter celles-ci au mieux dans une structure donnée.

Une analyse dommage-avantage efficace nécessite de bien comprendre la nature et l'incidence des avantages potentiels, de tous les dommages susceptibles d'être infligés aux animaux, compte tenu de toutes les mesures de raffinement prises, et des chances d'accéder aux avantages escomptés. Le résultat final repose sur une analyse de cette pondération tridimensionnelle dans le cadre d'une discussion éclairée entre des évaluateurs bien formés qui possèdent l'expertise nécessaire. Avec le temps, le processus gagnera en cohérence grâce aux mécanismes de retour d'information en place et à la coopération et à l'échange d'informations entre toutes les personnes concernées au niveau local, national et international.

Article 37 – Demande d’autorisation de projet

«1. Les États membres veillent à ce qu’une demande d’autorisation de projet soit introduite par l’utilisateur ou la personne responsable du projet. La demande comporte au moins:

- a) la proposition de projet;
- b) un résumé non technique du projet; et
- c) des informations sur les éléments figurant à l’annexe VI.

2. Les États membres peuvent renoncer à l’exigence visée au paragraphe 1, point b), pour les projets visés à l’article 42, paragraphe 1.

Article 38 – Évaluation des projets

«1. L’évaluation des projets s’effectue avec un niveau de détail approprié au type de projet et vérifie que le projet satisfait aux critères suivants:

- a) le projet est justifié du point de vue scientifique ou éducatif ou requis par la loi;
- b) les objectifs du projet justifient l’utilisation d’animaux; et
- c) le projet est conçu pour permettre le déroulement des procédures dans les conditions les plus respectueuses de l’animal et de l’environnement.

2. L’évaluation des projets comporte en particulier:

- a) une évaluation des objectifs du projet, des avantages scientifiques escomptés ou de sa valeur éducative;
- b) une appréciation de la conformité du projet avec les exigences de remplacement, de réduction et de raffinement;
- c) une appréciation de la classification des procédures selon leur degré de gravité;
- d) une analyse dommage-avantage du projet, visant à apprécier si le dommage infligé aux animaux en termes de souffrance, de douleur et d’angoisse est justifié par les résultats escomptés, compte tenu de considérations éthiques, et pourra, en définitive, bénéficier aux êtres humains, aux animaux ou à l’environnement;
- e) une appréciation des éléments visés aux articles 6 à 12 et aux articles 14, 16 et 33; et
- f) une détermination de la nécessité de procéder à une appréciation rétrospective du projet et le moment auquel celle-ci doit intervenir.

3. *L'autorité compétente procédant à l'évaluation du projet prend en considération les avis d'experts, en particulier dans les domaines suivants:*

- a) les champs d'application scientifiques pour lesquels les animaux seront utilisés, y compris le remplacement, la réduction et le raffinement dans chaque domaine;*
- b) la conception d'expériences, incluant, le cas échéant, des statistiques;*
- c) la pratique vétérinaire dans le domaine des animaux de laboratoire ou, le cas échéant, la pratique vétérinaire dans le domaine de la faune sauvage;*
- d) l'élevage des animaux et les soins qui leur sont donnés, en rapport avec les espèces destinées à être utilisées.*

4. *Le projet est évalué d'une manière transparente.*

Sous réserve de garantir le respect de la propriété intellectuelle et de la confidentialité des informations, l'évaluation du projet est menée de manière impartiale et peut prendre en compte l'avis de parties indépendantes.»

Article 39 – Appréciation rétrospective

«1. Les États membres veillent à ce que, lorsqu'elle est déterminée conformément à l'article 38, paragraphe 2, point f), l'appréciation rétrospective soit effectuée par l'autorité compétente qui, sur la base de la documentation nécessaire soumise par l'utilisateur, évalue:

- a) si les objectifs du projet ont été réalisés;*
- b) les dommages infligés aux animaux, y compris le nombre et les espèces des animaux utilisés et la gravité des procédures; et*
- c) les éléments qui peuvent contribuer à renforcer l'application des exigences de remplacement, de réduction et de raffinement.*

2. Tous les projets utilisant des primates non humains ainsi que les projets impliquant des procédures de classe «sévère», notamment celles visées à l'article 15, paragraphe 2, font l'objet d'une appréciation rétrospective.

3. Sans préjudice du paragraphe 2 et par dérogation à l'article 38, paragraphe 2, point f), les États membres peuvent exempter de l'obligation d'appréciation rétrospective les projets comprenant uniquement des procédures de classe «légère» ou «sans réanimation».

Exigences en matière d'information

La qualité des informations mises à la disposition des personnes chargées de l'évaluation et de l'appréciation joue un rôle fondamental dans l'EP et l'AR. Il est donc de la plus haute importance que les informations fournies soient *complètes, correctes, à jour et pertinentes.*

Il y a lieu de mettre en place un mécanisme en vue de garantir que des informations de qualité sont fournies en suffisance, et de démontrer que le demandeur a envisagé et compris tous les aspects en jeu, afin de faciliter une analyse dommage-avantage bien informée.

La directive 2010/63/UE contient des exigences précises en matière d'information pour les demandes d'autorisation de projet¹, afin de permettre qu'une évaluation des projets soit réalisée.

Une demande d'autorisation de projet doit comprendre une proposition de projet, un résumé non technique du projet² et certaines informations, décrites à l'annexe VI de la directive. Parmi celles-ci, la pertinence et la justification de l'utilisation d'animaux, l'application de méthodes de remplacement, de réduction et de raffinement (les trois «R»), la classification selon le degré de gravité, les conditions d'hébergement et de soins, les méthodes de mise à mort, le cas échéant, et les compétences des personnes qui participent au projet.

La directive exige aussi une justification particulière pour l'utilisation de certains types ou certaines sources d'animaux, pour les méthodes de mise à mort autres que celles énumérées à l'annexe IV, et pour les travaux qui sont menés en dehors d'un établissement utilisateur.

Il est dans l'intérêt du demandeur et de l'évaluateur de garantir que toutes les informations utiles figurent dans la demande et sont présentées de manière suffisamment détaillée pour faciliter une évaluation efficace des dommages et des avantages du projet.

Si les demandes qui contiennent des informations incomplètes sont susceptibles de retarder l'évaluation d'un projet, les demandes trop détaillées et mal ciblées risquent elles aussi d'entraîner des retards.

Au fil du temps, les États membres ont mis au point des outils afin d'aider les demandeurs à préparer leurs demandes d'utilisation d'animaux vivants dans les procédures scientifiques. Ceux-ci consistent souvent en:

- *un formulaire de demande* comprenant des questions dont les réponses fourniront des informations et permettront une appréciation adéquate rapide des éléments en jeu (plutôt qu'une approche consistant à simplement cocher des cases);
- *des instructions* concernant la nature des informations escomptées pour chaque exigence.

¹ **Projet:** un projet est un programme de travail ayant un ou plusieurs objectifs scientifiques définis et impliquant une ou plusieurs procédures. Les projets peuvent être de taille et de complexité variables, par exemple, du travail d'un seul scientifique qui consiste en une seule procédure de prélèvement sanguin chez une seule espèce, au programme de découverte d'un médicament de tout un service, qui fait intervenir de nombreux scientifiques, de multiples procédures complexes et toute une série d'espèces.
http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Consensus_document.pdf

² http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Recommendations%20for%20NTS.pdf

Exemples de problèmes rencontrés avec les demandes d'autorisation de projet

- Explication insatisfaisante des avantages.
 - Absence de contexte du programme de recherche (et des avantages potentiels du projet en question pour l'ensemble du programme de recherche).
 - Avantages insuffisamment décrits ou expliqués, en particulier dans le domaine de la recherche fondamentale.
 - Avantages potentiels revendiqués non fondés/irréalistes.
 - Avantages non liés aux objectifs décrits dans la demande.
 - Non précision du délai dans lequel les avantages peuvent être escomptés (lorsque cela est faisable).

- Chances de réussite (c.-à-d. les chances d'atteindre les objectifs fixés pour le projet) insuffisamment abordées.
 - Aucune information sur les antécédents du groupe ou de l'établissement (par exemple: expérience antérieure; publications pertinentes; ressources disponibles, notamment les installations animalières et le financement) afin d'aider à évaluer les chances de réussite.
 - Justification des travaux pas bien structurée, absence d'indicateurs de réussite clés, manque d'orientation claire et de pertinence.
 - Détails insuffisants pour permettre d'évaluer les chances de réussite.
 - Détails insuffisants sur les modèles animaux (et le cas échéant, l'utilisation d'animaux génétiquement modifiés [AGM]) et la raison pour laquelle ils ont été choisis.
 - Informations insuffisantes sur la manière dont les procédures contribuent aux objectifs du projet.

- Application des trois «R» insuffisamment abordée.
 - Informations insuffisantes afin de déterminer si l'ensemble des trois «R» ont été pris en considération (par exemple, informations manquantes concernant la manière dont les dommages sont réduits à un minimum compatible avec les objectifs scientifiques et aucune justification des cas dans lesquels les bonnes pratiques reconnues ne sont pas employées, par exemple, le recours à l'analgésie, à des habitats sociaux).

- Estimation insatisfaisante des dommages.
 - Procédures appliquées aux animaux insuffisamment détaillées en vue d'estimer les dommages infligés aux différents animaux.
 - Aucune information sur la nature et le degré des dommages ou aucune information sur l'évaluation du bien-être ou les points-limites adaptés.

Demande d'autorisation de projet

Utilisation de modèles pour la demande d'autorisation de projet

L'utilisation de modèles pour les demandes d'autorisation de projet est jugée utile pour autant que les bonnes questions soient posées.

Un modèle sert deux objectifs importants:

- faciliter la fourniture d'informations correctes, complètes, précises, pertinentes et à jour concernant le projet;
- inciter le demandeur à envisager tous les éléments des travaux scientifiques et comment et où les trois «R» doivent être appliqués.

Généralités concernant l'utilisation de modèles

- Les questions fermées et les cases à cocher doivent se limiter aux cas où aucune clarification n'est nécessaire.
- Les questions doivent susciter la réflexion (le recours à des termes tels que «expliquez comment», «expliquez pourquoi», «décrivez», «démontrez», «montrez» favorise une demande correcte et complète).
- Un nombre maximal recommandé de mots peut encourager les demandeurs à se concentrer sur les informations essentielles et pertinentes (tout en admettant que ce nombre soit dépassé dans certaines demandes complexes).
- Une compréhension et une vérification des hypothèses scientifiques et des justifications sont nécessaires afin d'évaluer les avantages potentiels d'un projet et les chances de les obtenir.
- L'évaluation scientifique (à des fins de demande de financement/subvention) suffit rarement à elle seule à répondre aux exigences de l'EP. Celle-ci ne contient pas nécessairement des éléments importants tels que les considérations éthiques, l'appréciation des avantages sociétaux ou l'application des trois «R».
- Il est important d'utiliser un langage simple et compréhensible.

Niveau de détail des demandes d'autorisation de projet

Certains éléments influencent le niveau de détail d'une demande d'autorisation de projet. Il n'est pas facile d'en rendre compte dans un simple modèle, sans explications supplémentaires. Il peut être utile d'établir différents modèles pour différents types de projets.

Les aspects suivants concernant le niveau d'information devraient être pris en considération lors de la conception du ou des modèles pour les demandes d'autorisation de projet.

- Le niveau de détail *peut varier* en fonction des éléments suivants:
 - le type de projet (par exemple: travaux réglementaires, recherche fondamentale, éducation);

- l'espèce et le nombre d'animaux et leur degré de sensibilité;
 - l'ampleur du projet, sa complexité, sa nouveauté (par exemple: études pilotes);
 - la durée du projet;
 - la gravité escomptée des procédures du projet.
- Parmi les éléments dont le niveau de détail *ne devrait pas varier* figurent
 - l'application des trois «R» (par exemple, raffinement, utilisation de points-limites adaptés et de techniques de soulagement de la douleur, pratiques d'hébergement et de soin);
 - les différentes procédures et la manière dont la classification selon le degré de gravité y afférente se traduit dans le nombre d'animaux utilisés, ce qui est essentiel pour apprécier dans leur globalité les dommages escomptés dans le cadre du projet. La classe de gravité de chacune des procédures est liée à l'hypothèse la plus pessimiste pour un seul animal *dans le cadre d'une procédure*. Pour que les *dommages du projet* soient décrits et appréciés, la demande doit indiquer le degré de gravité «escompté» pour *tous les animaux participant au projet*.

Même avec un formulaire de demande bien structuré et des instructions utiles, l'évaluateur a parfois besoin d'un complément d'information – l'argument avancé est qu'au vu de l'ampleur du contenu du projet, il peut être difficile d'obtenir les informations nécessaires à l'aide d'un formulaire type et qu'il est parfois nécessaire de donner certaines instructions prospectives au cas par cas. Cette discussion doit, si possible, avoir lieu avant la présentation de la demande d'autorisation, afin de faciliter le processus d'EP en garantissant que toute information complémentaire ou clarification sera fournie au moment de la demande.

Utilisation de déclarations

Pour certaines exigences en matière d'information, l'*utilisation de déclarations* peut s'avérer utile, par exemple concernant le respect des conditions d'hébergement de l'annexe III ou les compétences du personnel qui participe au projet.

Il est important de noter que les États membres peuvent adopter différentes approches pour garantir les compétences des personnes qui participent au projet. Une approche consiste par exemple à demander que toutes les personnes concernées soient citées dans la demande. Une autre approche consiste à utiliser une déclaration de la personne responsable des compétences au sein de l'établissement. La première approche s'accompagne de davantage de formalités administratives, en particulier si les changements apportés à l'autorisation doivent être approuvés à chaque remplacement d'une des personnes citées au cours du projet (qui peut durer jusqu'à 5 ans).

Quelle que soit la méthode employée, la demande d'autorisation de projet doit inclure une question qui demande la confirmation des compétences de toutes les personnes qui participent au projet et la manière dont celles-ci seront garanties.

Formulation des questions

La finalité du projet doit

- présenter les questions scientifiques essentielles à aborder;
- indiquer la finalité du projet détaillée à l'article 5;
- utiliser des objectifs SMART (spécifiques, mesurables, atteignables, réalistes et temporellement définis).

Objectifs du projet

- Études réglementaires
 - Pour les projets d'essai ou de dépistage: indiquez les exigences légales ou les lignes directrices réglementaires applicables.
 - Pour les projets de service ou de production (tels que la production de produits sanguins/d'anticorps; de nouvelles lignées génétiquement modifiées): indiquez la demande probable de service ou de produit au cours de la durée de validité de l'autorisation.
- Recherche fondamentale
 - L'état actuel des connaissances sur lesquelles le projet entend reposer.
 - La manière dont le projet contribuera à l'avancée des connaissances.
- Les objectifs déjà atteints par un ou plusieurs projets antérieurs (le cas échéant) doivent être indiqués: un résumé des progrès et une indication des objectifs particuliers qui devraient être atteints grâce à ce projet.
- La thèse scientifique, les arguments/hypothèses doivent être présentés de manière concise et être étayés par des références/un examen de la littérature.
 - Liste contenant jusqu'à 10 références clés ou lignes directrices réglementaires justifiant la nécessité des travaux ou prouvant les avantages décrits ci-dessus, et références utiles pour tout modèle particulier proposé.
 - Indication des principales sources de recherche et des dates des recherches.
- Les demandes d'autorisation de projet nécessiteront normalement certaines informations qui ne sont pas nécessaires pour les demandes de subvention; par exemple, dans les demandes d'autorisation, l'utilisation proposée des animaux doit être clairement expliquée et mise dans le contexte du programme scientifique.

Avantages scientifiques escomptés, valeur éducative ou législation exigeant l'utilisation d'animaux

- **Quels** avantages, **qui** va en profiter, **comment** et **quand** (si possible) ces avantages pourraient-ils se concrétiser?
- Reconnaissance que dans certains domaines de la recherche fondamentale, l'enrichissement des connaissances peut en lui-même être un objectif valable – mais il **doit, si possible, être lié à la diffusion** des résultats (concernant la PI), et aux avantages à plus long terme potentiels.
- Lorsque des animaux sont utilisés à des fins d'éducation et de formation, il faut aussi tenir compte du type de stagiaires et des connaissances et des compétences susceptibles d'être requises au cours de leurs futures carrières.

Le programme de travail doit inclure au moins les informations suivantes:

- la raison pour laquelle il n'est pas possible d'atteindre les objectifs sans utiliser d'animaux;
- la manière dont les travaux *ex-vivo/in vitro* contribuent aux travaux *in vivo*;
- le choix du modèle; la raison pour laquelle il est considéré comme le plus pertinent et le plus transposable;
- les liens entre les objectifs généraux et les animaux/modèles qui seront utilisés - quelles études scientifiques et comment chacune d'entre elles contribuera au(x) objectif(s);
- une indication de la relation entre chaque volet du projet et la séquence des travaux.

L'annexe I contient une série de questions préformulées sur les différents éléments, plus particulièrement axées sur l'annexe VI de la directive et les demandes de dérogation, qui doivent être abordées dans la demande d'autorisation de projet. Ces exemples de questions peuvent être utiles aux autorités compétentes lors de la préparation d'un ou plusieurs modèles à l'intention des demandeurs.

Procédure d'évaluation des projets (qui/comment)

Principes d'une procédure d'évaluation des projets efficace

1. Disponibilité d'experts scientifiques et techniques qualifiés – notamment accès à des experts dans des domaines scientifiques moins courants et garantie que toutes les exigences de l'article 38 sont bien couvertes
2. Impartialité – absence de conflit d'intérêts
3. Proportionnalité
4. Cohérence
5. Efficience
6. Transparence de la procédure
7. Accès à une procédure de recours indépendante
8. Compréhension approfondie du contexte et des critères de l'EP, en particulier de l'analyse dommage-avantage
9. Ressources suffisantes
10. Connaissance de la culture et des pratiques locales dans le ou les établissements où les travaux sont effectués.

Modèles utilisés dans la procédure d'évaluation des projets

Conseil national - traite toutes les demandes – se compose de plusieurs experts de l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales: recherche scientifique (aussi méthodes alternatives), procédures scientifiques, élevage et soin des animaux, médecine vétérinaire, protection des animaux et éthique.

La réserve de membres permet à quiconque se trouvant en conflit d'intérêts de passer la main.

Évaluation nationale/inspectorat – traite toutes les demandes – flexibilité de s'adjoindre des experts supplémentaires si nécessaire. Personnes employées par les États membres (pas de conflit d'intérêts), qui travaillent dans un département qui ne mandate ni n'effectue aucune recherche sur les animaux.

Conseils régionaux – traite les demandes d'autorisation de projet des établissements de leur région – même composition que les conseils nationaux.

Comités d'examen locaux – semblables aux conseils régionaux, mais ils évaluent les demandes des établissements au sein d'une zone géographique plus restreinte.

Comité d'examen de l'établissement – joue un rôle dans la contribution aux demandes d'autorisation de projet et dans leur amélioration en apportant un concours local à la procédure d'EP.

Comment ces principes peuvent-ils être abordés en pratique?

Plusieurs approches différentes peuvent être adoptées en vue de satisfaire aux exigences de l'article 38 ainsi qu'à d'autres éléments jugés essentiels pour une évaluation efficace des projets.

1. Disponibilité d'experts qualifiés

L'évaluation des projets nécessite une expertise très diverse, notamment une compréhension des domaines scientifiques examinés et des avancées dans l'application des trois «R» liées à ceux-ci, de la conception des expériences, et de la santé, du soin et du bien-être des animaux. Certains domaines examinés sont très spécialisés et seuls quelques experts possèdent les connaissances suffisantes pour apprécier la qualité de l'argument scientifique en faveur de l'utilisation d'animaux et les chances de réussite. L'accès à un large éventail d'experts est donc nécessaire et est souvent plus aisé au sein d'une structure nationale ou régionale qu'au niveau local.

Les contributions à la procédure doivent être équilibrées, tenir compte des intérêts de la science et du bien-être et intégrer un avis indépendant à chaque fois que cela est possible.

2. Impartialité – absence de conflit d'intérêts

Sous réserve de garantir le respect de la propriété intellectuelle et de la confidentialité, l'EP est menée de manière impartiale et l'autorité compétente qui en est chargée ne doit connaître aucun conflit d'intérêts.

La suppression de l'identification du demandeur peut aider à prévenir les conflits potentiels.

Dans tout système d'EP, il y a lieu d'encourager tous les contributeurs à procéder à des déclarations de conflit d'intérêts (et de confidentialité), et le mandat doit expliquer comment l'impartialité est garantie.

Il peut être utile de faire appel à des profanes³ afin de garantir l'impartialité et l'absence de conflit d'intérêts.

Le choix de la méthode de décision peut aussi jouer un rôle en vue de garantir l'impartialité: vote à la majorité simple - et opinion minoritaire actée, le cas échéant - contre décision de consensus.

Les antécédents et la rémunération des personnes impliquées doivent être pris en considération, car ils peuvent influencer l'impartialité.

3. Proportionnalité

³ Profane = personne qui ne possède aucune connaissance spécialisée ou professionnelle d'un sujet.

Plus le champ d'application sera large et plus important sera le nombre de demandes évaluées et plus l'exercice d'un certain degré de proportionnalité sera facilité. À l'inverse, les procédures d'évaluation de plus petits nombres de demandes risquent d'avoir du mal à mettre en place une approche proportionnée commune.

Les facteurs qui peuvent être pris en considération afin de déterminer le degré de détail requis sont:

- le type de projet (réglementaire/production générique/recherche fondamentale/éducatif);
- les espèces (et le nombre) d'animaux, le degré de sensibilité;
- l'ampleur du projet, sa complexité, sa nouveauté (par exemple, nouvelles études/études pilotes);
- la durée du projet;
- la sévérité des procédures du projet;
- l'expérience antérieure (les antécédents) du demandeur ou de l'établissement.

Une approche fondée sur les risques peut être adoptée. Ce point est abordé plus en détail dans la section «Comment effectuer une analyse dommage-avantage?»

4. Cohérence

Il est important que le processus décisionnel soit cohérent afin de garantir aux demandeurs que leurs demandes sont traitées équitablement. C'est particulièrement important afin de garantir des conditions égales pour tous au sein de la communauté scientifique européenne où l'autorisation des projets devrait suivre une approche analogue et donner des résultats très semblables.

La cohérence devrait s'améliorer à mesure que l'expérience et le nombre de demandes traitées s'accroissent.

Au niveau local, il est très difficile de comparer l'analyse dommage/avantage pour différents types de demandes ou de domaines scientifiques, car la demande traitée ne couvre souvent qu'un domaine étroit. Une supervision nationale ou régionale facilite la comparaison et permet d'acquérir de l'expérience et de comprendre et d'évaluer les différents types de dommages et d'avantages.

La cohérence peut être améliorée par de bons programmes de formation communs et par l'échange d'informations, de personnel et de pratiques entre les parties qui participent à l'EP. Le comité national (article 49) peut aussi jouer un rôle dans la promotion de la cohérence de l'EP.

Au niveau local, «une approche et des résultats cohérents» sont possibles, mais il est important que des mécanismes d'échange et de partage d'informations soient mis en place afin de promouvoir des normes nationales communes, sans quoi les demandeurs seront confrontés à une «loterie géographique».

Malgré une approche commune, il est peu probable de jamais parvenir à un résultat uniforme, en raison des approches locales, régionales et nationales différentes de certains types de procédures et de projets. Cependant, les décisions et les motifs doivent être justifiés et suffisamment étayés par des documents afin d'expliquer comment les résultats ont été atteints.

5. Efficience

La procédure d'évaluation doit être conçue et gérée de manière à garantir que les délais des décisions d'autorisation décrits à l'article 41 puissent être respectés.

Il est très important pour les demandeurs et pour les évaluateurs de garantir une «demande complète et correcte», ce qui peut être facilité par un formulaire de demande bien structuré et par le concours de conseillers locaux tels que le vétérinaire désigné et la personne chargée de surveiller le bien-être et les soins. Certains systèmes encouragent activement le contact avec le(s) évaluateur(s) lors de la préparation de la demande, afin de veiller, dans la mesure du possible, à ce que toute amélioration et clarification soit préparée avant de présenter la demande. Idéalement, une EP efficace devrait reposer sur une communication dans les deux sens dès la conception du projet.

6. Transparence de la procédure

Le projet doit être évalué de manière transparente. Toutes les parties intéressées par l'utilisation d'animaux dans le cadre de procédures scientifiques doivent comprendre ce que la procédure implique (comment présenter une demande; quelles informations sont requises), quelles autorités participent à la procédure d'EP (structure de l'EP) et comment l'évaluation est menée. Cela aide particulièrement les demandeurs à mieux comprendre les informations requises et comment les décisions sont prises. En cas de refus à la suite d'une EP, il est utile de communiquer au demandeur le raisonnement qui sous-tend la décision.

Afin de garantir que le processus d'EP est bien compris, les États membres peuvent envisager de publier des lignes directrices nationales sur la procédure, les critères d'évaluation, y compris les formulaires de demande et d'évaluation.

7. Accès à une procédure de recours

À la suite d'une EP, lorsqu'une demande est rejetée, une procédure de recours doit être prévue, qui permet de réexaminer la décision dans le cadre d'une procédure indépendante de celle de l'EP initiale.

8. Compréhension approfondie du contexte et des critères de l'EP, en particulier l'analyse dommage-avantage

Les parties concernées par l'EP doivent comprendre le contexte, les principes et les critères de l'évaluation des projets, pouvoir contribuer à une approche cohérente de l'évaluation des projets et formuler et donner des avis bien informés, impartiaux et justifiés.

Les évaluateurs doivent avoir accès à la formation relative à la procédure, en particulier concernant la manière dont les objectifs du projet, l'application des trois «R» et l'appréciation de la classification de la gravité seront évalués, et la manière dont l'analyse dommage-avantage doit être menée.⁴

9. Ressources suffisantes

Les ressources qui seront utiles aux évaluateurs comprennent l'accès aux moteurs de recherche scientifiques, en particulier sur les trois «R», les bases de données et, si cela est jugé nécessaire, une assistance administrative et l'accès à des réserves d'experts supplémentaires.

10. Connaissance de la culture et des pratiques locales

Les connaissances locales sont importantes pour la procédure d'EP. Ces informations peuvent figurer dans la demande. L'établissement doit garantir que des experts qualifiés et des installations adéquates sont disponibles; il doit également fournir des informations sur les normes locales, par exemple sur le régime de dosage/de prélèvement, ainsi qu'une évaluation du bien-être.

Examen de différentes méthodes

Aucune méthode ou structure n'est recommandée en particulier, mais chaque approche a des forces et des faiblesses qui devront être dûment prises en considération afin de garantir que la procédure d'évaluation est juste, fiable, qu'elle respecte les exigences de la directive et qu'elle est cohérente dans toute l'Union européenne.

Il est important que les limites potentielles des différents systèmes soient reconnues et que des mesures soient prises pour y remédier.

1. Systèmes nationaux/inspectat

Forces

- Impartialité/absence de conflit d'intérêts.
- Cohérence et proportionnalité en raison des volumes importants de projets à évaluer.
- Expertise disponible – large éventail d'experts disponibles – soins; médecine vétérinaire; conception d'expériences; discipline scientifique.
- Inspectorat – susceptible de posséder une connaissance de la culture et des pratiques locales.

Faiblesses potentielles

⁴ http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/education_training/fr.pdf

- Comités nationaux – ont besoin d’informations sur les aspects locaux, par exemple, expérience/expertise relative à l’hébergement et aux soins dans l’établissement où le projet sera mené. La structure chargée du bien-être des animaux (article 26) peut être utile en vue d’apporter une aide locale dans le cadre du processus.
- Nécessité d’un accès à une procédure de recours indépendante.

2. Évaluation des projets au niveau régional/local

Forces

- Impartialité/absence de conflit d’intérêts.
- Cohérence et proportionnalité dépendantes des volumes.
- Comités locaux possédant des connaissances locales.
- La procédure de recours pourrait se situer au niveau national.

Faiblesses potentielles

- Plus il y a de distance avec l’établissement concerné, plus les connaissances locales sont difficiles à acquérir.
- Cohérence et proportionnalité: moins d’exposition à l’ampleur des demandes que ce qui a été constaté au niveau national; s’affaiblissent au niveau local.
- Accès plus limité à un large éventail d’experts, comparé au niveau national.

3. Évaluation des projets au niveau de l’établissement/de l’institut

Forces

- Connaissances locales.
- La procédure de recours pourrait se situer au niveau régional ou national.

Faiblesses potentielles

- Impartialité/absence de conflit d’intérêts: très difficile de satisfaire à ces exigences, par exemple, l’importance du programme de recherche pour la réputation de l’institut, le financement futur, etc., pourraient influencer toutes les personnes employées par l’institut, y compris les évaluateurs.
- Indisponibilité de l’éventail d’experts nécessaire.
- Cohérence/proportionnalité – comme les projets risquent de concerner des domaines de travail relativement étroits, il est très difficile d’être cohérent et de parvenir à une approche commune, considérant le risque de variation importante entre les instituts.

L’évaluation doit être effectuée au cas par cas. Comme requis à l’article 59, dans chaque cas, l’État membre doit avoir la preuve que l’organisme désigné (qui procède notamment à l’évaluation des projets) ne connaît aucun conflit d’intérêts en ce qui concerne l’accomplissement de cette tâche. Sans participation extérieure

indépendante, une procédure d'examen institutionnel exécutée exclusivement par le personnel employé par l'établissement du demandeur a très peu de chances de répondre aux exigences des articles 38, paragraphe 4, et 59 de la directive.

Observations complémentaires concernant la procédure d'évaluation des projets

Une décision par consensus est considérée comme idéale. Cependant, si un consensus ne peut être trouvé, il est possible que le comité doive recourir à un vote à la majorité. Dans ce cas, les avis divergents doivent être actés.

L'intervention d'un profane extérieur peut être utile, si la confidentialité peut être garantie. Le rôle de ce profane devrait être de garantir que les préoccupations éthiques et sociétales sont prises en considération, mais pas nécessairement de garantir l'application des trois «R», car il est possible que cette personne ne dispose pas des connaissances techniques nécessaires.

Les personnes qui participent à l'EP doivent s'employer à favoriser l'application efficace des trois «R» et l'utilisation efficace d'animaux dans les procédures scientifiques. L'efficacité devrait être encouragée par des procédures de demande formelles afin de désigner des évaluateurs de projet valables.

La discussion entre les parties impliquées dans l'EP est essentielle. L'EP ne doit en général pas être menée isolément ou exclusivement par échange de courriels.

Évaluation de la justification scientifique pour les dérogations et application des trois «R»

Évaluation de la justification scientifique pour les dérogations

Plusieurs articles de la directive imposent qu'une justification scientifique particulière soit requise pour autoriser l'utilisation de certains types d'animaux ou de procédures, par exemple.

Dans certains cas, la justification va de soi, par exemple, la conduite d'études scientifiques sur une espèce menacée en vue de préserver cette espèce: les informations sont intégralement liées à la finalité scientifique et sont donc prises en considération dans l'analyse dommage-avantage globale, autrement dit, les objectifs scientifiques ne peuvent être atteints sans recourir à une espèce particulière.

Souvent, cependant, un argumentaire scientifique distinct et clair est nécessaire pour expliquer pourquoi les animaux/procédures en question sont requis.

Pour les besoins de l'EP, le demandeur doit avoir exposé clairement pourquoi les animaux/procédures sont nécessaires pour atteindre les objectifs du projet. Ces informations doivent mentionner tous les justificatifs pertinents, qui peuvent être vérifiés, le cas échéant, au cours de l'EP. Il se peut que les personnes qui participent à la procédure possèdent

l'expertise nécessaire pour déterminer si ces dérogations sont nécessaires et justifiées dans le contexte du projet. Dans le cas contraire, il conviendra de solliciter des conseils externes sur certains sujets qui dépassent l'expertise des évaluateurs.

Il peut exister des variations nationales dans l'acceptation de certaines dérogations, par exemple, l'utilisation d'animaux errants ou d'animaux qui subissent une souffrance prolongée ne pouvant être soulagée. Les évaluateurs doivent cependant connaître la législation nationale et pouvoir déceler ces problèmes s'ils apparaissent dans une demande.

Certaines demandes de dérogation peuvent donner lieu à des demandes d'informations supplémentaires. Par exemple, l'utilisation d'une espèce exotique inhabituelle devrait déclencher des demandes d'informations concernant les pratiques d'hébergement et de soin.

Les modèles ou espèces traditionnels doivent constamment être remis en question (des méthodes ou approches non animales, l'élaboration d'un modèle plus raffiné différent ou l'utilisation d'animaux moins sensibles à la douleur, à la souffrance ou à l'angoisse ont-elles été envisagées?).

Évaluation de l'application des trois «R»

La demande doit démontrer que les trois «R» ont été pris en considération et qu'ils ont été appliqués à chaque fois que cela était possible, conformément aux objectifs scientifiques.

L'évaluation de la bonne application des trois «R» peut être facilitée:

- par une vérification des données présentées dans la demande: examen de la littérature référencée; recherches dans le domaine en question;
- en garantissant la compétence nécessaire dans le cadre de la procédure d'EP:
 - expertise dans le domaine des trois «R» correspondant au domaine de recherche;
 - expertise à jour pertinente dans le domaine des recherches sur les trois «R» pour les évaluateurs des projets (sites internet, moteurs de recherche⁵);
- en contestant les demandes lorsque des méthodes de substitution sont disponibles mais ne peuvent pas être utilisées;
- en démontrant clairement que le modèle choisi est le plus approprié et que les effets indésirables/la gravité ont été réduits au minimum compatible avec les objectifs scientifiques;
- en envisageant/utilisant un examen systématique par le demandeur afin de déterminer l'approche la plus appropriée;

⁵ http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/3r/alternatives_information_en.htm

- par des références récentes – confirmation que les références les plus récentes ont été prises en considération;
- en se fiant à la compétence et aux connaissances de l'assistance locale (par exemple, la structure chargée du bien-être des animaux) pour faciliter la bonne application des trois «R» au sein de l'établissement.

Évaluation des trois «R» dans les projets à des fins d'éducation et de formation

Lorsqu'une EP est menée pour un projet à des fins d'éducation et de formation, une approche progressive à l'aide d'alternatives non animales, de recherches réalisées sur des cadavres et enfin, d'animaux vivants, devrait s'inscrire dans une appréciation systématique afin de garantir l'application des trois «R»:

1. pas d'utilisation d'animaux:
 - théorie;
 - démonstration de procédures/techniques (ou de réponses physiologiques) utilisant, par exemple, de photos, de vidéos, d'outils audiovisuels interactifs;
 - observation d'une personne compétente en train d'exécuter la procédure en direct dans le cadre d'une étude existante;
 - pratique de compétences techniques/pratiques sur des «simulateurs»;
2. utilisation de cadavres;
3. utilisation d'animaux vivants:
 - a. non réanimation d'animaux (anesthésiés);
 - l'utilisation d'animaux pour plusieurs techniques est recommandée, car les dommages pour l'animal sont les mêmes;
 - b. utilisation d'animaux conscients:
 - si la procédure n'influence pas le résultat de l'expérience, ou influence considérablement la gravité, la formation peut se dérouler avec des animaux dans le cadre d'une étude existante;
 - la formation doit toujours commencer par l'enseignement des techniques de traitement adéquates pour les espèces en question.

La provenance des animaux à utiliser doit aussi être prise en considération, par exemple, les animaux provenant d'excédents de stocks, les animaux utilisés pour des études terminées et qui n'ont pas encore été euthanasiés.

Exécution de l'analyse dommage-avantage

L'article 38 prévoit les principaux éléments qui doivent être pris en considération dans l'évaluation des projets afin d'établir si l'utilisation d'animaux est justifiée et si les procédures se déroulent dans les conditions les plus respectueuses de l'animal et de l'environnement. L'EP comprendra:

- une évaluation des **objectifs** du projet, des **avantages** scientifiques escomptés ou de sa **valeur éducative**;
- une **analyse dommage-avantage** du projet, visant à apprécier si le **dommage infligé aux animaux en termes de souffrance, de douleur et d'angoisse est justifié par les résultats escomptés, compte tenu de considérations éthiques, et pourra, en définitive, bénéficier aux êtres humains, aux animaux ou à l'environnement.**

Pour faciliter l'analyse dommage-avantage, des informations suffisantes doivent figurer dans la demande, afin de permettre aux évaluateurs de rendre un avis motivé sur les dommages infligés aux animaux et les avantages susceptibles de découler du projet et les chances de les obtenir.

Le formulaire/modèle de demande doit inviter à aborder ces questions.

Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des avantages

La demande doit présenter et justifier les attentes, à savoir que le projet contribuera à enrichir les connaissances et qu'il n'y a aucun double emploi injustifié de l'utilisation d'animaux.

Identification des avantages directs et indirects

Quels seront les avantages des travaux?

Qui bénéficiera des travaux?

Comment seront-ils profitables/quel sera leur impact?

Quand (si possible) les avantages seront-ils visibles?

Importance et incidence des avantages potentiels

Les projets qui présentent des avantages appliqués précoces, tels qu'un nouveau vaccin en vue d'améliorer la santé humaine, dont les avantages peuvent être facilement reconnus et peuvent même être quantifiables, en termes de patients concernés, se prêtent plus volontiers à une analyse dommage-avantage que les projets dont le principal avantage escompté est l'enrichissement des connaissances dans une discipline scientifique donnée.

Bien que cela ne soit pas toujours possible, une estimation quantitative/qualitative de l'incidence des recherches sera utile aux évaluateurs – par exemple, le nombre de personnes/d'animaux concernés et le degré d'amélioration qui peut être escompté si le projet est fructueux.

Les avantages doivent être liés aux finalités du projet décrites à l'article 5. Ces avantages peuvent inclure:

- recherche fondamentale:
 - une meilleure compréhension du sujet (enrichissement des connaissances – reconnaissance de l'importance de combler les lacunes dans les connaissances/les informations);
 - dans la mesure du possible, lorsque «l'enrichissement des connaissances» est l'avantage principal, celui-ci devrait être lié à un objectif stratégique plus tangible, même si les éventuels autres avantages interviennent beaucoup plus tard et sont moins prévisibles; les avantages doivent aller au-delà d'«il serait bon de savoir»;
 - l'échelle d'amélioration (homme, animal, environnement) (nombre; taille et qualité – nécessité d'un jugement éclairé – des médicaments orphelins peuvent être utilisés chez quelques personnes, mais ont une forte incidence sur les individus) et charge du problème pour la société (recherche fondamentale/appliquée);
 - la reconnaissance de la recherche fondamentale fondée sur des hypothèses – l'évaluation doit confirmer que l'hypothèse est scientifiquement solide et réaliste;
 - la diffusion d'informations, positives ou négatives, est particulièrement importante pour la recherche fondamentale, afin de garantir la réalisation des avantages;
- évaluation de sécurité:
 - la sécurité du produit (y compris le cycle complet du produit);
 - la sécurité des denrées alimentaires/des aliments pour animaux;
- l'amélioration de la santé humaine/animale – fournir, si possible, des mesures d'amélioration.

Autres facteurs à prendre en considération concernant les avantages escomptés:

- le caractère opportun et la pertinence des travaux - l'examen de citations récentes liées au domaine de travail peut être envisagé.

Il est reconnu que les priorités des États membres peuvent diverger, avec pour résultat une pondération différente des avantages. Les différences régionales au sein d'un État membre peuvent aussi influencer les facteurs à prendre en considération pour l'EP (par exemple, le type d'environnement, le profil des maladies). Un examen de la cohérence par les comités nationaux peut mettre en évidence/expliquer ces différences.

Les avantages peuvent-ils être «pondérés»?

Il est très difficile de pondérer objectivement les avantages non comparables, parfois abstraits, qui découlent des différents types de programmes de recherche.

Il est reconnu que sans la recherche fondamentale, nombre d'applications bénéfiques ultérieures n'existeraient pas.

On peut soutenir que, par exemple, l'utilisation d'animaux vivants dans l'éducation est moins importante que la vérification de la sécurité des médicaments en vertu d'un régime réglementaire, ou que la santé humaine doit primer sur la santé animale. Cependant, en l'absence d'un commun accord, il n'est pas possible de placer objectivement les avantages tirés de l'utilisation d'animaux dans les projets de recherche par ordre hiérarchique simple afin de faciliter l'appréciation dommage-avantage de chaque projet.

L'«importance» des travaux est un jugement subjectif qui change avec le temps et le lieu en fonction d'une série de variables telles que la culture, l'environnement, la situation économique, les connaissances acquises, les problèmes scientifiques non résolus émergents et les valeurs éthiques.

Cela souligne **la nécessité d'une évaluation unique, au cas par cas** de l'importance et de l'ampleur des avantages **pour chaque projet proposé**.

Facteurs essentiels à prendre en considération lors de l'appréciation des avantages

1. Tenir compte des avantages immédiats/à court terme (produit; données; résultat).
2. Tenir compte des avantages à plus long terme (produit; avantage spécifique à long terme).
3. Tenir compte de l'incidence au sens large (enrichissement des connaissances; potentiel translationnel).

Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des dommages

Le rapport du GTE de l'Union européenne sur la classification selon le degré de gravité et les rapports rétrospectifs (disponible sur le site internet de la CE http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pubs_guidance_en.htm) comprend des instructions concernant l'appréciation de la gravité et la classification selon le degré de gravité ainsi qu'une série d'exemples indicatifs.

L'appréciation des dommages au cours de l'EP doit tenir compte de l'incidence sur tous les animaux dont l'utilisation est prévue dans le cadre du projet – la classification prospective en fonction du degré de gravité est basée sur le degré de gravité le plus élevé pour un seul animal – cependant, cet effet peut être escompté chez 1 animal sur 100 seulement ou chez 90 animaux sur 100, ce qui influence considérablement les «coûts» globaux en termes de bien-être. Il est donc important de connaître le degré de gravité escompté pour *tous les animaux* utilisés dans le cadre de la procédure, compte tenu des méthodes employées pour limiter les effets indésirables.

Parmi les facteurs essentiels à prendre en considération lors de l'appréciation des dommages figurent:

- les procédures qui sont appliquées aux animaux;
 - la fréquence/la durée de ces procédures;
 - les risques d'effets indésirables;
 - le degré de gravité et la méthode employée pour limiter la gravité;
 - le régime de contrôle; les protocoles d'appréciation du bien-être;
 - les points-limites adaptés et les éléments déclencheurs d'une intervention;
- l'espèce/la souche/l'âge des animaux utilisés;
- le nombre d'animaux;
- le sort des animaux;
 - mort – valeur intrinsèque de l'animal; la «qualité» de la mort influence l'expérience de l'animal et le degré de gravité;
 - critère de réutilisation ou de placement;
- les dommages contingents – pratiques d'hébergement et de soins; transport.

Lorsque des animaux sont utilisés à des fins d'éducation et de formation, le degré de gravité des procédures doit être limité à la classe «sans réanimation» ou «légère». Il est cependant entendu que de rares exceptions bien justifiées à ce principe général peuvent être acceptées.

Ces exceptions comprennent par exemple

- une formation en chirurgie en vue d'effectuer une procédure particulière, dont il peut être important d'évaluer la réussite au cours de la phase de convalescence;
- la préparation de matériel didactique pour remplacer la future utilisation d'animaux vivants.

Il y a aussi lieu de tenir compte des effets cumulés des techniques jugées d'un niveau de gravité inférieur ou sous le seuil minimal de gravité qui, lorsqu'elles sont utilisées en combinaison ou à plusieurs reprises peuvent mener à un niveau de gravité supérieur ou au-dessus du seuil minimal lorsqu'elles sont répétées.

On ne saurait trop insister sur l'importance et la disponibilité d'une supervision compétente. Ces aspects doivent tout particulièrement être abordés et évalués dans les propositions de projets qui utilisent des animaux vivants à des fins d'éducation et de formation.

Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des chances de réussite

De nombreux facteurs peuvent influencer le potentiel d'un projet à parvenir aux avantages escomptés et il y a lieu de les prendre en considération dans l'analyse du projet. Parmi ceux-ci:

- des objectifs réalistes (SMART: spécifiques, mesurables, atteignables, réalistes et temporellement définis);
- la validité scientifique;
- le respect des délais donnés;
- l'adéquation des ressources (financières, installations appropriées, personnel – personnel scientifique et soignant);
- l'expérience/les antécédents dans le domaine et dans le domaine particulier des travaux prévus;
- les publications; les citations;
- un plan de travail clairement défini – choix des méthodes, de la conception, des espèces, du modèle animal;
- le plan de publication;
- le retour d'information de l'appréciation rétrospective de précédents projets du demandeur/groupe de recherche devrait de plus en plus faciliter la détermination des chances de réussite.

Évaluation de la demande d'autorisation de projet

Pour pouvoir évaluer efficacement un projet, les évaluateurs doivent être sûrs que les informations fournies sont *complètes, correctes, à jour et pertinentes*.

Avant de procéder à une analyse dommage-avantage, les évaluateurs du projet doivent:

1. avoir la garantie que toutes les possibilités d'appliquer les trois «R» ont été dûment prises en considération et mises en œuvre au maximum;
2. confirmer que les dérogations proposées sont scientifiquement justifiées;
3. comprendre les avantages potentiels, leur nature et leurs délais;
4. confirmer les degrés de gravité et quantifier les dommages;
5. avoir un avis sur les chances de parvenir aux avantages revendiqués.

Analyse dommage-avantage

La pondération des dommages par rapport aux avantages n'est pas un processus décisionnel simple; elle nécessite une attention minutieuse. Afin de pouvoir porter des jugements bien informés, les personnes chargées de l'EP doivent disposer de toutes les informations utiles.

Le processus doit être bien équilibré, fiable et exigeant. Il doit:

- ne pas automatiquement partir du principe que les avantages scientifiques potentiels revendiqués sont toujours corrects;
- comprendre tous les dommages potentiels pour les animaux;
- être prêt à remettre le statu quo en question et à rejeter les projets mal conçus et mal pensés;
- être prêt à remettre en question les aspects culturels/sociaux/politiques, par exemple, les méthodes dépassées ou le point de vue selon lequel les animaux n'ont pas besoin qu'on soulage leur douleur.

Comment pondérer les dommages et les avantages

Il existe davantage d'instructions (et d'expérience) dans le domaine de l'appréciation et de la «pondération» des dommages aux animaux que dans l'attribution d'une importance aux avantages. Il peut notamment être très difficile d'attribuer une valeur aux projets qui visent à générer des connaissances fondamentales.

Comme l'expérience évolue en vertu de la nouvelle directive, il pourrait être utile de procéder, dans quelques années, à un examen de la manière dont les EP attribuent les dommages et les avantages.

L'évaluation des projets nécessite la prise en compte de trois éléments distincts mais intégralement liés: les avantages escomptés, les dommages pour les animaux et les chances que le demandeur parvienne à ces avantages.

Remarques générales: les avantages

- Les «avantages» les plus importants sont accordés à l'application à la santé humaine et à la gravité de la maladie et au nombre de personnes concernées.
- La présence de médicaments existants pour la maladie en question peut jouer en défaveur de l'application d'un coût élevé en termes de bien-être.
- L'ampleur de l'amélioration pour la population humaine/l'environnement (qualité/quantité).
- Les «valeurs» des avantages sont dynamiques et elles sont influencées par les politiques, les facteurs sociaux, et les aspects sanitaires et économiques. Ces valeurs varieront avec le temps et selon les États membres.
- À part la sécurité et l'efficacité, les avantages des essais réglementaires peuvent être difficiles à déterminer, mais des exigences légales imposent qu'ils soient effectués. Cependant, dans tous les cas, les trois «R» sont censés être totalement appliqués.

Remarques générales: les dommages

- Les changements dans les mentalités du public influencent le caractère acceptable de certains types de procédures.
- Des exemples de domaines «interdits» sont nécessaires; par exemple, l'utilisation d'animaux dans des procédures lourdes pour étudier des aspects sans grand intérêt.
- Il faut tenir compte, en plus de la justification scientifique, des éventuels dommages connexes supplémentaires dus à l'utilisation d'espèces menacées, d'animaux errants, de primates non humains, à la réutilisation d'animaux, à leur utilisation continue, aux méthodes de mise à mort, etc., et de la manière dont ceux-ci sont abordés.

Remarques générales: les chances de réussite

- Le caractère adéquat des modèles animaux et, par exemple, l'extrapolation des résultats à la maladie humaine est réaliste.
- La clarté, la fiabilité et la solidité des arguments du demandeur.
- La confiance dans la culture au sein de l'établissement où les travaux seront exécutés.
- Les facteurs économiques doivent être dûment pris en considération – par exemple, passer d'un modèle de rongeur au dard-perche peut être considéré comme un raffinement – les recherches sur les rongeurs qui restent valides ne doivent pas nécessairement s'arrêter, tandis que de nouvelles infrastructures/de nouveaux financements sont mis en place – une confirmation de la justification des recherches reste nécessaire.

Comment effectuer une analyse dommage-avantage

Les évaluateurs des projets doivent disposer de toutes les informations utiles, et il y a lieu d'adopter une approche par étape afin de garantir que toutes les justifications et les explications nécessaires ont été fournies.

Cette analyse représente aussi l'occasion de confirmer que les avantages ont été clairement expliqués et optimisés et que les dommages ont été réduits au minimum compatible avec les objectifs.

Une série de «modèles» ont été utilisés pour guider le processus, par exemple Voipio et al 2005, mais il n'existe pas de formule qui puisse être appliquée à la place d'une analyse complète des différents éléments par des évaluateurs expérimentés.

Le cube de Bateson (1986) est utilisé par certains comme une matrice simple à l'appui du processus. Cet algorithme suggère que le degré de souffrance doit être lié à l'importance des recherches (avantages potentiels) et aux chances que les avantages se concrétisent. Si des coûts élevés en termes de bien-être sont liés à des recherches peu importantes dont les chances de produire des avantages sont faibles, l'utilisation d'animaux dans le cadre de ces travaux ne doit pas être autorisée. Cependant, pour une application plus large, il convient d'incorporer la considération de la recherche fondamentale (par exemple, l'enrichissement des connaissances comme avantage principal) à la terminologie.

À la suite d'une discussion lors de la réunion, un «cube» révisé a été élaboré (voir annexe II), qui utilise des couleurs pour indiquer les applications qui requièrent le plus d'attention dans le cadre de l'analyse dommage-avantage. Les couleurs montrent la relation entre le niveau des dommages, le degré des avantages et les chances de réussite. Lorsque l'intersection des variables est verte, il est probable que le résultat de l'évaluation du projet sera une analyse dommage-avantage favorable. En revanche, il est probable que des considérations beaucoup plus détaillées seront nécessaires pour les cubes orangés et rouges.

Le concept du cube de Bateson est adapté à de nombreux cadres et formules mis au point pour faciliter l'évaluation des propositions de recherche.

Justification = $\frac{\text{Importance des objectifs} \times \text{Probabilité de réussite}}{\text{Dommages pour les animaux}}$

Dommages pour les animaux

Une compréhension approfondie de ces trois domaines est essentielle pour prendre une décision en connaissance de cause.

Lors de l'examen des dommages, les trois «R» sont déjà censés avoir été totalement appliqués, et les dommages déjà avoir été réduits au minimum compatible avec les objectifs scientifiques. Il y a lieu de porter un jugement éclairé sur les avantages et les chances de réussite, en tenant dûment compte des besoins éthiques et sociétaux.

Le processus d'évaluation est multifactoriel et aucune méthode d'attribution numérique simple ne peut aboutir à une simple réponse par oui ou par non. Il est nécessaire de connaître les différents modèles d'analyse dommage-avantage publiés. Ces systèmes peuvent être des outils utiles à la discussion, afin de garantir que tous les aspects sont structurés et reçoivent une attention systématique, mais ils ne doivent pas être utilisés seuls pour remplacer l'interprétation intelligente des informations fournies.

Une liste de vérification sera utile pour garantir que tous les aspects sont abordés et pourrait constituer un cadre pour la collecte de données communes pour l'évaluation.

Il faut reconnaître que la subjectivité est un élément inévitable de l'analyse. Pour garantir sa cohérence, une composition équilibrée d'appréciateurs compétents et une approche structurée de l'évaluation sont nécessaires.

Une discussion éclairée entre des évaluateurs bien formés et possédant toute l'expertise pertinente disponible a toutes les chances de donner des résultats solides, fiables et cohérents.

Appréciation rétrospective

L'article 39 de la directive décrit les exigences relatives à l'appréciation rétrospective (AR). L'AR n'est pas obligatoire pour tous les projets et la nécessité d'AR autres que celles requises par la directive (tous les projets utilisant des primates non humains ainsi que les projets impliquant des procédures de classe «sévère») est laissée à l'appréciation des États membres.

L'appréciation rétrospective est considérée comme un outil extrêmement puissant en vue de faciliter l'examen critique de l'utilisation d'animaux dans les procédures scientifiques, de déterminer les améliorations à apporter dans le domaine des trois «R» et, si elles sont publiées, de guider les futures études et d'améliorer la transparence à l'égard du public.

Les avantages de l'appréciation rétrospective

- Possibilité d'analyser les résultats du projet par rapport aux objectifs fixés et, le cas échéant, les raisons pour lesquelles ceux-ci ne se sont pas concrétisés.
- Comparaison des dommages réels et des dommages escomptés.
- Comparaison du nombre réel d'animaux utilisés et des estimations et examen des raisons des variations.
- Possibilités de mettre en évidence de nouvelles possibilités de raffinement.
- Possibilité, si quelque chose se passe mal pendant l'étude, d'en analyser les raisons et d'en tirer des enseignements.
- Permet à l'autorité compétente d'analyser l'efficacité de l'EP/de l'analyse dommage-avantage, et constitue ainsi un outil d'assurance qualité, et renforce la cohérence.
- Transparence et responsabilité accrues, en particulier lorsque les résultats sont publiés.
- Diffusion des conclusions, quels que soient les résultats⁶, car cela permet, entre autres, de
 - faciliter l'amélioration de la conception d'études analogues;
 - sensibiliser à la bonne utilisation des animaux et aux bonnes pratiques;
 - sensibiliser à l'utilisation inappropriée des animaux et ainsi contribuer à la Réduction;
 - empêcher les autres de reproduire les mêmes problèmes/erreurs;
 - aider les autorités compétentes à analyser l'efficacité de l'EP/de l'analyse dommage-avantage.

Facteurs permettant de déterminer si une appréciation rétrospective doit être menée

Les AR sont requises pour tous les projets qui font intervenir des primates non humains et tous ceux qui contiennent des procédures de classe «sévère». L'autorité compétente peut demander qu'une AR soit menée sur d'autres projets. Il incombe à l'EP de décider si une AR doit être menée et quand. Les facteurs qui doivent être pris en considération pour prendre cette décision doivent inclure les éléments suivants:

- l'introduction de nouveaux modèles ou de nouveaux domaines de recherche;

⁶ La publication des conclusions des AR concernant les «résultats négatifs» (études pour lesquelles les hypothèses d'origine n'ont pas été vérifiées) est également importante, car elle permet d'enrichir la base de connaissances, de réduire les risques de double emploi injustifié d'études analogues et de guider les futures recherches.

- les incertitudes majeures dans les conclusions ou les effets sur les animaux, par exemple, la création et l'élevage de certaines lignées génétiquement modifiées;
- dans le contexte réglementaire, l'utilisation de nouvelles classes de composés, pour lesquelles peu de données de base, de connaissances ou d'expérience sont disponibles;
- les projets à des fins d'éducation et de formation;
- dans les projets dont les degrés de gravité sont plus élevés qu'escompté – cela nécessitera généralement une modification de l'autorisation du projet afin de permettre aux travaux de se poursuivre. Ces projets peuvent être désignés en vue de subir une AR (si tel n'a pas déjà été le cas au cours de la procédure d'autorisation initiale).

Moment le plus opportun pour mener une appréciation rétrospective

- Les évaluateurs des projets détermineront le moment le plus opportun pour mener l'AR au cas par cas. Idéalement, pour apprécier si les objectifs ont été atteints et si les dommages et les éléments qui contribuent aux trois «R» ont été mis en évidence, il semble raisonnable de mener l'AR dès que possible après la fin du projet. Il est à noter que, dans certains cas, les avantages peuvent ne se concrétiser que quelque temps après la fin du projet, par exemple dans le cas de recherches fondamentales visant à enrichir les connaissances.
- Si de nouveaux modèles sont introduits, ou s'il existe des inconnues majeures concernant la gravité ou les effets sur l'animal, les études pilotes sont souvent autorisées. Une AR doit être menée au terme de ces études afin de garantir que les résultats sont bien pris en considération et que des modifications/mesures sont introduites avant que des études plus approfondies ne soient entreprises.

Obtenir les informations nécessaires pour une appréciation rétrospective

Dans certains cas, le moment le plus indiqué pour mener une AR peut être bien après la fin du projet et il est donc essentiel de veiller à mettre en place des mécanismes en vue d'obtenir les informations nécessaires pour l'AR.

- Bien que la principale responsabilité incombe à l'utilisateur (articles 39, paragraphe 1, et 40, paragraphe 2, point a), les personnes responsables de la mise en œuvre générale du projet (article 40, paragraphe 2, point b) devraient aussi assumer une partie de la responsabilité de garantir la fourniture des informations requises.
- La procédure doit comporter une certaine flexibilité, par exemple il peut être utile d'encourager les retours d'informations permanents/périodiques (par exemple, les publications, les possibilités de raffinement), en particulier en cas de projets à plus long terme (qui peuvent s'étaler sur une période allant jusqu'à cinq ans).
- Proportionnalité - à l'aide des mêmes critères que ceux définis pour l'EP.

- Faire appel à des ressources locales présente des avantages: toutes les personnes impliquées sont disponibles, toutes les informations utiles sont accessibles, et les pratiques améliorées/raffinements peuvent être introduits en temps voulu.
- Pour des raisons d'efficacité, toutes les personnes concernées doivent apporter leur contribution: celles qui participent au projet et celles qui sont responsables des soins et du bien-être des animaux.
- Un modèle favorisant la fourniture des bonnes informations est jugé utile – certaines questions ont été identifiées (voir ci-après). Ce modèle facilitera la préparation des documents pour l'AR et aidera les personnes qui examinent ces documents. Il peut cependant parfois s'avérer nécessaire d'ajouter des questions adaptées à des projets particuliers.
- Le chercheur doit recevoir un retour d'information afin de pouvoir introduire des améliorations/modifications pour les futures études.

Instructions concernant les exigences en matière d'information

Des informations sont requises concernant la réalisation ou non des objectifs, les dommages infligés aux animaux, notamment le nombre et les espèces d'animaux utilisés, et la gravité des procédures, et tout élément susceptible de contribuer à renforcer l'application de l'exigence de remplacement, de réduction et de raffinement.

Section 1 - Réalisations

- Les objectifs du projet ont-ils été atteints?
 - *Expliquez brièvement si et dans quelle mesure les objectifs fixés dans votre demande ont été atteints.*
 - *Les travaux ont-ils abouti à d'autres conclusions significatives?*
 - *Si les objectifs n'ont pas été atteints, donnez-en les raisons.*
 - *Quels avantages ont été tirés des travaux à ce jour, et d'autres avantages sont-ils escomptés?*

Section 2 - Utilisation des animaux et gravité

- Indiquez le nombre et les espèces d'animaux utilisés ainsi que la gravité réelle subie.
- Sont-ils comparables à ceux estimés dans la demande? S'ils sont différents, donnez une explication.

Section 3 - Application des trois «R»

i. Remplacement

- Des avancées ont-elles eu lieu dans votre domaine scientifique (notamment la mise au point/la validation de nouvelles techniques *in vitro* ou *in silico*) qui

sont susceptibles de remplacer entièrement ou en partie l'utilisation d'animaux?

ii. Réduction

- La conception du projet/des expériences a-t-elle été révisée afin de permettre de réduire encore l'utilisation prévue d'animaux?
- Les modèles utilisés étaient-ils encore les plus adéquats?
- Le nombre d'animaux utilisés était-il adéquat pour l'analyse statistique (trop/trop peu)? Des approches différentes permettraient-elles de réduire l'utilisation d'animaux?

iii. Raffinement

- Citez les raffinements que vous avez introduits au cours du projet en vue de réduire les dommages infligés aux animaux.
- Ces dommages pourraient-ils encore être réduits?
- Les procédures (par exemple, les voies d'administration/de prélèvement; les procédures chirurgicales) pourraient-elles encore être raffinées?
- Les régimes de contrôle des animaux pourraient-ils être améliorés?
- Les feuilles de pointage/protocoles d'évaluation du bien-être fonctionnaient-elles/ils bien?
- Les points-limites adaptés pourraient-ils être raffinés?
- Les méthodes d'euthanasie pourraient-elles être raffinées?

L'annexe III contient d'autres instructions sur les aspects à prendre en considération lors de l'AR.

Résultats à tirer d'une appréciation rétrospective

1. Retour d'information au groupe de recherche

Le ou les examinateurs doivent fournir au chercheur un retour d'information concernant les questions soulevées par la procédure d'appréciation et qui peut inclure des suggestions en vue de futures améliorations et des recommandations afin de diffuser les informations essentielles.

2. Diffusion des informations sur l'utilisation d'animaux et les trois «R» (tant positives que négatives)

- Au sein de l'établissement.
- Promotion des publications, présentations par le chercheur/l'utilisateur.
- Rôle du comité national en vertu de l'article 49 dans le partage des bonnes pratiques en matière de diffusion.
- Mise en évidence, compilation et publication des questions essentielles soulevées par les AR.

3. Informations mises à jour sur les résumés non techniques des projets

Cela permettra d'améliorer la transparence concernant les dommages et les avantages réels liés à l'utilisation d'animaux dans les procédures scientifiques. L'incidence peut être renforcée en mettant le résumé non technique de projet à jour une fois que l'AR a été menée.

4. Les informations peuvent être utilisées dans le cadre de l'examen de l'efficacité de l'évaluation des projets et de la formation des évaluateurs de projet et des personnes chargées des AR.

Recommandations générales

- Une liste de vérification pour l'EP et l'AR doit être élaborée afin de garantir que toutes les questions sont abordées.
- Des exemples de procédure d'EP et d'AR seraient utiles tant aux demandeurs qu'aux évaluateurs.
- Encourager la cohérence - pour encourager et examiner la cohérence dans l'EP et l'AR, il y a lieu de
 - procéder à un examen régulier des évaluations et des appréciations;
 - partager les évaluations entre les personnes responsables de l'EP/AR au niveau national et européen.
- Le cas échéant, une formation ponctuelle serait profitable aux personnes qui participent à l'EP et à l'AR, y compris les contributeurs profanes⁷.
- Les comités nationaux pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques en vertu de l'article 49 de la directive doivent encourager la cohérence de l'approche de l'EP et fournir des garanties à la communauté scientifique (conditions égales pour tous).
- Les comités nationaux, ainsi que les autorités compétentes des États membres, doivent partager les bonnes pratiques afin de favoriser la diffusion des résultats des AR.
- L'établissement d'inventaires des documents et outils de référence doit être développé aux fins de l'analyse dommage-avantage.

En fournissant les informations nécessaires dans un format adapté, en garantissant l'expertise nécessaire avec, le cas échéant, une formation adéquate pour les évaluateurs, et des connaissances et une expérience suffisantes dans le cadre des procédures d'EP et d'AR, il est possible de favoriser la cohérence et d'obtenir des résultats communs.

⁷ http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/education_training/fr.pdf

Les résultats essentiels de ces procédures sont de garantir que les procédures scientifiques sur les animaux ne sont exécutées que lorsqu'elles sont dûment justifiées, lorsqu'aucune alternative n'est disponible, que le nombre minimal d'animaux est utilisé, et que les procédures causent le moins de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommage durable compatibles avec les besoins scientifiques, compte tenu des considérations éthiques, et qu'il existe un système d'examen afin de garantir que l'amélioration des trois «R» reste une priorité.

Bibliographie

Animal Procedures Committee, Home Office, Royaume-Uni – Review of the Cost-Benefit Assessment in the Use of Animals in Research 2003.

Bateson, P. When to experiment on animals. *New Scientist*, 109 (1986), 30–32

Cuthill, I.C. Ethical regulation and animal science: why animal behaviour is not so special. *Animal Behaviour*. Volume 74, numéro 1, juillet 2007, 15–22

LASA (2004) Guidance Notes on Retrospective Review. A discussion document prepared by the LASA Ethics and Training Group (M Jennings and B Howard eds). Téléchargeable à l'adresse suivante: www.lasa.co.uk/position_papers/publications.asp

Lindl, T., Gross, U., Ruhdel, I., von Aulock, S., Volkel, M. Guidance on Determining Indispensability and Balancing Potential Benefits of Animal Experiments with Costs to the Animals with Specific Consideration of EU Directive 2010/63/EU, ALTEX 292/12 219-228

Smith, J.A. (Convenor, Royaume-Uni), van den Broek, F.A.R. (Pays-Bas), Martorell, J., C., (Espagne), Hackbarth, H. (Allemagne), Ruksenas, O., (Lituanie) et Zeller, W. (Suisse). Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: summary of the report of a FELASA working group on ethical evaluation of animal experiments. FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments: FELASA, 25 Shaftesbury Avenue, Londres W1D 7EG, Royaume-Uni: *Laboratory Animals* (2007) 41 143-160

Voipio, H-M., Hirsjarvi, P., Ritskes-Hoitinga, M., Nevalainen, T. Nordic Forum for Ethical Evaluation of Animal Proceedings p60-62 In Proceedings of 9th FELASA Symposium, Nantes, France 2004

Annexe I

Questions préformulées en vue d'établir un modèle de demande d'autorisation de projet

Les exemples de questions ci-après ont été préparés afin de guider les États membres dans l'élaboration de modèles de demandes d'autorisation de projet. Cette liste n'est pas exhaustive et l'autorité compétente reste chargée de déterminer comment obtenir les informations nécessaires.

Exigences de l'annexe VI

1. Pertinence et justification:

a) de l'utilisation d'animaux, y compris en ce qui concerne leur origine, les nombres estimés, les espèces et les stades de développement

- Indiquez l'origine, par exemple, un éleveur agréé dans l'Union européenne.
- Indiquez la souche, en particulier les types d'animaux génétiquement modifiés, le cas échéant.
- Donnez une estimation du nombre d'animaux si le nombre exact ne peut être donné (par exemple, développement d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés).
- Expliquez la validité scientifique des modèles proposés;

b) des procédures

- Expliquez ce qui est fait aux animaux (de manière suffisamment détaillée pour permettre d'apprécier les dommages).

2. Application des trois «R»

Remplacement

- Pourquoi n'est-il pas possible d'atteindre les objectifs de votre projet sans utiliser d'animaux?
- Quelles alternatives avez-vous envisagées et pourquoi ne sont-elles pas valables?
- Quelles alternatives seront utilisées pour atteindre vos objectifs?
- Existe-t-il une méthode alternative (sans animaux) aussi fiable pour cette procédure?
 - Si oui, justifiez pourquoi cette méthode alternative n'est pas utilisée.
 - Si non, quelles sources avez-vous consultées pour trouver des alternatives possibles? Indiquez la date de consultation (exemples ci-après).

Essais réglementaires

- Liste récente d'alternatives, adoptée par l'OCDE (<http://www.oecd.org>);

- Liste récente d'alternatives, adoptée par l'EURL ECVAM (<http://ecvam-dbalm.jrc.ec.europa.eu/>);
- Liste récente d'alternatives, adoptée par la pharmacopée européenne.
- Autres.

Recherche

- Bases de données ou publications de l'ECVAM ou de FRAME sur les méthodes *in vitro*.
- Invittox (<http://embryo.ib.amwaw.edu.pl/invittox>);
- SIS (<http://ecvam-sis.jrc.int>);
- Autres: GO3R (recherches dans PubMed) (<http://www.go3r.org/>).

Éducation

- Norina (Database of Alternatives to Laboratory Animals): (<http://oslovet.veths.no/norina/>);
- Eurca: (<http://www.eurca.org>);
- NCA (Netherlands Centre Alternatives to Animal Use): (<http://www.nca-nl.org>) (sous «liens»);
- Interniche (*From guinea pig to computer mouse, Alternative methods for a progressive, humane education*, N. Jukes et M. Chiuiia): (http://www.interniche.org/alt_info.html);
- Autres.

Réduction

- Quelles mesures ont été ou vont être prises pour garantir qu'un minimum d'animaux seront utilisés dans le cadre de ce projet?
- Expliquez les principes de la conception des expériences que vous allez utiliser et les éventuelles sources de conseil que vous allez consulter, par exemple sur les statistiques.
- Une collaboration avec un autre laboratoire (interne ou externe) a-t-elle été envisagée en vue de réduire le nombre d'animaux utilisés (utilisation conjointe d'animaux) (par exemple, différents organes du même animal sont utilisés dans plusieurs laboratoires)?
- Le nombre d'animaux à utiliser a-t-il été justifié par une analyse statistique adaptée?
 - Si oui, donnez la référence de cette analyse.
 - Si non, justifiez pourquoi cette analyse n'a pas été effectuée.

Raffinement

- Expliquez votre choix d'espèce(s), de modèle(s) et de méthode(s). Expliquez pourquoi il s'agit des plus raffinés pour la finalité prévue.
- Comment entendez-vous réduire au minimum la souffrance des animaux afin d'atteindre vos objectifs?
- Donnez une justification pour chaque procédure présentant un degré de gravité substantiel.

3. Recours prévu à l'anesthésie, à l'analgésie et à d'autres méthodes pour soulager la douleur.

- Si l'anesthésie n'est pas utilisée, expliquez pourquoi.
- Si l'analgésie n'est pas utilisée, expliquez pourquoi.
- Expliquez comment vous entendez garantir que les régimes les plus indiqués sont utilisés.

N.B. Utilisation d'approches différentes: déclaration concernant les conseils/la contribution/supervision du vétérinaire désigné contre la description détaillée des régimes, y compris les agents, les voies et les volumes. Le vétérinaire désigné (ou la structure chargée du bien-être des animaux) doit confirmer que des conseils adéquats en matière d'anesthésie et d'analgésie ont été prodigués et le demandeur/la personne chargée de la conformité doit confirmer que ces conseils seront suivis.

- En l'absence d'informations précises, comment garantirez-vous que l'anesthésie/l'analgésie/le dosage/la voie le/la plus moderne est utilisé(e) pour chaque animal dans le cadre du projet? Qui est consulté?

N.B. Il a été estimé que si tous les agents, les voies et les dosages devaient être indiqués, le mécanisme manquerait de souplesse et risquerait d'accroître le nombre de modifications apportées aux projets.

- Avez-vous envisagé d'autres méthodes d'hébergement et de soin en vue de réduire la douleur, la souffrance ou l'angoisse, par exemple une litière molle et une alimentation à même le sol de la cage dans les études sur l'arthrite?

4. Dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux, de la naissance à la mort, le cas échéant.

Il est important de réduire la souffrance au minimum compatible avec les objectifs scientifiques du projet, et de ne pas se contenter d'utiliser des points limites «standard», taillés pour répondre à certaines exigences.

- Énumérez les effets indésirables probables de chacune des procédures réglementées appliquées. Indiquez comment vous entendez gérer ces effets afin de limiter la gravité. Il n'est pas nécessaire de détailler les effets indésirables peu courants ou peu

probables ou les effets des procédures qui ne causent qu'une gêne passagère ou un dommage non durable, par exemple, une injection intraveineuse.

Pour chaque effet indésirable, indiquez:

- l'incidence probable;
- comment l'effet indésirable sera reconnu;
- les mesures que vous entendez prendre pour prévenir ou limiter la survenance et la gravité;
- des points limites adaptés pratiques et réalistes.

5. Recours à des points limites adaptés.

- Définissez clairement les points limites adaptés envisagés.
- Des études pilotes seront-elles menées pour définir les points limites dans les études principales?
- Si la mort est un des points limites, expliquez pourquoi c'est essentiel et les mesures qui sont en place afin de limiter l'incidence sur les animaux.

N.B Des lignes directrices normalisées peuvent être utiles pour les types d'études analogues.

6. Stratégie d'expérimentation ou d'observation et modèle statistique utilisé afin de réduire au minimum le nombre d'animaux, la douleur, la souffrance et l'angoisse infligées et l'impact environnemental, le cas échéant.

- Décrivez les étapes du programme de travail et indiquez clairement, à l'aide des chiffres du protocole (de la procédure), comment chaque protocole sera utilisé pour atteindre vos objectifs.
- Lorsque cela peut contribuer à davantage de clarté, illustrez les étapes du programme à l'aide d'un organigramme ou d'une carte des processus annoté(e). Celui-ci/celle-ci devra inclure les études pilotes et les points de décision.
- Décrivez l'expérience antérieure avec les modèles proposés.
- Des études pilotes sont-elles menées? Pourquoi sont-elles nécessaires? Par exemple, pour définir/raffiner les points limites adaptés.
- Comment les animaux seront-ils contrôlés? Décrivez le plan d'appréciation du bien-être que vous utiliserez.

7. Réutilisation des animaux et effet cumulatif de cette réutilisation sur les animaux.

- Certains animaux seront-ils réutilisés?

- Si oui, quelle en est la justification, expliquez les limites, comment les décisions seront prises et les degrés de gravité proposés dans les nouvelles procédures.

8. Proposition concernant la classification des procédures selon leur degré de gravité.

- Expliquez comment les degrés de gravité proposés ont été établis.⁸

9. Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures, le cas échéant.

- Cette expérience sur les animaux a-t-elle déjà été menée auparavant?
 - Si oui, justifiez pourquoi les travaux sont reconduits.
 - Si non, quelles bases de données/quels outils de recherche avez-vous consulté(e)s pour vérifier si l'expérience sur les animaux n'avait pas déjà été menée auparavant (citez un minimum de X et indiquez la date de la recherche).

N.B. Il est possible que les autorités compétentes disposent d'informations dont les demandeurs ne disposent pas – il y a lieu d'examiner comment ces informations peuvent être utilisées par l'autorité compétente pour éviter tout double emploi, voir même être diffusées si les problèmes de confidentialité/de PI peuvent être évités, par exemple, un organisme de recherche sous contrat qui mène des études sur un composé analogue. Un meilleur échange/une meilleure diffusion des informations pourrait permettre de réduire le nombre d'animaux utilisés.

10. Conditions d'hébergement, d'élevage et de soins des animaux.

- Comment garantissez-vous la qualité de vie de vos animaux de leur naissance à leur mort?
- Comment avez-vous envisagé, par exemple, le transport: international, national ainsi que local (au sein de l'établissement); la qualité et la fiabilité de la source (éleveur/fournisseur/utilisateur/autre)?
- Décrivez le programme d'enrichissement social et environnemental.
- Décrivez et justifiez tout assouplissement des normes minimales de l'annexe III, par exemple, l'hébergement individuel. Expliquez les effets escomptés sur les animaux et comment ceux-ci seront atténués.

11. Sort des animaux

- Les animaux pourraient-ils être maintenus en vie après l'étude et réutilisés, mis en liberté ou placés?

⁸ Voir document de consensus sur le cadre d'appréciation de la gravité, à l'adresse suivante:
http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/severity/fr.pdf

- Si non, indiquez la méthode de mise à mort. S'il ne s'agit pas d'une des méthodes énumérées à l'annexe IV, expliquez et justifiez pourquoi une autre méthode est nécessaire. Indiquez tout coût supplémentaire en termes de bien-être lié à ces méthodes et les mesures prises pour les réduire au minimum. Indiquez les sources consultées pour garantir la méthode la plus raffinée.

12. Compétences des personnes participant au projet.

- Confirmez les compétences de toutes les personnes participant au projet et la manière dont celles-ci seront garanties.

Utilisation d'animaux vivants à des fins d'éducation et de formation

- Décrivez le ou les objectifs d'apprentissage de chacune des procédures et la manière dont la ou les procédures permettront de les atteindre.
- Décrivez le stagiaire (ou le groupe de stagiaires) qui aura besoin de cette formation.
- Quelles sont la finalité et la nécessité de la ou des procédures?
- La ou les procédures seront-elles uniquement utilisées à des fins de démonstration, pour la réalisation d'une vidéo ou pour la fourniture de tissus, etc., ou les étudiants y participeront-ils?
- Pourquoi est-il essentiel d'utiliser un ou des modèles *in vivo* pour la ou les procédures?
 - Il y a lieu de confirmer qu'une recherche approfondie de méthodes alternatives valables a été effectuée.
 - La gamme de méthodes didactiques alternatives disponibles doit être explorée (en particulier, les expériences sur des volontaires humains, les méthodes didactiques sur vidéo et ordinateur, et les études *in vivo* et *ex vivo*).
 - Si des méthodes alternatives ne sont pas utilisées, justifiez pourquoi celles-ci ne sont pas valables.
 - Si des méthodes alternatives ne sont pas disponibles ou valables, avez-vous envisagé de produire du matériel valable (par exemple, des vidéos) destiné à l'enseignement?
- Quelles approches alternatives sont utilisées avant le travail *in vivo* et comment?
- Expliquez pourquoi l'objectif d'apprentissage ne peut être atteint par l'observation des recherches en cours?
- Justifiez la ou les procédures dont la gravité est supérieure à la classe «légère» et donnez la raison pour laquelle cette classe de gravité est la plus faible possible en vue d'atteindre les acquis d'apprentissage.

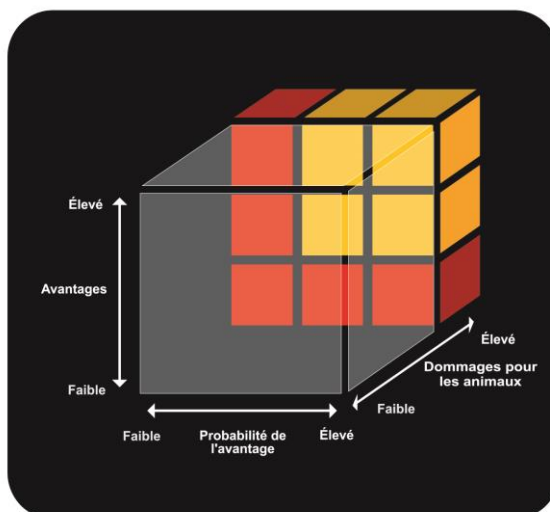
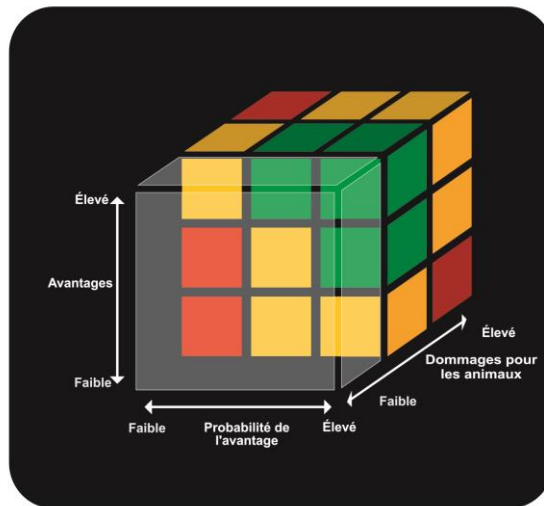
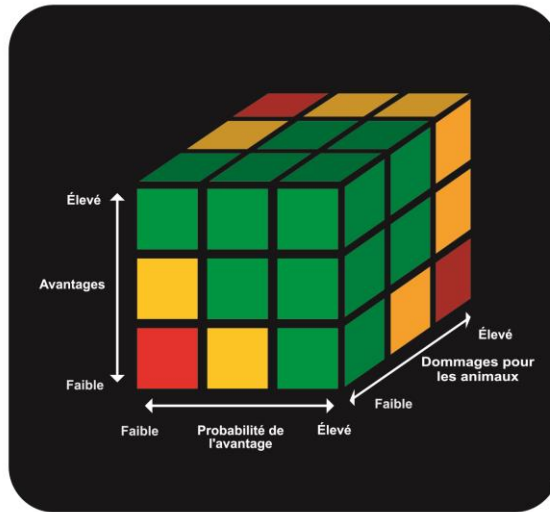
- Quel retour d'information sera demandé aux étudiants concernant la réalisation des objectifs d'apprentissage?

Demande de dérogation

- Donnez une *justification scientifique ou autre* à l'utilisation de dérogations pour
 - les méthodes de mise à mort non reprises à l'annexe IV;
 - les espèces menacées (article 7);
 - les primates non humains (article 8);
 - les animaux capturés dans la nature (article 9);
 - les animaux élevés en vue d'une utilisation dans des procédures (article 10 et annexe I);
 - les animaux errants ou devenus sauvages (article 11);
 - les travaux menés en dehors d'un établissement utilisateur (article 12);
 - la réutilisation compte tenu de la gravité cumulée (annexe VIII) et du sort de l'animal concerné sur toute sa durée de vie (article 16);
 - les pratiques de soin et d'hébergement qui ne répondent pas aux normes de l'article 33.
- Pour toutes les questions: fournissez la documentation et les références nécessaires.

Annexe II

Cube de Bateson modifié



Annexe III

Instructions supplémentaires concernant les aspects à prendre en considération lors de l'appréciation rétrospective

<http://www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712119425&mode=prd>

(voir à la page suivante)

L'intérêt de revenir sur le passé: améliorer la science et le bien-être grâce à l'appréciation rétrospective

Maggy Jennings ¹, Bryan Howard ² et Manuel Berdoy ³

¹ Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals, R-U, ² Laboratory Animal Science Association, R-U, ³ Oxford University, R-U.

RÉSUMÉ

Plusieurs pays européens exigent à présent une appréciation rétrospective des projets de recherche. Celle-ci constitue une étape bien définie qui permet d'examiner les progrès scientifiques par rapport à l'évaluation des dommages/avantages réels et escomptés, d'envisager la future application des trois «R» et de faciliter la gestion des projets. L'appréciation rétrospective peut améliorer le bien-être, la science, l'éthique et la gestion des projets *lorsqu'elle est bien faite*, mais sa valeur dépend fortement de la manière dont elle est exécutée.

On trouvera ci-après les conclusions et recommandations de deux ateliers organisés par la section «Éthique, formation et éducation» de la LASA britannique (*Laboratory Animal Science Association*).

A) Avantages et objectifs clés de l'appréciation rétrospective et «25 points à prendre en considération» lors de sa réalisation.

B) Orientations en vue d'optimiser l'efficacité et l'efficacé de la procédure.

Les principes généraux s'appliquent à toute modalité d'examen des travaux sur les animaux, y compris les examens menés par les organismes de financement ou de subvention.

A LES OBJECTIFS CLÉS DE L'APPRÉCIATION RÉTROSPECTIVE ET 25 POINTS POUR CONTRIBUER À GARANTIR LEUR RÉALISATION

Objectif clé 1:	Objectif clé 2:	Objectif clé 3:
Déterminer si les dommages et les avantages réels sont conformes aux prévisions.	Définir, développer et encourager l'application et l'amélioration des trois «R» au cours d'un projet.	Faciliter la gestion des projets.
<p><i>c.-à-d. l'état actuel du ratio dommages/avantages:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Les effets indésirables et la gravité correspondent-ils aux prévisions? La science est-elle en bonne voie? Les résultats correspondent-ils aux attentes? Des réussites (y compris inattendues) peuvent-elles être reconnues? Le modèle animal est-il encore le plus adapté pour ce type d'étude? Des avancées récentes en science ou technologie devraient-elles influencer la direction ou la conduite de l'étude? 	<p><i>c.-à-d. les aspects techniques en vue de réduire le ratio dommages/avantages:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Des méthodes/modèles alternatifs (notamment de nouvelles techniques <i>in vitro</i>) qui permettraient de réduire la souffrance sont-ils disponibles? La conception des expériences peut-elle être améliorée afin de répondre plus efficacement à l'hypothèse? Le nombre d'animaux utilisés est-il statistiquement approprié (pas assez/trop) à la lumière des résultats obtenus à ce jour? Les procédures (p.ex. les procédures chirurgicales, les injections, les prélèvements) peuvent-elles encore être raffinées? Les régimes de contrôle pourraient-ils être améliorés? Les feuilles de pointage fonctionnent-elles bien? Les points limites adaptés peuvent-ils être raffinés? Est-il possible de réduire les effets négatifs pour les animaux concernant la fourniture et le transport ou l'hébergement et les soins, et d'améliorer le bien-être? Comment les animaux qui font l'objet d'études à long terme réagissent-ils? Présentent-ils des problèmes physiques ou comportementaux? Des besoins particuliers sont-ils apparus en matière d'hébergement et de soin? L'euthanasie peut-elle être raffinée? Y a-t-il un gaspillage d'animaux et peut-il être évité? Existe-t-il une possibilité de placement et cela sert-il au mieux l'intérêt des animaux? 	<p><i>c.-à-d. les aspects de gestion en vue de réduire le ratio dommages/avantages:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Des modifications sont-elles susceptibles de s'avérer nécessaires dans un avenir proche, peut-être en raison de frais inattendus ou de découvertes inattendues mis en évidence à l'objectif clé 1? Le programme de travail est-il suffisamment flexible? Les installations sont-elles (encore) adéquates? Y a-t-il quoi que ce soit dont les chercheurs devraient être informés (p.ex. rénovation, fourniture d'équipement)? Y a-t-il des problèmes de ressources humaines (p. ex. pénuries de personnel)? La communication au sein des équipes de recherche ou entre celles-ci est-elle satisfaisante? Un besoin de formation a-t-il été constaté? Le personnel soignant ou les chirurgiens vétérinaires ont-ils des préoccupations d'ordre général? Sont-ils bien épaulés dans leurs fonctions par l'établissement? Les informations sur les trois «R» ont-elles été ou peuvent-elles être diffusées au sein des établissements et entre ceux-ci? Les recommandations sont-elles possibles au sein de l'établissement?

B

Les MEILLEURES PROCÉDURES donnent les MEILLEURS RÉSULTATS

Il n'existe pas d'instructions harmonisées bien définies concernant la manière d'effectuer une appréciation rétrospective. Une enquête de 2005 de la FELASA montre qu'il existe toute une série d'approches, notamment des examens continus ou annuels, ou au terme du projet. La priorité devrait être de parvenir à un résultat fructueux plutôt que d'élaborer des procédures excessivement bureaucratiques. Les facteurs suivants sont essentiels à sa réussite.

Facteur clé 1:	Facteur clé 2:	Facteur clé 3:
Faites-en une expérience positive et constructive	Créez une procédure exploitable: il n'existe pas de règle unique pour tous	Veillez à ce que les ressources nécessaires soient disponibles
<ul style="list-style-type: none"> Le personnel doit voir quel est l'avantage pour lui-même, la science et le bien-être des animaux. La procédure et les objectifs doivent être clairs. Intégrez des informations lors des formations internes. N'excluez aucun membre du personnel concerné. Concentrez-vous sur la discussion et les résultats, pas sur les formulaires à compléter. Donnez un retour d'information et expliquez-le. S'il y a des inquiétudes (au sujet du projet ou de la procédure), remédiez-y. 	<ul style="list-style-type: none"> Soyez flexible avec le calendrier: pensez-y au début d'un projet. Établissez quels projets doivent être examinés en priorité, p. ex. ceux qui utilisent un grand nombre d'animaux, des procédures sévères, de nouveaux modèles, certaines espèces. Prévoyez un minimum de documentation: soyez clair au sujet des ressources et de la manière dont elles sont mises à disposition. Indiquez clairement qui participe: l'intégralité du comité n'est peut-être pas nécessaire. Concentrez-vous sur les résultats et sur la manière de faire avancer les choses. 	<ul style="list-style-type: none"> Intégrez-le à la gestion de projet et réunions d'équipe. Combinez-le à d'autres activités (p.ex. examen par un organisme de subvention, préparation de documents ou de présentations pour la publication, présentation de modifications). Faites participer les cadres supérieurs afin qu'ils voient l'intérêt de l'examen.

Informations complémentaires

La LASA (2004) a établi une liste d'objectifs clés et d'idées pour garantir l'efficacité de la procédure, qui est déjà utilisée au Royaume-Uni. La LASA développe à présent d'autres ressources. Le rapport actuel et mis à jour sera disponible sur le site internet de la LASA: www.lasa.co.uk/position_papers/publications.asp
Une version électronique de cette page peut être obtenue sur demande écrite à l'adresse suivante:
training@vet.ox.ac.uk

Références

FELASA (2005) Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe. A report prepared by the Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. www.felasa.eu/recommendations.htm

LASA (2004) Guidance Notes on Retrospective Review. A Discussion Document Prepared by the LASA Ethics and Training Group (M. Jennings and B. Howard eds). Téléchargeable à l'adresse suivante: www.lasa.co.uk/publications.html

