



Commission
européenne

Respecter les animaux pour la science de demain

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



RÉSUMÉS NON TECHNIQUES
DE PROJETS

La Commission européenne ne peut en aucun cas être tenue pour responsable de l'usage fait de cette publication en cas de réutilisation.

Luxembourg: Office des publications de l'Union européenne, 2022



© Union européenne, 2022

La politique de réutilisation des documents de la Commission européenne est mise en œuvre sur la base de la décision 2011/833/UE de la Commission du 12 décembre 2011 relative à la réutilisation des documents de la Commission (JO L 330 du 14.12.2011, p. 39).

Sauf mention contraire, la réutilisation du présent document est autorisée dans le cadre d'une licence Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Cela signifie que la réutilisation est autorisée moyennant citation appropriée de la source et indication de toute modification.

Pour toute utilisation ou reproduction d'éléments qui ne sont pas la propriété de l'Union européenne, il peut être nécessaire de demander l'autorisation directement auprès des titulaires de droits respectifs.

Print ISBN 978-92-76-52219-5
PDF ISBN 978-92-76-52236-2

doi:10.2779/359125
doi:10.2779/404778

KH-05-22-128-FR-C
KH-05-22-128-FR-N

**Résumés non techniques de projets conformément à la
directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux
utilisés à des fins scientifiques**

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 les résumés non techniques de projets

- remplace le document de consensus des 23 et 24 janvier 2013 -

Bruxelles, les 25 et 26 novembre 2021

Les points de contact nationaux des États membres chargés de mettre en œuvre la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (ci-après la «directive») et la Commission ont convenu de se pencher sur les aspects pratiques de la mise en œuvre de l'exigence énoncée à l'article 43 de la directive, avec pour objectif de déterminer une approche commune au sein de l'Union européenne.

Le règlement (UE) 2019/1010 du Parlement européen et du Conseil du 5 juin 2019, modifiant l'article 43 de la directive, et la décision d'exécution 2020/569/UE de la Commission y afférente établissent des formats et des contenus de données communs juridiquement contraignants pour les résumés non techniques de projets et les résultats des appréciations rétrospectives (de projets). Le consensus dégagé sur l'approche ayant été adoptée lors de la réunion des 23 et 24 janvier 2013 et le contexte juridique révisé ont servi de base pour mettre à jour et faire évoluer le présent guide. Le résultat présenté ci-après a pour but de favoriser une mise en œuvre et une application uniformes de la directive. Le présent document a été approuvé par les autorités nationales compétentes pour la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE lors de leur réunion des 25 et 26 novembre 2021.

Clause de non-responsabilité:

Le présent document est destiné à servir de guide pour 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 [telle que modifiée par le règlement (UE) 2019/1010 du Parlement européen et du Conseil du 5 juin 2019] à dégager une position commune sur les dispositions contenues dans la directive et à faciliter sa mise en œuvre. Tous les commentaires doivent être pris en considération dans le contexte de la directive et de la décision d'exécution 2020/569/UE de la Commission. Le contenu du présent document n'impose aucune obligation supplémentaire autre que celles définies dans la directive et la décision.

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

Table des matières

Introduction	5
Cadre juridique	5
Résumés non techniques de projets et résultats des appréciations rétrospectives	5
Contenu détaillé des résumés non techniques de projets.....	6
Publication de résumés non techniques de projets et de leurs mises à jour.....	8
Avantages des résumés non techniques de projets	8
Orientations générales relatives à la rédaction de résumés non techniques de projets.....	8
Veiller à ce que les résumés non techniques de projets soient exacts et représentatifs des projets	9
Veiller à la protection de la propriété intellectuelle et de la confidentialité des informations	9
Orientations spécifiques sur les informations à inclure dans le modèle de RNT	9
Intitulé du projet.....	9
Durée du projet (en mois)	10
Mots-clés	10
Finalité du projet	11
Objectifs et bénéfices escomptés du projet.....	12
Nuisances prévues.....	14
Sort des animaux maintenus en vie	17
Justification du sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.....	17
Application de la règle des «trois R»	18
1. Remplacement.....	18
2. Réduction	19
3. Raffinement.....	20
Projet retenu pour une appréciation rétrospective.....	21
Appendice I – Exemples de résumés non techniques de projets.....	22
1. Recherche fondamentale.....	22
2. Recherche translationnelle et appliquée	31
3. Essais réglementaires	39
4. Enseignement et formation.....	48

5. Animaux génétiquement modifiés..... 56

Introduction

L'un des objectifs principaux de la directive est de renforcer la transparence et de veiller à ce que le public soit informé objectivement sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Cette volonté est clairement exprimée dans le considérant 41 et l'article 43 de la directive. L'outil essentiel utilisé à cet effet est la publication des résumés non techniques (RNT) et des résultats des appréciations rétrospectives (AR) des projets autorisés.

En 2013, la Commission européenne a publié un document de travail visant à harmoniser l'approche de la rédaction des RNT au sein de l'UE. Les RNT se sont révélés utiles pour favoriser la transparence, pour contribuer au partage des bonnes pratiques dans le domaine des «trois R» et pour aider à éviter le double emploi des expérimentations animales. Néanmoins, il a été reconnu qu'afin d'améliorer encore la transparence et de mettre en place une base de données de l'UE en accès libre sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques, il était nécessaire d'apporter certaines modifications aux obligations en matière de communication d'informations. La base juridique de ces modifications est constituée du règlement (UE) 2019/1010 sur l'alignement des obligations en matière de communication d'informations et de la décision d'exécution 2020/569/UE de la Commission (qui remplace la décision d'exécution 2012/707/UE de la Commission).

Ces modifications juridiques ont pour but de créer une base de données centrale des RNT et des AR s'y rapportant, qui serait consultable en accès libre. La décision d'exécution 2020/569/UE de la Commission (ci-après la «décision») établit un format commun pour la transmission de ces informations à la Commission. Pour atteindre l'objectif d'amélioration de la transparence et tirer profit au maximum des avantages de la publication de RNT, il est crucial d'harmoniser la rédaction des RNT et des AR entre les États membres.

Ainsi, le présent document vise à donner des orientations aux utilisateurs finaux pour la rédaction de RNT au moyen du nouveau modèle défini dans l'annexe I de la partie A de la décision et inclus dans l'appendice I du présent document. Il peut également servir aux autorités compétentes chargées d'évaluer les projets lors de l'examen des RNT transmis avec les demandes de projet. Des exemples de RNT sont donnés dans l'appendice I. Ils sont répartis en cinq catégories (en fonction de la finalité du projet):

1. Recherche fondamentale
2. Recherche translationnelle et appliquée
3. Essais réglementaires
4. Enseignement et formation
5. Modèles génétiquement modifiés

Le cas échéant, les orientations spécifiques sur le contenu comprennent des extraits des exemples donnés dans l'appendice I.

Cadre juridique

Résumés non techniques de projets et résultats des appréciations rétrospectives

Article 43

1. Sous réserve de garantir le respect de la propriété intellectuelle et de la confidentialité des informations, le résumé non technique du projet fournit:

- a) des informations sur les objectifs du projet, y compris les dommages et les avantages escomptés, ainsi que sur le nombre et les types d'animaux à utiliser;
- b) une démonstration de la conformité avec les exigences de remplacement, de réduction et de raffinement.

Le résumé non technique du projet est anonyme et ne contient ni le nom ni l'adresse de l'utilisateur ou des membres de son personnel.

2. Les États membres peuvent exiger que le résumé non technique du projet précise si un projet doit faire l'objet d'une appréciation rétrospective et, le cas échéant, qu'il en précise le délai. Dans ce cas, à compter du 1^{er} janvier 2021, les États membres veillent à ce que le résumé non technique du projet soit mis à jour dans les six mois suivant la fin de l'appréciation rétrospective sur la base des résultats obtenus.

3. Les États membres publient jusqu'au 31 décembre 2020 les résumés non techniques des projets autorisés et leurs mises à jour éventuelles. À partir du 1^{er} janvier 2021, les États membres présentent par transfert électronique à la Commission, en vue de leur publication, les résumés non techniques de projets au plus tard dans les six mois suivant leur autorisation, ainsi que toute mise à jour s'y rapportant.

4. La Commission établit, par voie d'actes d'exécution, un format commun pour la transmission des informations visées aux paragraphes 1 et 2 du présent article. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 56, paragraphe 3. Les services de la Commission établissent et tiennent à jour une base de données consultable en libre accès contenant les résumés non techniques des projets et toute mise à jour s'y rapportant.

Article 39

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 réveil».

Contenu détaillé des résumés non techniques de projets

L'article 43 de la [directive](#) décrit les éléments essentiels devant être inclus dans les RNT. Ces derniers sont décomposés en sous-éléments détaillés à l'annexe I de la [décision](#). Le modèle à utiliser pour la rédaction d'un RNT est disponible dans l'appendice I du présent document.

Cependant, il serait utile de disposer d'orientations supplémentaires pour aider les porteurs de projet à rédiger des RNT pertinents, clairs et succincts, et contribuer ainsi à une plus grande cohérence au sein des États membres.

Publication de résumés non techniques de projets et de leurs mises à jour

Comme décrit à l'article 43 de la [directive](#), les États membres doivent veiller à publier les résumés non techniques de projets dans les six mois suivant l'autorisation du projet. La publication se fait par transfert électronique à la Commission européenne, qui hébergera une base de données européenne consultable en libre accès.

Il revient aux États membres de décider si un RNT doit faire l'objet d'une mise à jour à la suite d'une AR (article 43, paragraphe 2). Seuls les États membres ayant prévu (dans leur législation nationale transposant la [directive](#)) que le résumé non technique d'un projet devait préciser si le projet devait faire l'objet d'une appréciation rétrospective seront tenus de mettre à jour les RNT sur la base des résultats de l'AR. Dans ce cas, la mise à jour devra être effectuée dans les six mois suivant la fin de l'AR par l'autorité compétente concernée. Dans certains États membres où les autorités compétentes ne sont pas tenues légalement de mettre à jour les RNT sur la base des résultats de l'AR, les autorités compétentes peuvent toutefois décider d'elles-mêmes de se plier à cette exigence. Pour obtenir plus d'informations, il convient de s'adresser aux autorités du pays.

Les RNT et les résultats des AR peuvent être rédigés dans n'importe quelle langue de l'Union. La base de données de l'UE contiendra les RNT et les résultats des AR dans leur langue d'origine. Néanmoins, les recherches pourront être réalisées dans n'importe quelle langue de l'Union. Pour faciliter cela, des termes spécifiques issus des modèles seront disponibles dans toutes les langues de l'Union dans le moteur de recherche. En outre, au fur et à mesure des recherches menées, le nombre de mots-clés intuitifs devrait augmenter. Cela permettra d'exploiter la totalité de la base de données, quelle que soit la langue dans laquelle les RNT ou leurs mises à jour ont été rédigés. Il incombe ensuite à l'utilisateur de la base de données de traduire les résultats de sa recherche si nécessaire.

Avantages des résumés non techniques de projets

Un RNT bien rédigé peut:

- améliorer l'ouverture et la transparence concernant l'utilisation des animaux à des fins de recherche;
- contribuer à vulgariser les différents domaines d'utilisation des animaux et les faire comprendre au grand public et aux organisations non gouvernementales (ONG);
- encourager les scientifiques à développer et renforcer leurs compétences en matière de communication et à mieux expliquer les intérêts de leurs recherches au public;
- améliorer la qualité des informations scientifiques mises à la disposition du public et éviter la diffusion d'informations mensongères;
- contribuer au partage de bonnes pratiques dans le domaine des «trois R»;
- faciliter l'élaboration de politiques scientifiquement fondées par les autorités compétentes.

Orientations générales relatives à la rédaction de résumés non techniques de projets¹

Contenu des résumés non techniques de projets

¹ Le centre allemand de protection des animaux de laboratoire (Bf3R) a élaboré une série de 6 vidéos pour aider à la rédaction des RNT. Elles résument les avantages de la publication de RNT et expliquent comment rédiger dans un langage clair accessible à tous. Les vidéos sous-titrées en anglais sont disponibles sur le lien suivant:

<https://www.youtube.com/playlist?list=PLn53ZjMqXoP5UWmoOGosNa4MCLiSLvSU0>

- Les porteurs de projet doivent garder en tête que le lectorat potentiel des RNT est peu au fait des travaux scientifiques.
- Il convient donc d'employer uniquement des termes et des formulations qui seront facilement compris par tous. Par exemple, il vaut mieux écrire «sous la peau» que «sous-cutané», ou encore «tension élevée» plutôt qu'«hypertension». Lorsque des termes complexes doivent être utilisés, il est nécessaire de les expliquer comme il se doit.
- Il pourrait être utile de faire intervenir une personne non spécialisée dans le processus de demande de projet afin d'élaborer des RNT faciles à comprendre.
- Les bénéfices susceptibles de découler du projet proposé devraient être clairement indiqués et décrits de manière réaliste. Il convient d'éviter les affirmations générales, de haut niveau ou exagérées au sujet de la finalité potentielle du projet.
- Il est important de décrire tous les bénéfices susceptibles de découler du projet, ainsi que les dommages susceptibles d'être causés au bien-être des animaux, en veillant à rester cohérent avec les informations incluses dans la demande de projet.

Veiller à ce que les résumés non techniques de projets soient exacts et représentatifs des projets

- La cellule locale chargée du bien-être des animaux (CBEA) pourrait être utile en offrant des conseils sur le contenu et l'exactitude.
- Dans le cadre du processus d'évaluation du projet, l'autorité compétente doit s'assurer que le RNT est exact et représentatif du projet. Un projet ne doit pas être approuvé tant qu'un RNT satisfaisant n'a pas été transmis.
- Les comités nationaux pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques pourraient contribuer à examiner rétrospectivement la cohérence des RNT transmis.
- Les organisations centrales de chaque domaine de recherche peuvent participer en offrant des conseils sur la terminologie à utiliser pour parler du domaine et du type de recherches dans un langage accessible au grand public.
- La confiance du public dans les avantages de la publication des RNT pourrait être mise à mal si les informations incluses dans ces résumés étaient inexactes, incomplètes ou non instructives.

Veiller à la protection de la propriété intellectuelle et de la confidentialité des informations

L'article 43 requiert le respect de la propriété intellectuelle (PI) et de la confidentialité des informations. Les RNT sont anonymes et ne doivent contenir ni le nom ni l'adresse de l'utilisateur ou des membres de son personnel. Le RNT ne doit pas aller à l'encontre des droits de propriété intellectuelle ni révéler des informations confidentielles (article 43, paragraphe 1). Les porteurs de projet doivent être conscients de ces contraintes et savoir que les RNT seront mis à la disposition du public et qu'il leur incombe de veiller à ce que le RNT inclus dans leur demande ne contienne aucune information de ce type.

Orientations spécifiques sur les informations à inclure dans le modèle de RNT

Intitulé du projet

Longueur maximale: 500 caractères

Idéalement, l'intitulé doit contenir tous les éléments permettant de distinguer le projet des autres et fournir des informations concluantes pour un lectorat expert tout en donnant une idée générale de l'objectif du projet à un lecteur non spécialiste.

L'intitulé doit être identique à celui indiqué dans la demande de projet, sauf si cela risque, dans des cas spécifiques, de compromettre l'anonymat de l'utilisateur et/ou de l'établissement utilisateur, auquel cas les lignes directrices nationales prévalent.

Lors du choix de l'intitulé, il faut veiller à ce qu'il décrive le projet aussi précisément que possible et à écrire en entier toute abréviation, à l'exception des abréviations courantes, afin d'éviter toute confusion.

Durée du projet (en mois)

Il convient d'indiquer la durée estimée du projet de recherche. Il doit s'agir d'un nombre entier compris entre 1 et 60 mois.

De manière générale, ce nombre sera la durée ayant été indiquée dans la demande de projet. Il faut noter que les autorités compétentes chargées de l'évaluation/autorisation du projet sont susceptibles de modifier la durée demandée avant d'approuver le projet. Quoi qu'il en soit, ce nombre doit être égal à la durée totale du projet autorisé. Dans l'exemple 4 présenté à l'appendice I, la valeur ayant été indiquée pour la durée du projet est *90 mois*. Cependant, conformément à l'article 40, paragraphe 3, les autorisations sont octroyées pour une période n'excédant pas cinq ans. Par conséquent, la durée maximale autorisée pour un projet est de 60 mois.

Mots-clés

Il est nécessaire d'indiquer entre un et cinq mots-clés. Chaque mot-clé peut contenir des espaces, mais ne doit pas dépasser 50 caractères.

Les mots-clés permettent de créer des points d'entrée pour les personnes issues du public recherchant des RNT dans la base de données. Ils sont également utilisés par les scientifiques à la recherche de projets liés à certains domaines. La rubrique «Mots-clés» d'un RNT doit résumer le projet et faciliter les recherches pour un public novice, tout en permettant aux scientifiques de repérer les projets relevant d'un domaine particulier. Par conséquent, il convient d'utiliser à la fois des mots-clés génériques et des mots-clés spécifiques.

En général, il est conseillé de fournir entre trois et cinq mots-clés, cinq étant le maximum autorisé et un étant le minimum requis. Sur un plan technique, les porteurs de projet doivent savoir que, si aucun mot-clé n'est saisi, les transmissions de RNT à la base de données centralisée ne passeront pas le processus de validation.

Un mot-clé peut être composé de plusieurs mots: ce peut être une expression ou un terme. Par exemple, le terme «cellule souche mésenchymateuse» serait considéré comme un seul mot-clé. Il convient de ne pas répéter les mots-clés s'ils apparaissent déjà dans le champ *Intitulé du projet* ou dans d'autres rubriques du RNT (par exemple, *Espèce* ou *Finalités*). Dans l'exemple 6 présenté à l'appendice I, *lapins* et *souris* ont été indiqués comme mots-clés. Ces espèces étant spécifiées dans le champ *Espèce* de la rubrique *Nuisances prévues*, il n'est pas nécessaire de les inclure comme mots-clés. Il serait préférable de les remplacer par des mots/expressions/termes apportant plus d'informations sur le projet considéré (par exemple, *chirurgie orthopédique* ou *dispositifs médicaux*). Les noms de souches (par exemple, lignées de souris) peuvent constituer des mots-clés adaptés. D'autres exemples de mots-clés de bonne ou mauvaise qualité sont donnés à l'appendice I.

La **finalité du projet** (voir ci-après) doit être sélectionnée à partir d'un menu déroulant. Les différents choix possibles reflètent à la fois la finalité principale du projet (par exemple, Recherche fondamentale) et la sous-catégorie adéquate (finalité secondaire), le cas échéant (par exemple, Recherche fondamentale – oncologie). Dans certains cas, en particulier lorsque la finalité principale du projet est

«Utilisation réglementaire et production de routine», il peut s'avérer nécessaire de fournir des informations supplémentaires afin de décrire avec précision l'utilisation finale de l'animal. Les mots-clés choisis doivent alors inclure une finalité pertinente de troisième degré du projet.

Par exemple, il est possible qu'un projet de recherche fondamentale/recherche translationnelle et appliquée vise à créer des anticorps (au moyen de méthodes animales). Il convient, dans ce cas, d'indiquer *production d'anticorps* parmi les mots-clés.

Il pourrait également être bénéfique d'inclure des utilisations finales plus spécifiques dans les mots-clés pour les autres catégories génériques. Par exemple, les projets autorisés dont la finalité principale est «Utilisation réglementaire et production de routine» pourraient représenter des autorisations de projet à grande échelle ou génériques, impliquant des essais aux finalités de troisième degré variées. Le menu déroulant ne permettant d'indiquer que les finalités principales et secondaires, il convient dans ce cas de préciser la finalité de troisième degré dans le champ *mots-clés* afin de citer clairement la raison pour laquelle il est nécessaire de réaliser ces essais, par exemple:

- pour un projet dont la finalité est *Utilisation réglementaire et production de routine* (finalité principale) - *contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots)* (finalité secondaire), les mots-clés pourraient inclure *essais de pyrogénicité* ou *essais d'activité des lots*;
- pour un projet dont la finalité est *Utilisation réglementaire et production de routine* (finalité principale) - *toxicité et autres essais d'innocuité, y compris la pharmacologie* (finalité secondaire), les mots-clés pourraient inclure *écotoxicité aiguë, génotoxicité* ou *pharmacocinétique*.

Il faut également inclure *production d'animaux génétiquement modifiés* comme mot-clé lorsque cela s'applique et si ce n'est pas spécifié dans d'autres rubriques du RNT (notamment dans *Intitulé du projet*).

Finalité du projet

Il est possible d'attribuer plusieurs finalités à une proposition de projet donnée. Toutefois, l'idéal est de sélectionner la finalité la plus précise possible.

Les choix de finalité permis sont:

- recherche fondamentale, avec toutes les catégories de finalités respectives;
- recherche translationnelle et appliquée, avec toutes les catégories de finalités respectives;
- catégorie générique «Contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots)», avec toutes les catégories de finalités respectives;
- autres essais d'efficacité et de tolérance;
- catégorie générique «Essais de toxicité et autres essais d'innocuité, y compris la pharmacologie», avec toutes les catégories de finalités et sous-catégories respectives;
- catégorie générique «Production de routine», avec toutes les catégories de finalités respectives;
- protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal;
- préservation des espèces;
- enseignement supérieur;
- formation;
- enquêtes médico-légales;
- maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres procédures.

Une description plus détaillée des finalités de projet pouvant être sélectionnées est disponible dans [l'annexe III de la décision \(partie A et partie B, B. Catégories de saisie de données, points 10 à 21\)](#).

Il est important de s'assurer que la finalité du projet sélectionnée est correcte afin de donner au public une représentation exacte des raisons du recours aux animaux. Comme indiqué précédemment, il est nécessaire d'utiliser des mots-clés pour préciser une éventuelle sous-catégorisation, le cas échéant.

Objectifs et bénéfices escomptés du projet

Objectifs du projet: Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).

Longueur maximale: 2 500 caractères

Cette rubrique du RNT est généralement la première à être lue par le public intéressé. Par conséquent, l'objectif global du projet doit être décrit en termes scientifiques vulgarisés (c'est-à-dire non techniques). Il convient de fournir des éléments d'appréciation adéquats afin de remettre en contexte l'objectif de l'étude.

Par exemple:

La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), est une maladie humaine neuromusculaire, qui se caractérise par une faiblesse musculaire sévère, touchant notamment les muscles respiratoires. Cette maladie affaiblit le diaphragme, muscle respiratoire principal, ce qui a des répercussions sur la respiration et sur d'autres fonctions de l'appareil respiratoire. En effet, le diaphragme a normalement la capacité de provoquer des pressions dans la poitrine qui permettent d'éternuer et de tousser efficacement, ces deux aptitudes étant essentielles pour libérer les voies respiratoires et aider à protéger le corps contre les infections.

Il convient ensuite d'exposer les questions spécifiquement abordées par l'étude, d'expliquer pourquoi elles sont pertinentes et quel est leur intérêt.

Par exemple:

De nombreux aspects importants des déficits de l'appareil respiratoire causés par la dystrophie musculaire demeurent incompris, en particulier la manière dont évoluent ces déficits au fur et à mesure de la progression de la DMD. Un des objectifs principaux de cette étude est d'examiner la performance de l'appareil respiratoire sur la durée de vie de souris mdx, modèle animal génétique de la DMD. On pense qu'un ajustement de l'alimentation des individus atteints de DMD pourrait améliorer la fonction musculaire et la performance de l'appareil respiratoire. Par conséquent, l'efficacité de la prise d'un complément alimentaire et antioxydant (N-acétylcystéine) seul ou en association avec le médicament stéroïdien principal utilisé pour traiter la DMD (prednisolone) sera déterminée en examinant la respiration et en mesurant la performance de l'appareil respiratoire de souris mdx.

Remarque: le résumé non technique est destiné principalement au grand public, et non aux scientifiques.

Bénéfices susceptibles de découler de ce projet: Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).

Longueur maximale: 2 500 caractères

Tandis que la rubrique «Objectifs» présentée ci-dessus sert à décrire l'objectif global du projet et la pertinence des questions abordées par l'étude, la présente rubrique se concentre sur les effets potentiels des résultats du projet. Par bénéfiques, on entend les gains potentiels, les découvertes sur une maladie ou les progrès obtenus pour l'homme, d'autres espèces ou l'environnement découlant du projet **en question**. Il faut souligner que l'acquisition de nouvelles connaissances peut constituer un bénéfice en soi, mais nécessite de situer le contexte de la question scientifique à l'étude, par exemple «le manque de preuves solides sur les mécanismes précis à la base de la pathologie observée dans la maladie XYZ représente un obstacle majeur au développement de nouveaux traitements pour lutter contre cette pathologie».

Pour décrire les bénéfices potentiels, il convient d'exposer les données suivantes dans les informations fournies:

- une description des bénéfices potentiels, qui doivent être réalistes;
- une indication précisant si les bénéfices potentiels pourront être obtenus grâce à ce projet ou si un projet ultérieur sera nécessaire. Il peut par exemple s'agir d'un projet visant à établir un modèle de maladie, qui sera utilisé par la suite dans un autre projet afin d'évaluer les traitements possibles pour ce modèle. Dans les cas où un projet ultérieur est requis pour atteindre des bénéfices à long terme, il est important que les bénéfices décrits dans le RNT du projet en question ne se rapportent qu'au projet faisant l'objet du RNT;
- les progrès potentiels en termes de connaissances scientifiques pouvant être acquises et la valeur de ces connaissances;
- les raisons pour lesquelles ces bénéfices potentiels sont importants;
- les entités à qui profiteraient ces bénéfices;
- une estimation du délai au bout duquel les bénéfices potentiels pourraient être obtenus;
- une description de la manière dont les bénéfices seront probablement obtenus (par exemple, par des scientifiques, par l'industrie pharmaceutique, par des cliniciens, par des patients humains ou par des animaux).

Par exemple:

Le bénéfice à court terme de cette étude est la contribution qu'elle devrait apporter aux scientifiques tentant de comprendre comment évoluent la détérioration et l'insuffisance de l'appareil respiratoire chez les individus atteints de dystrophie. Un bénéfice potentiel important à plus long terme de cette étude est la découverte d'un nouveau traitement potentiel, visant à prolonger l'espérance de vie en améliorant la performance de l'appareil respiratoire chez les individus atteints de dystrophie.

Le cas échéant, il convient également de décrire les moyens prévus pour faire face à d'éventuels résultats négatifs (c'est-à-dire ne confirmant pas l'hypothèse de l'étude), par exemple par leur publication. Il est crucial, pour la crédibilité du RNT, que la description des bénéfices susceptibles d'être obtenus soit réaliste et non exagérée.

L'exemple 2 présenté à l'appendice I comporte une mauvaise description d'un projet de recherche fondamentale:

Un bénéfice éventuel du projet est la découverte d'un remède pour les cancers humains. Il s'agit clairement d'une exagération des bénéfices susceptibles de découler d'une étude de recherche fondamentale, qui n'est donc ni exacte ni adaptée.

Nuisances prévues

À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.

Longueur maximale: 2 500 caractères

Décrire ici les procédures monoétape ou multiétapes qui seront utilisées de manière générale pour chaque animal ou groupe d'animaux. Une procédure sert à répondre à une question scientifique particulière. Les procédures peuvent être simples ou complexes, en fonction de la question scientifique abordée. Elles peuvent ne comporter qu'une étape (par exemple, un prélèvement sanguin), mais sont plus souvent composées de plusieurs étapes réalisées dans un ordre précis.

Les personnes rédigeant un RNT doivent décrire les interventions composant chacune des procédures prévues avec suffisamment de détails pour que le lectorat puisse bien comprendre ce que subit chaque animal ou groupe d'animaux. Dans certains cas, notamment s'il s'agit de procédures simples constituées uniquement de quelques interventions, il peut être envisagé de décrire chaque intervention. Cependant, dans d'autres cas, notamment s'il s'agit de procédures très complexes constituées de multiples interventions, il pourrait s'avérer nécessaire de rassembler les interventions en catégories, mais la description globale de ce qui est subi par chaque animal ou groupe d'animaux devra tout de même être exposée clairement et mise en évidence.

Par exemple, dans un projet pharmaceutique dont le but est de comprendre la distribution d'une substance d'essai dans les tissus et les organes du corps, il pourrait n'y avoir qu'une procédure à réaliser, et celle-ci pourrait ne comporter qu'une étape. Cette procédure monoétape pourrait consister en une injection sous-cutanée d'une substance d'essai, suivie de la mise à mort de l'animal selon une méthode approuvée à l'annexe IV de la [directive](#), pendant une période définie à la suite de l'injection. Dans cet exemple, l'unique intervention réalisée (injection sous-cutanée) constitue une procédure. À condition que la substance d'essai administrée ne provoque pas d'effets pharmacologiques indésirables, la durée de cette procédure est limitée au temps nécessaire pour administrer la substance par injection sous-cutanée, c'est-à-dire une minute.

En revanche, dans l'exemple 1 (recherche fondamentale) de RNT présenté à l'appendice I, la procédure décrite est multiétapes, car elle nécessite plusieurs interventions distinctes, devant être réalisées dans un certain ordre, afin de répondre à une question scientifique spécifique.

La procédure subie par les souris dans cet exemple est composée des étapes suivantes:

1. injection de substances d'essai;
2. batterie de tests comportementaux (dont le test de nage forcée) visant à mesurer la sociabilité, l'anxiété, le comportement dépressif et la capacité d'apprentissage;
3. chirurgie crânienne visant à implanter un dispositif dans le cerveau en vue d'enregistrer l'activité cérébrale à distance par électroencéphalographie (EEG);
4. imagerie à résonance magnétique (IRM) cérébrale réalisée sous anesthésie générale après laquelle l'animal n'est pas réveillé.

La durée maximale possible de la procédure est de 24 jours dans ce cas.

Pour plus d'informations sur la définition d'une procédure, se reporter au [document de travail de 2011 sur certains articles de la directive 2010/63/UE](#).

Incidences/effets indésirables prévus sur les animaux: Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?

Longueur maximale: 2 500 caractères

Il s'agit ici de donner un résumé des effets de l'ensemble de la procédure expérimentale (laquelle est parfois monoétape mais plus couramment multiétapes, et dont la durée est généralement égale à la durée totale de l'utilisation de l'animal au sein de l'étude), en précisant, par exemple, si certaines interventions sont répétées. Dans cette rubrique, il faut aborder tous les effets/effets indésirables possibles, y compris les nuisances cumulées éventuelles, de chaque procédure.

Par exemple:

Les animaux risquent d'éprouver une douleur transitoire à l'endroit de l'injection et ces injections seront répétées plusieurs fois. Les animaux risquent d'éprouver de la fatigue ou de l'angoisse lors du test de nage et cela pourrait durer jusqu'à dix minutes.

Les animaux subiront ensuite une chirurgie au cours de laquelle un dispositif sera implanté pour capter les signaux EEG et cela provoquera des douleurs postopératoires. Ces douleurs pourront durer plus ou moins longtemps selon chaque animal, mais leur durée moyenne est estimée à trois jours environ. Il y a également un léger risque d'hémorragie ou d'infection au niveau du site opératoire. Cependant, si l'une ou l'autre de ces complications devait se produire, l'animal serait immédiatement euthanasié. Les animaux ne devraient donc pas subir ces effets pendant une durée prolongée.

Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?

Espèce – remplir une ligne par espèce.

Il convient de noter qu'il faut sélectionner au moins une espèce pour que la demande soit valide.

Le menu déroulant comporte une option intitulée «mammifère non spécifié». Cette option est strictement réservée aux situations exceptionnelles dans lesquelles la spécification de l'espèce permettrait d'identifier le groupe de recherche effectuant l'étude ou l'établissement dans lequel l'activité autorisée sera réalisée. L'utilisation de cette catégorie d'espèce sera contrôlée de près par les autorités compétentes et, si elle est sélectionnée à tort, les porteurs de projet devront réviser leur demande.

Nombre estimé par degré de gravité

Lors du remplissage de cette section du RNT pour chaque espèce utilisée, il faut saisir une valeur pour chaque degré de gravité (sinon, le RNT sera refusé par la base de données de la Commission). Prenons, par exemple, un projet nécessitant 100 souris utilisées selon la répartition suivante: 4 groupes de 25 souris, dont un groupe témoin et trois doses différentes d'un médicament d'essai. Le nombre estimé par degré de gravité pourrait être:

- 50 dans «Légère» (groupe témoin et plus faible dose); et
- 50 dans «Modérée» (deux plus fortes doses).

Il faudrait alors saisir 0 dans chacune des deux catégories restantes («Sans réveil» et «Sévère»), sinon le RNT ne serait pas validé lors de la transmission du dossier.

Il est important de souligner que les informations saisies dans cette rubrique doivent refléter les souffrances *cumulées* (sur toute la durée de la procédure) qu'il est prévu que chaque animal ou groupe d'animaux éprouve. Il s'agit du résultat cumulé des effets voulus des procédures et des effets indésirables éventuels prévus, sur toute la durée de la ou des procédure(s) indiquée(s) dans l'autorisation du projet à laquelle le RNT se rapporte. Par conséquent, le RNT ne doit pas décrire de manière distincte le degré de gravité de chaque procédure, mais plutôt le degré de gravité global maximal que chaque animal ou groupe d'animaux (de chaque espèce utilisée) risque de subir ou qu'il est réaliste de prévoir.

Il convient de noter qu'il ne doit y avoir qu'une ligne de saisie par espèce pour décrire la distribution prévue du degré de gravité des souffrances découlant de l'ensemble des procédures auxquelles sera soumise cette espèce.

Les quatre degrés de gravité sont définis ci-après (conformément à l'[annexe VIII](#) de la [directive](#)). Des informations supplémentaires sur la gravité, notamment sur la différence qu'il peut y avoir entre la gravité réelle et la gravité prévue, sont disponibles dans le [document-cadre de la Commission sur l'évaluation de la gravité des procédures](#), ainsi que dans le chapitre «Facteurs à prendre en considération lors de l'appréciation des dommages» du [document de travail de la Commission sur l'évaluation des projets et l'appréciation rétrospective](#).

Sans réveil:

Les animaux qui feront l'objet d'une procédure intégralement menée sous anesthésie générale et au terme de laquelle ils n'auront pas repris connaissance doivent être rangés dans la catégorie «Sans réveil». Si des interventions autres que celles directement liées à l'anesthésie sont réalisées avant l'anesthésie générale (par exemple, l'injection d'une substance liée à l'objectif de l'expérience, plutôt qu'à l'anesthésie), une autre catégorie de gravité devra être attribuée.

Légère:

Les procédures en raison desquelles les animaux sont susceptibles d'éprouver une douleur, une souffrance ou une angoisse légère de courte durée, ainsi que les procédures sans incidence significative sur le bien-être ou l'état général des animaux, relèvent de la catégorie «Légère».

Modérée:

Les procédures en raison desquelles les animaux sont susceptibles d'éprouver une douleur, une souffrance ou une angoisse modérée de courte durée ou une douleur, une souffrance ou une angoisse légère de longue durée, ainsi que les procédures susceptibles d'avoir une incidence modérée sur le bien-être ou l'état général des animaux, relèvent de la catégorie «Modérée».

Sévère:

Les procédures en raison desquelles les animaux sont susceptibles d'éprouver une douleur, une souffrance ou une angoisse intense ou une douleur, une souffrance ou une angoisse modérée de longue durée, ainsi que les procédures susceptibles d'avoir une incidence grave sur le bien-être ou l'état général des animaux, relèvent de la catégorie «Sévère».

Sort des animaux maintenus en vie

Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure? Remplir la rubrique «Sort des animaux maintenus en vie», le cas échéant (par exemple, si des animaux seront réutilisés/replacés dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage/proposés à l'adoption à la fin de l'étude).

Il convient de noter que seuls les animaux maintenus en vie à l'issue du projet devront être consignés ici.

Nombre estimé d'animaux à réutiliser

On entend par «réutilisation» l'utilisation ultérieure d'un animal ayant déjà été utilisé pour une procédure (ou une série de procédures/techniques) à une fin scientifique particulière. Dans l'article 16 de la [directive](#), la réutilisation est définie comme une utilisation «lorsqu'un autre animal auquel aucune procédure n'a été appliquée précédemment pourrait aussi être utilisé». L'article 16 définit également les circonstances dans lesquelles il est considéré comme acceptable de réutiliser un animal.

Pour en savoir plus sur la définition de la réutilisation, se reporter aux sections correspondantes du [document de travail de la Commission sur certains articles de la directive 2010/63/UE](#) et de l'[annexe III de la décision \(partie B, section B, point 2.2 et suivants\)](#).

Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage

Un exemple de projet dans lequel les animaux pourraient être replacés dans leur habitat naturel serait une étude sur la conservation de la faune, au cours de laquelle des animaux seraient capturés dans leur habitat naturel, gardés pendant une courte durée le temps de les marquer à l'aide d'un dispositif de suivi, puis immédiatement relâchés sur le site de capture. Un exemple de projet dans lequel un animal serait replacé dans un système d'élevage serait une étude agricole sur les propriétés nutritionnelles de plusieurs types d'aliments pour animaux. Le bétail vivant dans une exploitation commerciale pourrait être intégré à une étude, nourri selon un régime particulier pendant un certain temps, puis des prélèvements sanguins seraient effectués pour évaluer plusieurs paramètres métaboliques. À l'issue du projet, ces animaux ne seraient plus considérés comme participant à l'étude et seraient donc classés comme replacés dans leur système d'élevage habituel.

Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption

Le placement à l'adoption est le transfert d'un animal utilisé à des fins scientifiques d'un éleveur/fournisseur/établissement utilisateur agréé vers un endroit autre qu'un éleveur/fournisseur/établissement utilisateur agréé en vertu de la législation relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Il existe une grande variété de destinations pour les animaux proposés à l'adoption, notamment des résidences privées (en tant qu'animal de compagnie), des étables/écuries privées, des aquariums, etc.

Justification du sort prévu des animaux à l'issue de la procédure

Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.

Longueur maximale: 2 500 caractères

Dans cette section, il convient de décrire les raisons sous-jacentes du sort prévu de **l'ensemble** des animaux (pas uniquement de ceux qui sont réutilisés/replacés dans leur habitat naturel ou leur système d'élevage/proposés à l'adoption) qu'il est prévu d'utiliser au cours du projet.

S'il est prévu de réutiliser des animaux, de les replacer dans leur habitat naturel/système d'élevage ou de les proposer à l'adoption, il convient d'expliquer pourquoi l'option retenue est la plus appropriée pour ces animaux. Par exemple, la réutilisation d'animaux, à condition que leur santé et leur bien-être ne soient pas compromis, pourrait contribuer à une réduction globale du nombre d'animaux requis à des fins scientifiques/pédagogiques.

S'il est prévu de mettre à mort des animaux au cours ou à l'issue du projet, il convient d'expliquer brièvement pourquoi c'est nécessaire. Il s'agit d'expliquer pourquoi il n'est pas possible de les réutiliser, de les replacer dans leur habitat naturel/système d'élevage ou de les proposer à l'adoption. Par exemple, il n'est parfois pas possible de réutiliser des animaux, car les effets des procédures précédentes qu'ils ont subies pourraient induire une variabilité non souhaitée ou perturber les résultats des études suivantes. Lorsque des animaux sont mis à mort afin de prélever des tissus ou des organes pour une analyse histologique ou autre, il convient d'expliquer brièvement en quoi consiste cette analyse et pourquoi elle est nécessaire pour atteindre les objectifs de l'étude.

Application de la règle des «trois R»

1. Remplacement

Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.

Longueur maximale: 2 500 caractères

Dans l'article 4 de la [directive](#), il est établi qu'il faut veiller «dans toute la mesure du possible, à ce que soit utilisée, au lieu d'une procédure, une méthode ou une stratégie d'expérimentation scientifiquement satisfaisante, n'impliquant pas l'utilisation d'animaux vivants». Dans cette rubrique, il faut donc démontrer que les méthodes susceptibles de remplacer l'utilisation d'animaux vivants ont été scrupuleusement étudiées, et qu'il n'existe pas de méthode de remplacement adaptée.

Expliquer et démontrer pourquoi il n'existe pas d'alternative à l'utilisation d'animaux pour atteindre les objectifs spécifiques du projet.

Par exemple:

Les processus neurologiques complexes, tels que l'apprentissage, la mémoire et les interactions sociales, sollicitent plusieurs régions du cerveau et nécessitent des connexions intactes entre ces régions. Ce projet propose d'étudier ces processus sur un modèle de souris de l'X fragile et d'examiner les mécanismes cérébraux sous-jacents. Il faut pour cela pouvoir observer le comportement réel d'un organisme vivant.

Préciser quelles solutions de remplacement (partielles ou totales) ont été envisagées avant de conclure qu'il était nécessaire de recourir à des animaux. Il y a notamment les approches *in silico*, *in vitro* ou *ex vivo*. Si des méthodes non animales ont déjà été utilisées (par exemple, lors de tâches préliminaires) ou sont intégrées aux études *in vivo* proposées, il convient de fournir également ces informations.

Par exemple:

D'autres méthodes de remplacement ont été envisagées, notamment des modèles informatiques et des organoïdes ex vivo (par exemple, des cerveaux sur puce), mais le but principal de ce projet est d'étudier les changements comportementaux, ce qui n'est pas possible avec les alternatives susmentionnées.

En revanche, la réponse suivante serait de mauvaise qualité:

Par nature, le projet nécessite des animaux de laboratoire, car l'objectif principal est de comprendre l'existence d'individus porteurs de mutations du cancer au sein d'une population.

Cette affirmation n'explique pas pourquoi il est nécessaire de recourir à des animaux pour atteindre les objectifs scientifiques du projet, et ne présente pas non plus les alternatives non animales existantes pour la recherche sur le cancer.

2. Réduction

Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.

Longueur maximale: 2 500 caractères

Tout d'abord, les informations fournies dans cette rubrique doivent démontrer comment le nombre adéquat d'animaux à utiliser a été déterminé tout en restant fidèle aux objectifs du projet.

Par exemple:

Des calculs statistiques détaillés ont été réalisés afin de déterminer le nombre d'animaux adéquat pour ce projet. Les calculs ont été étayés par des études relatées dans la littérature scientifique, qui ont exploité des tests comportementaux similaires effectués sur des souris Fmr1-KO. Le nombre d'animaux à utiliser permettra d'obtenir des données scientifiquement robustes.

Deuxièmement, il convient de recenser chaque étape suivie lors de la conception du projet afin de réduire le nombre d'animaux dans les procédures [par exemple, contrôle et validation de l'importance et du nombre de chaque animal/groupe d'animaux témoin, optimisation de la conception de l'étude pour maximiser la puissance statistique (suivi, études longitudinales, etc.)].

Par exemple:

Chaque animal subira plusieurs tests comportementaux (de gravité légère au maximum), au lieu d'utiliser des animaux différents pour chaque test, afin d'obtenir le maximum de données de chaque animal. Cette méthode permet de réduire le nombre total d'animaux requis. En outre, des analyses post-mortem seront réalisées sur les tissus de chaque animal afin de récolter le maximum d'informations possible par animal. Les nombres d'animaux et la conception expérimentale de ce projet ont également été examinés et approuvés par un biostatisticien expérimenté.

L'utilisation d'une terminologie statistique qu'une personne novice pourrait ne pas comprendre n'est pas appropriée et doit être évitée.

Voici un exemple d'utilisation inappropriée de terminologie statistique qui ne serait pas comprise par une personne novice:

Une analyse statistique sera effectuée à toutes les étapes du projet... principalement par un test t à deux échantillons indépendants.

3. Raffinement

Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.

Longueur maximale: 2 500 caractères

Il faut tenir compte de tous les effets négatifs susceptibles d'être éprouvés par les animaux à la suite des procédures, et il convient d'exposer clairement les mesures qui seront mises en œuvre pour réduire au minimum ces effets. De manière générale, il n'est pas approprié de décrire des dispositions correspondant à des exigences législatives essentielles (par exemple, enrichissement environnemental, accès à des soins vétérinaires adéquats, aptitude à réaliser des procédures, etc.) pour répondre à cette question. Toutefois, il est important d'exposer clairement toutes les mesures spécifiques sur mesure qui seront prises pour atténuer les dommages inhérents à la (aux) procédure(s) réalisée(s) en particulier. Par conséquent, les stratégies employées pour remédier aux effets/effets indésirables prévus de la (des) procédure(s) sur les animaux (par exemple, accoutumance, analgésie, anesthésie, régimes spéciaux, suivi aigu/intensif, etc.) devront être décrites en détail.

Par exemple:

Les souris seront manipulées correctement et des interactions fréquentes sont prévues, afin de réduire le niveau de stress au cours des procédures. On aura recours à une anesthésie pour l'IRM et pour l'implantation chirurgicale des émetteurs télémétriques pour EEG. Les animaux recevront des traitements contre la douleur lors des périodes périopératoires et postopératoires afin de limiter le plus possible la douleur et la souffrance. Pour protéger le bien-être des animaux, ils seront suivis et évalués fréquemment au moyen de grilles d'évaluation du bien-être animal afin de garantir qu'aucun animal ne dépasse un niveau d'angoisse strictement prédéfini, et des points limites adaptés seront appliqués immédiatement si un animal semble éprouver des effets indésirables imprévus.

Il convient également de décrire, le cas échéant, les moyens par lesquels les nouvelles techniques de raffinement seront adoptées tout au long du projet.

Par exemple:

Des examens réguliers de la littérature scientifique seront réalisés tout au long du projet afin de s'assurer que les procédures utilisées sont aussi raffinées que possible et restent conformes aux recommandations des bonnes pratiques. Le groupe de recherche continuera également de se concerter avec la CBEA et le documentaliste de l'établissement, ainsi qu'avec un vétérinaire désigné afin de mettre en œuvre toutes les possibilités de raffinement (notamment ce qui est lié au suivi des animaux, les points limites adaptés, le raffinement des techniques chirurgicales, les posologies d'antalgiques, etc.) qui pourraient apparaître au cours de l'étude.

Pour les essais réglementaires, il ne suffit pas de faire référence aux principes réglementaires pour démontrer le raffinement des méthodes utilisées. Il faut éviter les informations telles que celles données dans l'exemple de mauvaise qualité suivant:

Toutes les activités seront effectuées en conformité avec la norme ISO 10993-10 – Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée.

Bien que cela signifie que l'étude sera réalisée conformément à de bonnes pratiques de laboratoire, un public novice ne serait probablement pas au fait des principes réglementaires et des normes en vigueur. Il faut donc expliquer les mesures de raffinement en termes clairs et simples.

Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.

Longueur maximale: 2 500 caractères

Les motifs scientifiques du choix des espèces et des stades de développement y afférents devront être résumés dans cette section. Expliquer pourquoi les espèces et les stades de développement choisis sont les mieux adaptés et les plus raffinés pour atteindre les objectifs désignés du projet.

Par exemple:

Pour cette étude, le choix s'est porté sur des souris, et plus particulièrement sur une souche de souris ayant été génétiquement modifiée afin de présenter un phénotype moléculaire (caractéristique) semblable à celui des patients atteints de FXS (à savoir, l'absence de la protéine fonctionnelle Fmr1). Avec des souris, il est possible de mesurer les changements comportementaux découlant de la mutation Fmr1. C'est pourquoi ces souris constituent le modèle le plus adapté aux objectifs de cette étude. Des souris juvéniles seront utilisées dans cette étude car, chez l'homme, les troubles comportementaux et cognitifs étudiés s'observent chez les enfants atteints de FXS.

Projet retenu pour une appréciation rétrospective

Cette rubrique sera remplie par l'autorité compétente chargée de l'évaluation du projet.

Seuls les États membres ayant prévu dans leur législation nationale transposant la [directive](#) l'obligation de spécifier dans le RNT si un projet doit faire l'objet d'une appréciation rétrospective devront remplir cette rubrique. Cependant, les autorités compétentes dans les États membres n'étant pas tenus légalement de spécifier si un projet doit faire l'objet d'une AR ont malgré tout la possibilité de remplir cette section si elles le souhaitent.

Il est nécessaire de préciser un délai pour achever une appréciation rétrospective. Ce délai doit correspondre à un moment précis après la fin du projet, qui permette une évaluation réaliste de l'obtention des bénéfices escomptés.

Une appréciation rétrospective est obligatoire pour tous les projets comprenant des procédures sévères et/ou utilisant des primates non humains. En outre, pendant l'évaluation du projet, l'autorité compétente devra décider si d'autres projets devront faire l'objet d'une appréciation rétrospective. Dans ce cas, il convient de fournir les raisons pour lesquelles un projet est sélectionné pour une appréciation rétrospective.

Appendice I – Exemples de résumés non techniques de projets

1. Recherche fondamentale

Exemple 1 (bonne qualité)

Intitulé du projet	Étude visant à développer de nouveaux médicaments pour lutter contre la maladie génétique appelée syndrome de l'X fragile
Durée du projet (en mois)	36 mois
Mots-clés	Inactivation du gène <i>Fmr1</i> ; inhibiteurs de GSK-3 β ; difficultés d'apprentissage; trouble comportemental; caractéristiques de l'autisme
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Recherche fondamentale – système nerveux
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	<p>Le syndrome de l'X fragile (FXS) est une maladie génétique rare qui touche les humains, plus majoritairement les hommes. Il est à l'origine de divers troubles du développement, notamment des difficultés d'apprentissage et des déficits cognitifs. Les enfants atteints de FXS peuvent également souffrir d'anxiété, d'hyperactivité (incapacité à rester en place ou impulsivité) et d'un trouble déficitaire de l'attention (incapacité à maintenir son attention et à se concentrer sur des tâches précises). Un tiers des patients atteints de FXS présentent des manifestations des troubles du spectre autistique, qui rendent la communication et les interactions sociales difficiles.</p> <p>Des convulsions se produisent chez 15 % des hommes et 5 % des femmes souffrant de FXS. Les mécanismes provoquant ces symptômes ne sont pas clairs. Le FXS est incurable, mais il existe des traitements pour lutter contre certains symptômes. Le FXS est lié à une mutation du gène <i>Fmr1</i> qui empêche la production d'une protéine fonctionnelle. Le modèle de souris <i>Fmr1-KO</i>, obtenu par inactivation (knockout en anglais, d'où l'acronyme KO) du gène <i>Fmr1</i>, reproduit des caractéristiques moléculaires et comportementales des patients FXS. Les microtubules (protéines servant de squelette aux cellules) peuvent être altérés chez les souris <i>Fmr1-KO</i> et les patients FXS. C'est pourquoi la souris <i>Fmr1-KO</i> sera utilisée pour modéliser les déficits sociaux et les comportements liés à l'anxiété, ainsi que pour déterminer l'efficacité (aptitude à produire le résultat souhaité) d'un nouveau composé sur les symptômes cognitifs et sociaux chez la souris <i>Fmr1-KO</i>. Les altérations des microtubules seront mesurées chez les souris <i>Fmr1-KO</i> afin d'évaluer leur potentiel en tant que biomarqueur du FXS (c'est-à-dire en tant qu'indicateur mesurable de la présence ou de la gravité de la maladie).</p>
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de	À court terme, les résultats de cette étude profiteront à la communauté scientifique et médicale étudiant les mécanismes sous-

<p>ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).</p>	<p>jacents du FXS et tentant de développer de nouveaux traitements. À long terme, comprendre comment le gène <i>Fmr1</i> contribue au développement du système nerveux (processus par lequel le cerveau se développe des points de vue physiologique et psychologique) et agit sur les capacités d'apprentissage et cognitives permettra de mieux comprendre cette maladie. L'étude de la possibilité d'utiliser les microtubules du FXS comme biomarqueur pourrait déboucher sur de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles et fournir aux cliniciens une mesure quantitative de la gravité du syndrome. En outre, l'effet de nouveaux composés pouvant altérer les microtubules sera évalué pour voir s'ils peuvent améliorer les symptômes cognitifs et sociaux chez la souris <i>Fmr1</i>-KO, ce qui, à terme, pourrait avoir une incidence sur les futurs traitements proposés aux patients. L'étude de ces deux aspects pourrait donner lieu à un nouveau traitement et à un nouveau biomarqueur, qui ensemble amélioreront la qualité de vie des patients atteints de FXS.</p>					
Nuisances prévues						
<p>À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.</p>	<p>Les souris subiront une procédure multiétapes composée de plusieurs interventions réparties tout au long du projet. De nouveaux médicaments seront administrés à tous les animaux par injection. Les animaux seront ensuite soumis à différents tests comportementaux afin de mesurer les interactions sociales, l'anxiété, l'apprentissage et la mémoire. Il n'est pas prévu d'observer des effets indésirables à la suite de ces tests. Certains animaux pourraient être soumis à un test de nage forcée pour évaluer leur comportement dépressif. Les souris subiront ensuite une chirurgie visant à implanter un dispositif dans leur cerveau, qui facilitera l'enregistrement des signaux cérébraux à distance par EEG (mesure de l'activité des ondes cérébrales). Cette intervention sera suivie d'une imagerie à résonance magnétique (IRM) du cerveau, après laquelle les animaux ne seront pas réveillés. La durée maximale possible de la procédure est de 24 jours.</p>					
<p>Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?</p>	<p>Les animaux risquent d'éprouver une douleur transitoire à l'endroit de l'injection et ces injections seront répétées plusieurs fois. Les animaux risquent d'éprouver de la fatigue ou de l'angoisse lors du test de nage et cela pourrait durer jusqu'à dix minutes.</p> <p>Les animaux subiront ensuite une chirurgie au cours de laquelle un dispositif sera implanté pour capter les signaux EEG et cela provoquera des douleurs postopératoires. Ces douleurs pourront durer plus ou moins longtemps selon chaque animal, mais leur durée moyenne est estimée à trois jours environ. Il y a également un léger risque d'hémorragie ou d'infection au niveau du site opératoire. Cependant, si l'une ou l'autre de ces complications devait se produire, l'animal serait immédiatement euthanasié. Les animaux ne devraient donc pas subir ces effets pendant une durée prolongée.</p>					
<p>Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des</p>	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Souris	540	0	0	540	0

procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?						
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser	Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage	Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption			
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	À la fin de l'étude, tous les animaux seront euthanasiés selon une procédure adaptée afin de prélever des tissus pour analyse.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Les processus neurologiques complexes, tels que l'apprentissage, la mémoire et les interactions sociales, sollicitent plusieurs régions du cerveau et nécessitent des connexions intactes entre ces régions. Ce projet propose d'étudier ces processus sur un modèle de souris du syndrome de l'X fragile et d'examiner les mécanismes cérébraux sous-jacents. Il faut pour cela pouvoir observer le comportement réel d'un organisme vivant. D'autres méthodes ont été envisagées, notamment des modèles informatiques et des tissus <i>ex vivo</i> , mais le but principal de ce projet est d'étudier les changements comportementaux, ce qui n'est pas possible avec les méthodes susmentionnées. De ce fait, une approche non animale ne convient pas à ce projet, car le modèle complexe requis ne peut pas être reproduit au moyen de techniques <i>in vitro</i> (non animales).					
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.	Des calculs statistiques détaillés ont été réalisés afin de déterminer le nombre d'animaux adéquat pour ce projet. Les calculs ont été étayés par des études relatives dans la littérature scientifique, qui ont exploité des tests comportementaux similaires effectués sur des souris <i>Fmr1-KO</i> . Le nombre d'animaux à utiliser permettra d'obtenir des données scientifiquement robustes. Chaque animal subira plusieurs tests comportementaux (de gravité légère au maximum), au lieu d'utiliser des animaux différents pour chaque test, afin d'obtenir le maximum de données de chaque animal. Cette méthode permet de réduire le nombre total d'animaux requis. En outre, des analyses post-mortem seront réalisées sur les tissus de chaque animal afin de récolter le maximum d'informations possible par animal. Les nombres d'animaux et la conception expérimentale de ce projet ont également été examinés et approuvés par un biostatisticien expérimenté.					

<p>3. Raffinement</p> <p>Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.</p>	<p>Les souris seront manipulées correctement et des interactions fréquentes sont prévues, afin de réduire le niveau de stress au cours des procédures. On aura recours à une anesthésie pour l'IRM et pour l'implantation chirurgicale des émetteurs télémétriques pour EEG. Les animaux recevront des traitements contre la douleur lors des périodes périopératoires et postopératoires afin de limiter le plus possible la douleur et la souffrance. Pour protéger le bien-être des animaux, ils seront suivis et évalués fréquemment au moyen de grilles d'évaluation du bien-être animal afin de garantir qu'aucun animal ne dépasse un niveau d'anxiété strictement prédéfini, et des points limites adaptés seront appliqués immédiatement si un animal semble éprouver des effets indésirables imprévus.</p> <p>Les possibilités de raffinement de la procédure continueront à être explorées tout au long du projet et mises en œuvre le cas échéant. Des examens réguliers de la littérature scientifique seront réalisés tout au long du projet afin de s'assurer que les procédures utilisées sont aussi raffinées que possible et restent conformes aux recommandations des bonnes pratiques. Le groupe de recherche continuera également de se concerter avec la CBEA et le documentaliste de l'établissement, ainsi qu'avec un vétérinaire désigné afin de mettre en œuvre toutes les possibilités de raffinement (notamment ce qui est lié au suivi des animaux, les points limites adaptés, le raffinement des techniques chirurgicales, les posologies d'antalgiques, etc.) qui pourraient apparaître au cours de l'étude.</p>
<p>Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.</p>	<p>Pour cette étude, le choix s'est porté sur des souris, et plus particulièrement sur une souche de souris ayant été génétiquement modifiée afin de présenter un phénotype moléculaire (caractéristique) semblable à celui des patients atteints de FXS (à savoir, l'absence de la protéine fonctionnelle FMR1). Avec des souris, il est possible de mesurer les changements comportementaux découlant de la mutation <i>Fmr1</i>. C'est pourquoi ces souris constituent le modèle le plus adapté aux objectifs de cette étude. Des souris juvéniles seront utilisées dans cette étude car, chez l'homme, les troubles comportementaux et cognitifs étudiés s'observent chez les enfants atteints de FXS.</p>

Ce RNT est considéré comme de bonne qualité car:

- **le langage est clair, concis et accessible à un public novice;**
- **les acronymes et les termes scientifiques sont définis;**
- **il est anonyme;**
- **des mots-clés clairs et instructifs spécifiques à cette étude sont fournis; on y trouve des termes scientifiques et des termes vulgarisés, ce qui rend le résumé utile à la fois pour les scientifiques et pour le grand public;**
- **les objectifs sont clairement décrits;**
- **les bénéfices sont clairement décrits, mais non exagérés;**
- **toutes les nuisances potentielles et leur durée estimée sont répertoriées;**

- **des informations sont fournies sur la mise en œuvre de chacun des «trois R», notamment:**
 - **des informations claires expliquant pourquoi aucune méthode de remplacement ne permet d'atteindre les objectifs scientifiques;**
 - **des détails sur les mesures de réduction appliquées;**
 - **des informations complètes sur les mesures de raffinement;**
- **des informations sont fournies pour justifier le choix des espèces et des stades de développement utilisés.**

Exemple 2 (mauvaise qualité)

Intitulé du projet	Survie de poissons zèbres porteurs de gènes du cancer génétiquement modifiés en réponse à divers facteurs de stress
Durée du projet (en mois)	60 mois
Mots-clés	Stress; température; sélection naturelle; inactivation; modification génétique
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Recherche fondamentale – autres recherches fondamentales
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	L'objectif principal de ce projet est de comprendre l'existence de mutations liées au cancer dans l'ensemble de la population, et pourquoi celles-ci ne sont pas exclues par la sélection naturelle.
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).	Un bénéfice éventuel du projet est la découverte d'un remède pour les cancers humains. Cette étude aidera à comprendre pourquoi les cellules porteuses de mutations cancérogènes ne sont pas neutralisées de manière efficace par le corps humain.
Nuisances prévues	
À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.	Des poissons mutants seront élevés.
Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?	<i>La douleur et la souffrance éprouvées par les poissons seront réduites au minimum, car du MS222 sera utilisé à des fins d'anesthésie et d'euthanasie, ce qui est une méthode acceptée au niveau mondial.</i> Gravité: légère ou moyenne.

Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Poisson zèbre	120	120	0	0	0
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser		Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage		Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption	
			120			
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	À la fin du projet, la plupart des animaux seront euthanasiés. Un nombre limité d'animaux pourraient être maintenus en vie pour des projets ultérieurs.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Par nature, le projet nécessite des animaux de laboratoire, car l'objectif principal est de comprendre l'existence d'individus porteurs de mutations du cancer au sein d'une population.					
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques	Une analyse statistique sera réalisée à chaque étape du projet afin de vérifier que le nombre d'animaux utilisés est toujours le plus bas possible pour un résultat optimal, soit principalement par un test t à deux échantillons indépendants.					

peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.	
3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.	Les animaux seront manipulés uniquement par du personnel formé. Les méthodes qui seront utilisées sont reconnues internationalement pour ce type d'expériences. L'utilisation de l'anesthésiant MS222 et d'une unité animale moderne, avec des conditions d'hébergement des animaux idéales, garantit une souffrance la plus basse possible des animaux, mais également leur bien-être.
Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.	Poisson zèbre adulte

Ce RNT est considéré comme de mauvaise qualité car:

- **les mots-clés ne sont pas très instructifs;**
- **la finalité sélectionnée est «Recherche fondamentale – Autres recherches fondamentales». «Recherche fondamentale – Oncologie» conviendrait mieux dans ce cas;**
- **nuisances prévues:**
 - **la seule procédure décrite est l'élevage de poissons mutants. Toutefois, il est précisé qu'une anesthésie (MS222) sera réalisée en cas d'effets indésirables. Par conséquent, il semblerait que toutes les procédures/interventions n'aient pas été retranscrites;**
 - **aucun effet indésirable n'est décrit. Les informations sur l'anesthésie ne conviennent pas à cette rubrique;**
- **on compte 120 poissons dans la catégorie «sans réveil». Cela ne correspond pas aux autres informations fournies;**
- **il est indiqué que 120 poissons seront replacés dans leur système d'élevage. Cela ne correspond pas aux autres informations fournies. Les nombres ne concordent pas non plus avec le champ suivant, dans lequel il est indiqué que la majorité des poissons seront euthanasiés;**
- **les informations sur la mise en œuvre des «trois R» sont limitées:**
 - **aucune information n'est donnée sur les méthodes de remplacement disponibles ayant été envisagées, et l'utilisation d'animaux n'est pas correctement justifiée;**

- il n'est pas nécessaire d'inclure des informations détaillées sur les tests statistiques («*test t à deux échantillons indépendants*»), car cela n'est pas pertinent pour les lecteurs novices;
- il est indiqué qu'«une analyse statistique sera effectuée»; il n'y a donc aucune preuve de calculs effectués en amont sur la taille de l'échantillon;
- aucune information n'est donnée sur «les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés»;
- aucune information n'est fournie sur «les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet»;
- aucune information n'est fournie pour justifier le choix des espèces et des stades de développement utilisés.

2. Recherche translationnelle et appliquée

Exemple 3 (bonne qualité)

Intitulé du projet	Effets d'un complément à base d'acides aminés sur la fonction respiratoire dans une souris modèle de dystrophie musculaire: recherche visant à améliorer la fonction respiratoire des patients atteints de maladie neuromusculaire
Durée du projet (en mois)	60 mois
Mots-clés	Gène <i>mdx</i> ; dégénération progressive des muscles; <i>dystrophine</i> ; faiblesse des muscles respiratoires; supplémentation en N-acétylcystéine
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Recherche translationnelle et appliquée – troubles musculosquelettiques chez l'homme
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), est une maladie humaine neuromusculaire qui se caractérise par une faiblesse musculaire sévère, touchant notamment les muscles respiratoires. Cette maladie affaiblit le diaphragme, muscle respiratoire principal, ce qui a des répercussions sur la respiration et sur d'autres fonctions de l'appareil respiratoire. En effet, le diaphragme a normalement la capacité de provoquer des pressions dans la poitrine qui permettent d'éternuer et de tousser efficacement, ces deux aptitudes étant essentielles pour libérer les voies respiratoires et aider à protéger le corps contre les infections. De nombreux aspects importants des déficits de l'appareil respiratoire causés par la dystrophie musculaire demeurent incompris, en particulier la manière dont évoluent ces déficits au fur et à mesure de la progression de la DMD. Un des objectifs principaux de cette étude est d'examiner la performance de l'appareil respiratoire sur la durée de vie de souris <i>mdx</i> , modèle animal génétique de la DMD. On pense qu'un ajustement de l'alimentation des individus atteints de DMD pourrait améliorer la fonction musculaire et la performance de l'appareil respiratoire. Par conséquent, l'efficacité de la prise d'un complément alimentaire et antioxydant (N-acétylcystéine) seul ou en association avec le médicament stéroïdien principal utilisé pour traiter la DMD (prednisolone) sera déterminée en examinant la respiration et en mesurant la performance de l'appareil respiratoire dans des souris <i>mdx</i> .
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou	La DMD touche environ 1 nouveau-né de sexe masculin sur 3 300 dans le monde entier. Il est important de développer les connaissances sur les effets de la dystrophie sur la fonction de l'appareil respiratoire, étant donné que les patients atteints de DMD meurent prématurément à la suite d'insuffisances respiratoires et cardiaques. La fonction pulmonaire des patients est optimale au milieu de l'adolescence, puis leurs différentes capacités respiratoires ne cessent de diminuer. L'espérance de vie moyenne des patients atteints de DMD se situe entre le milieu et la fin de la vingtaine. De nombreuses inconnues demeurent en ce qui

<p>l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).</p>	<p>concerne la performance de l'appareil respiratoire tout au long de la durée de vie des patients atteints de DMD et des modèles animaux de la maladie. Le bénéfice à court terme de cette étude est la contribution qu'elle devrait apporter aux scientifiques tentant de comprendre comment évoluent la détérioration et l'insuffisance de l'appareil respiratoire chez les individus atteints de dystrophie. Un bénéfice potentiel à long terme important de cette étude est la découverte d'un nouveau traitement potentiel, visant à prolonger l'espérance de vie en améliorant la performance de l'appareil respiratoire chez les individus atteints de dystrophie.</p>					
Nuisances prévues						
<p>À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.</p>	<p>Chaque souris sera utilisée dans une procédure unique, composée de plusieurs interventions différentes. Des souris <i>mdx</i> génétiquement modifiées seront élevées. La plupart vivront une vie normale et ne manifesteront aucun signe évident de maladie ou d'angoisse. La respiration et le métabolisme seront mesurés sur des souris conscientes, libres de leurs mouvements dans des chambres spécialisées, construites sur mesure. Les animaux tolèrent très bien les variations de pression associées à ce test, et aucun effet indésirable n'est prévu. La majorité des souris recevront une faible dose de médicament stéroïdien par injection une fois par semaine pendant une durée maximale d'un an.</p> <p>Un complément alimentaire sera administré dans l'eau des souris. Certaines souris seront anesthésiées pour mesurer la pression dans leur thorax. Un autre groupe de souris sera anesthésié afin de mesurer la pression dans l'œsophage et dans l'estomac. La différence entre ces deux pressions est appelée pression transdiaphragmatique, qui est un indicateur de l'activité du diaphragme chez un animal vivant. Un troisième groupe de souris sera anesthésié afin de prélever du sang pour analyse. Les animaux resteront à l'étude pour une durée maximale de 16 mois.</p>					
<p>Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?</p>	<p>Il n'est pas prévu que les souris ressentent des effets indésirables découlant de la modification génétique ou provoqués par la mesure de la respiration et du métabolisme.</p> <p>La majorité des souris subiront des injections répétées. Elles éprouveront une légère douleur à chaque injection, mais comme cette injection sera répétée très régulièrement (une fois par semaine pendant une durée maximale d'un an), il y aura des effets cumulatifs qui pourraient causer une angoisse modérée chez ces souris. Les mesures de la respiration et du métabolisme seront réalisées alors que les souris seront sous anesthésie générale, après laquelle les animaux ne seront pas réveillés.</p>					
<p>Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus</p>	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Souris	3 231	0	204	3 027	0

dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?					
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser	Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage	Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption		
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	Tout au long de l'étude, tout animal qui ne sera pas euthanasié à la suite de l'anesthésie pour la mesure de la respiration et du métabolisme sera euthanasié à la fin de l'étude et des tissus seront prélevés pour des analyses supplémentaires.				
Application de la règle des «trois R»					
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Ce projet permettra d'effectuer de nouvelles recherches sur des thèmes n'ayant pas encore été relatés dans la littérature scientifique. Bien que le remplacement par des alternatives non animales telles que des lignées cellulaires soit un atout précieux pour la recherche, les lignées cellulaires ne peuvent pas reproduire la physiologie intégrative complexe présente chez la souris, qui se rapproche grandement de celle des humains. Compte tenu du niveau élevé de complexité des fonctions corporelles surveillées (respiratoire et musculosquelettique) et de leur intégration complexe, il y a trop d'inconnues pour créer des modèles informatiques fiables. Ainsi, il n'existe pas de modèles non animaux qui puissent être utilisés pour ces études.				
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.	Ce projet a été conçu de manière à utiliser le moins d'animaux possible, tout en veillant à l'obtention de résultats scientifiquement pertinents et à la réalisation des objectifs de l'étude. Des calculs statistiques ont été réalisés sur la base des résultats d'études similaires dans le même domaine. Lorsque cela est possible, les organes prélevés sur les souris seront conservés et stockés pour des tests ultérieurs, afin de maximiser les données récoltées à partir de chaque animal. Le nombre de souris nécessaires à cette étude est réduit en enregistrant autant de paramètres que possible à partir d'une seule souris, sans compromettre pour autant le bien-être animal.				

<p>3. Raffinement</p> <p>Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.</p>	<p>La masse corporelle de chaque animal sera mesurée au début de chaque procédure. Pendant l'administration du médicament et la supplémentation alimentaire, la masse corporelle sera mesurée une fois par semaine. Si des animaux montrent des signes de stress (par exemple, amaigrissement, poils hirsutes, etc.), ils seront retirés de l'étude et euthanasiés selon une procédure adaptée. La dose de médicament à administrer aux animaux est faible par rapport à d'autres études, ce qui limite l'éventualité d'effets indésirables. Une grille d'évaluation du bien-être animal sera utilisée pour assurer le suivi de la santé et du bien-être des animaux après les interventions.</p> <p>Une veille régulière de la littérature scientifique sera assurée afin de repérer tous les nouveaux raffinements qui pourraient être appliqués à ce projet. L'équipe de recherche assistera également à des conférences sur les «trois R» pour se former sur les nouvelles possibilités de raffinement et sur les orientations en matière de bonnes pratiques.</p>
<p>Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.</p>	<p>Cela fait longtemps que les souris sont utilisées en recherche biomédicale. Ainsi, une grande quantité d'informations sont disponibles sur cette espèce, en particulier dans le domaine des maladies respiratoires. Les souris ont été soigneusement élevées de manière à produire des animaux génétiquement proches, ce qui limite les variations. Les souris partagent 85 % de leur séquençage génétique avec l'homme, ce qui en fait un modèle adapté aux recherches sur les maladies humaines. La souris <i>mdx</i>, modèle animal de la DMD, a joué un rôle crucial dans la compréhension de la dystrophie musculaire. Ce modèle présente certaines caractéristiques mimant la DMD chez l'homme, par exemple faiblesse des muscles respiratoires, perte d'élasticité musculaire, altérations structurelles et inflammations.</p> <p>Les souris <i>mdx</i> seront utilisées de la naissance à l'âge adulte (jusqu'à l'âge maximal de 16 mois) afin de comprendre l'évolution de la DMD sur toute la durée de vie.</p>

Ce RNT est considéré comme de bonne qualité car:

- **le langage est clair, concis et accessible à un public novice;**
- **les acronymes et les termes scientifiques sont définis;**
- **il est anonyme;**
- **des mots-clés clairs et instructifs spécifiques à cette étude sont fournis;**
- **les objectifs sont clairement décrits;**
- **les bénéfices sont clairement décrits, mais non exagérés;**
- **toutes les nuisances potentielles et leur durée estimée sont répertoriées;**
- **des informations sont fournies sur la mise en œuvre de chacun des «trois R», notamment:**
 - **des informations claires expliquant pourquoi aucune méthode de remplacement ne permet d'atteindre les objectifs scientifiques;**
 - **des détails sur les mesures de réduction appliquées;**

- **des informations complètes sur les mesures de raffinement;**
- **des informations sont fournies pour justifier le choix des espèces et des stades de développement utilisés.**

Exemple 4 (mauvaise qualité)

Intitulé du projet	Études des mécanismes immunologiques dans la vaccination contre l'érysipèle chez les poules pondeuses
Durée du projet (en mois)	90 mois
Mots-clés	Poules; érysipéloïde; système immunitaire
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Recherche translationnelle et appliquée – maladies et troubles des animaux
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	L'objectif global du projet est de faire progresser les connaissances sur la manière dont les mécanismes du système immunitaire des poules réagissent lorsque les animaux sont vaccinés contre l'érysipèle. Il s'agit notamment de comprendre comment varie la protection contre la maladie entre chaque individu et chaque troupeau, et combien de temps la protection pourrait durer.
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à court terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).	L'érysipèle est une infection bactérienne, qui peut se développer chez diverses espèces animales, dont les poules. Dans les troupeaux de ponte, cette maladie cause des souffrances chez les animaux et des pertes économiques lors de flambées épidémiques, qui causent une forte mortalité et une baisse de la production d'œufs. Chez d'autres espèces animales, la vaccination protège de la bactérie à l'origine de l'érysipèle en stimulant la production d'anticorps. Dans le cas des poules, l'importance des anticorps est moins claire, car les recherches en la matière sont très limitées. Cette étude fournira des connaissances élémentaires importantes sur le fonctionnement d'un vaccin chez les poules, dont on manque actuellement. Par exemple, elle permettra d'évaluer combien de temps dure la protection après la vaccination. Cela contribuera à déterminer l'utilité de la stratégie vaccinale actuelle dans la prévention de la maladie chez les poules pondeuses, notamment en évaluant le niveau et la variabilité des taux d'anticorps après la vaccination et leur maintien dans le temps. Grâce à ces connaissances, il sera possible de formuler des recommandations éclairées sur la vaccination des poules pondeuses afin de prévenir les épidémies d'érysipèle.
Nuisances prévues	
À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.	Des prélèvements sanguins seront effectués sur des cheptels de poules pondeuses, qui seront ensuite replacées dans leur environnement normal.
Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux,	Pendant le prélèvement sanguin, les oiseaux sont retenus et ressentent la piqûre de l'aiguille. La plupart des oiseaux restent calmes et immobiles pendant le prélèvement et ne réagissent pas à la piqûre en elle-même.

par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?						
Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Poules domestiques	3 000	0	0	0	3 000
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser		Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage		Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption 3 000	
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	Les oiseaux seront replacés dans leur troupeau commercial.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Pour pouvoir étudier les mécanismes immunitaires des poules pendant la vaccination contre l'érysipèle, il est nécessaire de prélever du sang. De plus, il est nécessaire d'effectuer ce prélèvement sur des poules, car la physiologie et le système immunitaire des poules sont spécifiques à cette espèce, et les informations provenant d'autres espèces animales ne sont pas directement transposables aux poules. Les échantillons de sang seront examinés suivant plusieurs techniques de laboratoire. Il sera notamment fait usage d'une méthode permettant d'étudier la façon dont les globules blancs présents dans le sang des poules phagocytent («mangent») la bactérie à l'origine de l'érysipèle. Cette méthode a été développée par le groupe de recherche dans une étude précédente et peut être considérée comme un modèle remplaçant partiellement l'utilisation d'animaux dans les études sur les infections, car elle reflète la capacité individuelle de défense contre la bactérie de l'érysipèle.					
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les	Le nombre d'animaux destinés au prélèvement a été sélectionné afin d'obtenir un échantillon représentatif et des résultats statistiquement fiables.					

<p>pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.</p>	
<p>3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.</p>	<p>Le prélèvement sera réalisé par un vétérinaire habitué à prélever du sang sur des volailles. Les autres manipulations seront effectuées par des personnes formées, expérimentées et ayant déjà travaillé avec des volailles. Tout cela permet de réduire le temps de contention et le risque d'expérience négative pendant le prélèvement.</p>
<p>Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.</p>	<p>Il est nécessaire de faire les expériences sur des poules, car la physiologie et le système immunitaire des poules sont spécifiques à cette espèce, et les informations provenant d'autres espèces ne sont pas directement transposables aux poules.</p>

Dans cet exemple, certaines informations sont de bonne qualité (notamment, dans les objectifs, les bénéfices et la rubrique «Remplacement»).

Cependant, la qualité globale est considérée comme mauvaise car:

- **la durée indiquée est de 90 mois. Or, les projets peuvent durer au maximum 60 mois;**
- **nuisances prévues:**
 - **les animaux seront soumis à une procédure unique de prélèvement sanguin. Toutefois, leur expérience est classée comme «sévère», ce qui est erroné;**
- **il est indiqué que les poules seront proposées à l'adoption alors qu'elles seront replacées dans leur habitat naturel;**
- **aucun motif n'est donné pour le sort prévu des animaux;**
- **les informations sur la mise en œuvre des «trois R» sont limitées:**

- aucune information n'est donnée sur «les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés»;
- aucune information n'est fournie sur «les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet»;
- une justification est donnée pour le choix des espèces, mais pas pour le stade de développement.

3. Essais réglementaires

Exemple 5 (bonne qualité)

Intitulé du projet	Projet réglementaire: conduite de la phase animale (<i>in vivo</i>) de l'évaluation de l'atténuation du virus de la grippe chez des furets
Durée du projet (en mois)	12 mois
Mots-clés	Grippe; inoculation de vaccin; immunisation; virus inactivé; essais d'activité des lots
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Utilisation réglementaire et production de routine – contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots)
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	L'influenza, plus souvent appelée grippe chez l'homme, est une maladie infectieuse causée par le virus de la grippe. Les symptômes habituels sont une forte température, des courbatures, un écoulement nasal, des maux de gorge, de la toux et des maux de tête. Cela ne doit toutefois pas être confondu avec un rhume classique, car la grippe est une maladie plus grave. Elle est particulièrement dangereuse pour les personnes à risque, telles que les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées, et peut même évoluer en pneumonie, qui est une pathologie potentiellement mortelle. Le virus de la grippe évoluant en permanence, chaque année, les autorités de santé déterminent les souches les plus susceptibles d'être rencontrées dans l'année à venir, afin que les fabricants de vaccin puissent produire le nouveau vaccin (il faut donc renouveler le vaccin chaque année). Pour créer un nouveau vaccin, il faut, entre autres, atténuer le virus. Cela signifie que le virus est altéré de manière à pouvoir être incorporé dans le vaccin

	<p>sans provoquer la maladie lors de son administration chez l'homme. Il doit en revanche amorcer dans le corps humain le développement d'une réponse en anticorps pour lutter contre cette souche spécifique du virus, et ainsi prévenir les infections. Chaque lot de vaccin vivant atténué fabriqué doit être testé sur des animaux vivants pour s'assurer qu'il reste atténué et qu'il n'est pas redevenu virulent (infectieux), de sorte qu'il ne cause pas la maladie chez l'homme lors de son administration.</p>
<p>Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).</p>	<p>Le médicament approuvé destiné à l'homme testé dans ce projet est un vaccin unique contre la grippe contenant le virus de la grippe vivant, mais atténué. Le vaccin est particulièrement efficace chez les jeunes enfants, ce qui permet de mieux contrôler les contaminations. Cela bénéficiera non seulement aux enfants qui recevront le vaccin, mais aussi à l'ensemble de la population grâce à l'«immunité collective». On parle d'immunité collective lorsqu'une part importante d'une population est vaccinée, entraînant un niveau de protection plus élevé pour les personnes non vaccinées (certains individus peuvent ne pas être candidats à la vaccination en raison d'allergies, etc.). Par conséquent, ce projet permettra de mettre à disposition un vaccin contre le virus de la grippe visant à protéger la santé humaine.</p> <p>Ce vaccin précis est administré par le nez et non par injection, afin d'arrêter l'infection au point d'entrée (car la contamination se fait généralement en respirant le virus). Il prévient même les tout premiers signes de la maladie. L'autre avantage d'un vaccin nasal est qu'il évite la douleur liée à l'injection, ce qui est particulièrement intéressant pour les enfants.</p>
<p>Nuisances prévues</p>	
<p>À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.</p>	<p>Les furets subiront une seule procédure multiétapes composée de plusieurs interventions. Un échantillon de sang sera prélevé sous anesthésie et la température corporelle sera mesurée par voie rectale. Les furets recevront également des antibiotiques par injection. Quelques gouttes du vaccin ou du virus de la grippe seront introduites dans chaque narine pendant que les furets seront sous anesthésie générale. Cette procédure multiétapes durera au maximum 28 jours.</p>
<p>Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?</p>	<p>L'anesthésiant pourrait causer un léger inconfort, mais aucun autre effet indésirable n'est prévu. La température corporelle des furets sera contrôlée par voie rectale, ce qui pourrait entraîner un inconfort temporaire pour les animaux. Les injections d'antibiotiques pourraient causer une douleur temporaire en raison de l'introduction d'une aiguille. Quelques gouttes du vaccin ou du virus de la grippe seront introduites dans chaque narine pendant que les furets seront sous anesthésie générale. L'administration du vaccin ne causera pas de douleur ou d'angoisse, car les animaux seront inconscients. Cependant, les furets qui recevront le virus vivant (non atténué) pourraient développer des symptômes légers de la grippe, tels qu'une augmentation de la température corporelle et des éternuements pendant une durée maximale de 3 jours.</p>

Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Furets	1 200	0	1 200	0	0
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser	Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage	Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption			
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	Tous les animaux seront euthanasiés selon une procédure adaptée à l'issue de l'étude, et des prélèvements de sang et de tissus seront effectués afin de procéder à des analyses supplémentaires.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Des furets sont utilisés, car ils sont sensibles aux souches de la grippe humaine et cette espèce convient à l'évaluation de la réponse immunitaire aux vaccins de la grippe, ce qui est nécessaire pour mener des projets réglementaires de ce type. Il n'est pas possible d'atteindre les objectifs de ce projet sans recourir à des animaux vivants, car leur utilisation est requise à des fins réglementaires pour confirmer la sécurité du vaccin. Les études sont réalisées conformément aux lignes directrices et aux lois européennes relatives aux essais des médicaments à usage humain.					
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique,	Des méthodes statistiques ont été utilisées pour vérifier que le nombre d'animaux utilisés est le plus petit possible sans compromettre les objectifs du projet. Les nombres choisis reposent sur les principes réglementaires européens pour ce type d'essai.					

partage et réutilisation des tissus.	
3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.	Une anesthésie générale sera administrée au besoin afin de réduire au minimum le stress ou l'inconfort ressenti par les furets pendant ces procédures. Des techniques de renforcement positif (c'est-à-dire l'offre de friandises) seront appliquées après chaque procédure pour récompenser les furets. Les animaux seront observés deux fois par jour, et si un animal développe des symptômes plus graves que prévu et subit des effets indésirables légers acceptables, un vétérinaire sera consulté et un traitement approprié sera mis en place.
Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.	Des furets adultes seront utilisés, car il s'agit de l'espèce exigée par la loi pour ce type d'essais.

Ce RNT est considéré comme de bonne qualité car:

- **le langage est clair, concis et accessible à un public novice;**
- **les termes scientifiques sont définis;**
- **il est anonyme;**
- **des mots-clés clairs et instructifs spécifiques à cette étude sont fournis;**
- **la sous-finalité du projet est incluse dans les mots-clés;**
- **les objectifs sont clairement décrits;**
- **les bénéfices sont clairement décrits, mais non exagérés;**
- **il est clair que l'utilisation d'animaux est requise en vertu des exigences réglementaires;**
- **toutes les nuisances potentielles et leur durée estimée sont répertoriées (au lieu de faire simplement référence aux principes réglementaires qu'un public novice ne connaîtrait pas);**
- **des informations sont fournies sur la mise en œuvre de chacun des «trois R», notamment:**
 - **des informations claires expliquant pourquoi aucune méthode de remplacement ne permet d'atteindre les objectifs scientifiques;**
 - **des informations sur les mesures de réduction et de raffinement (bien que relativement limitées pour des essais réglementaires de ce type);**
- **des informations sont fournies pour justifier le choix des espèces et des stades de développement utilisés.**

Exemple 6 (mauvaise qualité)

Intitulé du projet	Évaluation de la biocompatibilité de dispositifs médicaux – vis orthopédiques
Durée du projet (en mois)	48 mois
Mots-clés	Irritation; sensibilisation; lapins; souris
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Utilisation réglementaire et production de routine – essais de toxicité et autres essais d’innocuité, y compris la pharmacologie
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	<p>Ces essais sont requis par la loi ou pour les fabricants (toxicité et autres essais d’innocuité, y compris la pharmacologie) et comprennent des essais d’irritation et de sensibilisation cutanées.</p> <p>L’objectif de cette étude est de déterminer si des dispositifs médicaux (vis orthopédiques) déclenchent une réponse irritante (test de sensibilité intradermique) et une sensibilisation (ELGL). Les dispositifs médicaux (vis orthopédiques) permettent de stabiliser les os pour replacer des fragments osseux dans la position souhaitée et le plus rapidement possible. L’utilisation de dispositifs médicaux réduit au minimum la nécessité d’une immobilisation supplémentaire (par exemple un plâtre), ce qui améliore le niveau de vie du patient. Les dispositifs médicaux peuvent être utilisés lors d’opérations des membres supérieurs ou inférieurs, ainsi que dans la ceinture scapulaire et dans la ceinture pelvienne. L’étude sera réalisée afin de déterminer la sécurité d’utilisation de dispositifs médicaux visant à traiter des maladies ou des dysfonctions chez l’homme et les animaux.</p>
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l’environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d’être obtenus après l’achèvement du projet).	<p>L’étude sera réalisée afin de déterminer la sécurité d’utilisation de dispositifs médicaux visant à traiter des maladies ou des dysfonctions chez l’homme et les animaux. D’après le tableau A1 de la norme ISO 10993-1 – Évaluation biologique des dispositifs médicaux (qui est une norme harmonisée), il est nécessaire d’évaluer l’irritation et la sensibilisation. Les essais seront réalisés conformément à la norme ISO 10993-10.</p> <p>Si les résultats de test souhaités sont obtenus, les vis orthopédiques pourront être utilisées comme traitement de soutien pour l’homme et les animaux.</p>
Nuisances prévues	
À quelles procédures les animaux seront-ils soumis	Les lapins subiront une opération visant à implanter des vis orthopédiques dans l’épaule, sous anesthésie générale.

en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.						
Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?	Sans objet					
Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Lapin	18	0	18	0	0
	Souris	90	0	90	0	0
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser		Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage		Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption	
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	Les souris seront euthanasiées à la fin de l'étude pour prélever des tissus et procéder à une analyse en aval.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Dans le cas d'études de biocompatibilité sur la sécurité d'utilisation d'un dispositif médical, il est actuellement impossible de remplacer la procédure expérimentale (au moyen d'animaux vertébrés vivants) par une autre méthode d'essai.					
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au	Le nombre total d'animaux utilisés dans cette expérience a été réduit au minimum.					

long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.	
3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.	Toutes les activités seront effectuées en conformité avec la norme ISO 10993-10 – Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée.
Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.	Conformément aux lignes directrices de la norme ISO 10993-10, l'évaluation de l'effet irritant du dispositif médical sera effectuée sur des lapins et le test ELGL sera réalisé sur des souris domestiques.

Ce RNT est considéré comme de mauvaise qualité car:

- **le titre est vague;**
- **les mots-clés ne sont pas instructifs;**
- **les espèces sont incluses dans les mots-clés (lapins et souris) alors qu'elles ne devraient pas l'être, car elles sont précisées dans le reste du RNT;**
- **la finalité de troisième degré aurait dû être ajoutée comme mot-clé;**
- **les acronymes ne sont pas définis;**
- **nuisances prévues:**
 - **les nuisances ne sont indiquées que pour les lapins. Pourtant, des souris seront également utilisées et l'expérience réalisée sur elles n'est pas décrite. La durée de la procédure n'est pas indiquée;**
 - **la mention «sans objet» est utilisée pour répondre à la question sur les effets indésirables, ce qui ne convient pas, car les lapins subiront une chirurgie et des effets indésirables de type postopératoire sont donc à prévoir;**
- **le degré de gravité indiqué pour les lapins et les souris est «léger». Cela ne convient pas pour les lapins, car ils subiront une procédure chirurgicale invasive sous anesthésie. Il est**

difficile de savoir si cette catégorisation est adéquate pour les souris, car les nuisances ne sont pas décrites;

- les motifs du sort prévu des animaux ne sont donnés que pour les souris; il n'est pas dit clairement ce qui adviendra des lapins à la fin de l'étude;
- les informations sur la mise en œuvre des «trois R» sont limitées:
 - plusieurs essais *in vitro* (non animaux) bien établis existent pour évaluer l'irritation et la sensibilisation cutanée. Ils ne sont pas décrits dans la rubrique «Remplacement». Par conséquent, l'utilisation d'animaux vivants n'est pas correctement justifiée;
 - il devrait être spécifié que des calculs statistiques ont été réalisés afin de déterminer le nombre adéquat d'animaux utilisés;
 - aucune information n'est donnée sur «les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés»;
 - aucune information n'est fournie sur «les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet»;
- les justifications reposent trop largement sur les principes réglementaires. Un lecteur novice ne connaîtrait pas ces principes. Il faut donner des informations plus simples pour justifier le choix des espèces et des stades de développement utilisés.

4. Enseignement et formation

Exemple 7 (bonne qualité)

Intitulé du projet	Enseignement et évaluation des compétences cliniques relatives au bétail telles que demandées dans les programmes de formations vétérinaires
Durée du projet (en mois)	12 mois
Mots-clés	Formation des stagiaires vétérinaires; pratique des compétences cliniques; technologies de reproduction; gestion du bétail
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Enseignement supérieur Formation en vue de l'acquisition, de l'entretien ou de l'amélioration de compétences professionnelles
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	La finalité principale et l'objectif global de ce projet sont de donner aux étudiants en médecine ou infirmerie vétérinaires le meilleur enseignement possible et de veiller à ce qu'ils deviennent des professionnels compétents, qui offriront aux animaux un bon niveau de soins une fois diplômés. L'enseignement et l'évaluation des procédures élémentaires d'élevage, ainsi que des compétences cliniques pratiques, constituent une partie essentielle de l'enseignement vétérinaire et sont exigés par l'autorité nationale compétente pour les vétérinaires et par les organismes internationaux d'accréditation. Le but de ce projet est de former les étudiants de premier cycle en médecine ou infirmerie vétérinaires aux pratiques vétérinaires standard et spécialisées relatives au bétail. Il est essentiel pour les étudiants de s'entraîner sur des animaux vivants pour acquérir les compétences permettant de réaliser les procédures qu'ils utiliseront tout au long de leur carrière.
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).	L'aptitude à appliquer des techniques sur du bétail, comme le prélèvement d'échantillons sanguins et l'administration de traitements vétérinaires, est obligatoire pour tout médecin ou infirmier vétérinaire diplômé afin de diagnostiquer et de traiter des maladies, mais aussi de participer aux programmes nationaux d'éradication des maladies. Dans le cadre de ce projet, un sous-groupe d'étudiants souhaitant développer des compétences spécialisées en reproduction de bétail apprendra également ces compétences importantes, qu'ils pourront ensuite mettre en pratique. Par conséquent, le bénéfice découlant de ce projet est qu'il améliorera les compétences cliniques et en élevage des étudiants en médecine et infirmerie vétérinaires de sorte qu'ils soient mieux préparés à exercer leur métier une fois diplômés.
Nuisances prévues	

<p>À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.</p>	<p>Tout au long de ce projet de formation, les animaux seront soumis à l'une des trois procédures mentionnées ci-après, en fonction des compétences à exercer. Des bovins adultes subiront une contention brève, des examens rectaux et mammaires, des prélèvements de sang et d'urine, et seront soumis à diverses techniques d'injection et d'administration orale. Des veaux subiront une contention, la mise en place d'une sonde d'alimentation par voie orale jusqu'à l'estomac, et une petite partie d'entre eux pourrait se voir administrer un bloc nerveux (anesthésiant local) par injection. Un groupe distinct de bovins adultes sera utilisé pour une formation spécialisée en interventions de reproduction telles que l'induction de la synchronisation de l'œstrus (c'est-à-dire faire en sorte que les animaux aient leurs chaleurs en même temps) et la récolte d'embryons. De manière générale, les procédures seront réalisées une fois par semaine pendant 6 ou 12 semaines. Cependant, la procédure de formation aux compétences en reproduction ne se tiendra que deux fois par an. La majorité des interventions sont de courte durée (30 minutes maximum), mais la récolte d'embryons pourrait prendre jusqu'à une heure.</p>																																							
<p>Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?</p>	<p>Les animaux recevant des injections ou subissant des prélèvements sanguins pourraient ressentir une légère douleur ou un léger inconfort à l'endroit de la piqûre. Les bovins pourraient aussi éprouver de l'inconfort pendant les administrations orales, la mise en place de la sonde d'alimentation et les examens rectaux, ainsi qu'un léger stress en raison des contentions répétées. Les bovins femelles étant soumis à la synchronisation de l'œstrus et à la collecte d'embryons pourraient également ressentir une douleur ou un inconfort de courte durée lors des injections ou en raison de l'insertion d'un cathéter dans le col de l'utérus pour récolter les embryons. Dans tous les cas, ces effets sont transitoires et aucun effet indésirable à long terme n'est prévu.</p>																																							
<p>Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Espèce</th> <th rowspan="2">Nombre total estimé</th> <th colspan="4">Nombre estimé par degré de gravité</th> </tr> <tr> <th>Sans réveil</th> <th>Légère</th> <th>Modérée</th> <th>Sévère</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bovins</td> <td>160</td> <td>0</td> <td>160</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité				Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère	Bovins	160	0	160	0	0																		
Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité																																						
		Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère																																			
Bovins	160	0	160	0	0																																			
<p>Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?</p>	<p>Nombre estimé d'animaux à réutiliser</p>		<p>Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage</p>		<p>Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption</p>																																			
<p>Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.</p>	<p>À la fin de la période d'enseignement, tous les animaux seront replacés dans leur troupeau, où ils reprendront leur vie normale d'animaux d'élevage.</p>																																							

Application de la règle des «trois R»	
<p>1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.</p>	<p>Il est nécessaire pour les étudiants de devenir compétents en procédures vétérinaires courantes exercées sur des animaux vivants afin de pouvoir les réaliser sur les animaux qui leur seront confiés une fois qu'ils seront devenus médecins ou infirmiers vétérinaires diplômés. Toutefois, les étudiants assisteront à des cours, visionneront des vidéos et pratiqueront des techniques sur des modèles non animaux, sur des mannequins et sur des cadavres avant d'utiliser des animaux vivants, afin de développer le maximum de compétences possible. Néanmoins, il est crucial pour les étudiants de progresser jusqu'à l'utilisation d'animaux vivants pour atteindre leur pleine capacité.</p>
<p>2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.</p>	<p>Le nombre d'animaux sélectionnés pour ce projet repose sur le nombre d'étudiants en médecine ou infirmerie vétérinaire inscrits dans les programmes diplômants concernés à un moment donné. Le nombre le plus bas possible d'animaux permettant aux étudiants de démontrer leur pleine capacité à réaliser les procédures sans compromettre le bien-être des animaux sera utilisé. Lorsque cela est possible, plusieurs interventions légères seront réalisées sur les mêmes animaux afin de réduire le nombre total d'animaux nécessaires.</p>
<p>3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.</p>	<p>Les interventions seront réalisées sous la surveillance étroite d'un vétérinaire formé et expérimenté, qui offrira son aide et ses conseils si le bien-être des animaux se trouve compromis. Pour certaines procédures, il sera fait recours à une anesthésie épidurale ou à une sédation, en fonction de ce qui est le plus approprié, afin d'éviter tout inconfort pour les animaux. Les animaux seront surveillés de près pour repérer tout signe d'effets indésirables après les interventions.</p> <p>Les enseignants vétérinaires assureront une veille régulière de la littérature scientifique et consulteront les ressources relatives aux «trois R» afin de se maintenir à jour en ce qui concerne les nouvelles possibilités de raffinement qui pourraient être appliquées à ce projet.</p>

Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.	Pour ce projet, le choix s'est porté sur des bovins, car il s'agit de l'espèce sur laquelle les étudiants doivent se former. Des veaux et des adultes seront utilisés, car la formation doit être réalisée sur ces deux stades de développement.
--	--

Ce RNT est considéré comme de bonne qualité car:

- **le langage est clair, concis et accessible à un public novice;**
- **il est anonyme;**
- **des mots-clés clairs et instructifs spécifiques à ce projet sont fournis;**
- **les objectifs sont clairement décrits;**
- **les bénéfices sont clairement décrits, mais non exagérés;**
- **toutes les nuisances potentielles et leur durée estimée sont répertoriées;**
- **des informations sont fournies sur la mise en œuvre de chacun des «trois R», notamment:**
 - **des informations claires expliquant pourquoi aucune méthode de remplacement ne permet d'atteindre les objectifs en matière de formation et d'enseignement;**
 - **des détails sur les mesures de réduction appliquées;**
 - **des informations complètes sur les mesures de raffinement;**
- **des informations sont fournies pour justifier le choix des espèces et des stades de développement utilisés.**

Exemple 8 (mauvaise qualité)

Intitulé du projet	Développement des compétences médicales des étudiants en médecine et en médecine vétérinaire de l'université d'Europa, et des médecins et jeunes médecins de l'hôpital universitaire d'Europa en vue d'améliorer la qualité de leur travail
Durée du projet (en mois)	60
Mots-clés (maximum 5)	Chirurgie; enseignement; formation; porcs
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Enseignement supérieur Formation en vue de l'acquisition, de l'entretien ou de l'amélioration de compétences professionnelles
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	Offrir un cours théorique et pratique au personnel médical et vétérinaire, pendant lequel les participants apprendront les gestes justes et sûrs à exécuter pendant les manipulations médicales et vétérinaires et les opérations chirurgicales.
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi	Les élèves qui auront validé les cours auront obtenu des compétences irremplaçables et développé leurs connaissances et compétences relatives à des techniques chirurgicales et manipulations complexes.

le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).	Ces connaissances et compétences réduiront significativement le risque d'erreur des médecins ou chirurgiens vétérinaires et amélioreront les soins médicaux et vétérinaires de manière générale.					
Nuisances prévues						
À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.	Les animaux seront anesthésiés tout au long de l'étude.					
Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?	Sans objet					
Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
				150		
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser		Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage		Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption	
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	Les animaux ne seront pas réveillés à la suite de l'anesthésie. À l'issue de l'anesthésie, les porcs seront euthanasiés.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales	Avant de démarrer le travail sur les animaux étudiés, les personnes participant à ces cours développeront d'abord leurs compétences à l'aide de dispositifs de simulation par ordinateur préparés à l'avance.					

disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Les animaux étudiés seront utilisés uniquement pour effectuer les procédures et les manipulations qu'il est impossible d'exercer sur des cultures cellulaires.			
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.	Le nombre d'animaux étudiés a été calculé pour garantir qu'il y ait le moins d'animaux possible exposés aux procédures.			
3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.	Les animaux seront sous anesthésie tout au long de la procédure et seront euthanasiés sans réveil.			
Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.	Sans objet			
Projet retenu pour une appréciation rétrospective	Délai	Prévoit des procédures sévères	Utilise des primates non humains	Autre raison

Ce RNT est considéré comme de mauvaise qualité car:

- **le titre est vague;**

- le titre n'est pas anonyme et la confidentialité n'est pas suffisamment protégée. L'université et l'hôpital auxquels sont associés ces étudiants et ces médecins sont nommés;
- les mots-clés ne sont pas instructifs: ils sont trop généraux, trop vagues;
- l'espèce est nommée dans les mots-clés (porcs). L'espèce est spécifiée ailleurs dans le RNT, il n'est donc pas nécessaire de l'inclure comme mot-clé;
- les sections réservées aux objectifs et aux bénéfices potentiels manquent de détails permettant d'étayer les mérites du projet. Dans les deux cas, les informations fournies sont limitées et vagues. Il n'y a aucune description des techniques/compétences spécifiques auxquelles les participants seront formés, ni des domaines médicaux/chirurgicaux particuliers dans lesquels les médecins travaillent. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer la réelle nécessité de la formation proposée;
- nuisances prévues:
 - la ou les procédure(s) que subiront les porcs n'est (ne sont) pas décrite(s), il est donc impossible pour le lecteur de se faire une idée précise de ce que vivront les animaux utilisés sous couvert de cette autorisation. En outre, aucune information n'est fournie sur le nombre de procédures à réaliser ou leur durée;
- la mention «sans objet» est utilisée pour répondre à la question sur les effets indésirables, ce qui ne convient pas. Bien que, dans le reste du RNT, les détails soient limités, il semble que ces animaux soient placés sous anesthésie terminale pendant un certain temps, puis mis à mort à la fin de l'anesthésie. Si c'est bien le cas, ils risquent d'éprouver du stress pendant l'induction de l'anesthésie. Là encore, aucune durée n'est indiquée pour les effets prévus. La catégorie de gravité indiquée pour tous les porcs qui seront utilisés est «Légère». Étant donné que les détails fournis dans les sections réservées aux nuisances et aux effets indésirables prévus sont parfaitement inadéquats, il n'est pas possible d'établir avec certitude la ou les catégorie(s) de gravité prévue(s) convenant le mieux. Toutefois, compte tenu des détails fournis dans le reste du document, il semble que ces animaux soient placés sous anesthésie terminale pendant un certain temps, puis mis à mort à la fin de l'anesthésie. Si tel est le cas, ces animaux devraient être classés dans la catégorie de gravité «sans réveil»;
- les espèces ne sont pas indiquées au bon endroit;
- aucun motif n'est donné pour le sort prévu des animaux;
- les informations sur la mise en œuvre des «trois R» sont limitées:
 - remplacement – l'utilisation d'une approche à plusieurs niveaux pour cette formation n'est pas correctement décrite. Il n'est fait aucune référence à l'apprentissage théorique, au visionnage de vidéos, à l'observation directe de tuteurs/collègues expérimentés, à l'utilisation de mannequins et de cadavres. Par conséquent, la nécessité absolue de l'utilisation d'animaux vivants n'est pas suffisamment justifiée;
 - réduction – aucune information n'est donnée sur «les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés», par exemple le partage d'animaux entre étudiants/médecins, ni sur l'origine des animaux (par exemple, animaux excédentaires, animaux issus d'études achevées n'ayant pas encore été euthanasiés);

- **raffinement – aucune information n’est donnée sur les «mécanismes permettant d’intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet»;**
- **aucune information n’est fournie pour justifier le choix des porcs comme espèce à utiliser pour cette formation, ni sur le stade de développement à utiliser, ni pour expliquer pourquoi cette espèce/ce stade de développement sont les plus adaptés pour atteindre les objectifs de l’étude.**

5. Animaux génétiquement modifiés

Exemple 9 (bonne qualité)

Intitulé du projet	Création, élevage et maintien de souris génétiquement modifiées à des fins de recherches sur le cancer
Durée du projet (en mois)	60 mois
Mots-clés	prestation de services; cryoconservation; transfert d'embryons
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Recherche fondamentale: oncologie Recherche translationnelle et appliquée: cancer humain Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	<p>L'objectif principal de ce projet est d'offrir un service efficace et de haute qualité aux scientifiques travaillant sur le traitement des tumeurs. Ce projet permettra de créer et d'élever des souris génétiquement modifiées (GM), qui seront utilisées dans d'autres projets.</p> <p>Il contribuera également aux programmes d'élevage et de cryoconservation en vue de garantir l'efficacité et la limitation des excédents d'animaux. Si un chercheur a besoin de créer une nouvelle lignée GM afin de répondre à une question donnée, il peut le faire dans le cadre de ce projet. À chaque fois, le chercheur détiendra une autorisation de projet adéquate pour la recherche qu'il souhaite entreprendre et cette autorisation devra inclure une évaluation de la justification de l'utilisation ultérieure des lignées GM produites dans le cadre de cette autorisation de projet. La méthodologie choisie aura la plus grande probabilité de réussite.</p>
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).	<p>De nombreux chercheurs souhaitant utiliser des lignées GM spécifiques dans leurs recherches n'ont pas les compétences techniques requises pour créer de nouvelles lignées de souris génétiquement modifiées, ni pour cryoconserver des lignées au besoin.</p> <p>Ce groupe dispose d'une forte expérience en méthodes de modification génétique et présente de grandes chances de réussir à développer de nouvelles lignées adaptées au moyen d'un nombre minimal d'animaux de la manière la plus raffinée.</p> <p>Il vise également à offrir un service de cryoconservation (congélation de sperme ou d'embryons) aux chercheurs au sein de l'établissement. Ce service sera bénéfique, car il réduira le nombre de lignées de souris GM devant être maintenues en continu en éliminant la phase «élevage» des lignées qui ne sont pas nécessaires pour les études en cours. Cette stratégie réduit au minimum le nombre d'animaux excédentaires.</p> <p>La cryoconservation constitue également une assurance contre la perte éventuelle de lignées précieuses, en cas de problèmes sanitaires imprévus dans les unités animales.</p> <p>Le bénéfice principal de ce projet est qu'il garantira la création efficace et rationalisée de nouvelles lignées GM et une réduction</p>

	globale du nombre d'animaux génétiquement modifiés conservés dans l'établissement à des fins de recherches.					
Nuisances prévues						
À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.	<p>Les souris subiront une procédure monoétape et recevront des injections, puis seront mises à mort et utilisées comme donneuses d'ovules afin d'engendrer de nouvelles lignées de souris génétiquement modifiées.</p> <p>D'autres femelles serviront de receveuses (ce qui implique une anesthésie, suivie d'une opération pour implanter des embryons modifiés). Cela pourrait causer une douleur post-chirurgicale pendant quelques jours, mais celle-ci sera maîtrisée par des antalgiques. Ces mères seront conservées jusqu'au sevrage des bébés (environ 6 semaines).</p> <p>Quelques souris mâles seront anesthésiées avant de subir une vasectomie pour contribuer au programme de transfert d'embryons. Cela pourrait causer une douleur post-chirurgicale pendant une journée environ, mais celle-ci sera maîtrisée par des antalgiques. Les animaux seront rétablis en quelques jours seulement. Ces individus sont ensuite utilisés pour accouplement avec des souris receveuses afin d'engendrer des souris pseudogestantes (faussement enceintes), ce qui n'est pas une procédure en soi.</p> <p>Les descendants GM seront élevés et maintenus au sein de ce projet pendant une courte période (quelques mois) jusqu'à ce que la lignée soit établie et qu'une première évaluation du bien-être ait été réalisée. Ensuite, les souris seront utilisées dans des projets expérimentaux spécifiques autorisés, dans le cadre desquels elles subiront d'autres procédures à des fins de recherches sur le cancer. Les animaux génotypés à partir d'un minuscule morceau de tissu prélevé sur l'oreille pendant leur identification/marquage risquent d'éprouver une douleur si brève qu'il ne paraît pas nécessaire d'administrer des antalgiques.</p>					
Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite, stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?	<p>Les animaux destinés à recevoir des embryons ou à subir une vasectomie ressentiront un inconfort de courte durée après l'opération, lequel sera atténué par des antidouleurs.</p> <p>Nous ne prévoyons pas d'effets indésirables découlant de nos manipulations génétiques chez les descendants ou les animaux reproducteurs, mais tous les animaux seront surveillés de près.</p>					
Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Souris	9 500	0	9 000	500	0
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser		Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou		Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption	

		dans un système d'élevage	
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	Les animaux seront soit utilisés dans des programmes d'élevage dans le cadre de ce projet, puis mis à mort une fois qu'ils auront dépassé l'âge permettant une reproduction efficace, soit transférés vers d'autres projets d'élevage ou d'expériences sur des tumeurs.		
Application de la règle des «trois R»			
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Tous les groupes de recherche auxquels sont destinées les lignées GM générées sous couvert de cette autorisation de projet ont recours à des méthodes alternatives pour remplacer l'utilisation d'animaux lorsque cela est possible. Toutefois, les méthodes non animales appliquées en laboratoire sur des cellules ou avec des simulations par ordinateur ne peuvent pas modéliser correctement l'éventail complet d'actions et interactions moléculaires, cellulaires, physiologiques et pathologiques nécessaires pour comprendre complètement comment les modifications génétiques entraînent des processus normaux ou anormaux. La finalité principale de ce projet est de faciliter les recherches biomédicales soumises à d'autres autorisations de projet. Comme indiqué précédemment, l'utilisation scientifique de ces souris génétiquement modifiées à des fins de recherches biomédicales sera ensuite permise par l'autorisation de projet du chercheur auquel sont destinées les lignées GM. Les descriptions des méthodes alternatives envisagées par les chercheurs destinataires seront réexaminées afin de vérifier qu'aucune nouvelle méthode n'est disponible.		
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.	La centralisation de la création, de l'élevage et du maintien de lignées est la méthode la plus performante et la plus efficace pour développer de nouvelles lignées destinées à être utilisées dans des procédures scientifiques. La création/production non nécessaire de souris génétiquement modifiées sera évitée grâce à des recherches étendues dans les publications et bases de données existantes afin de s'assurer qu'elles n'existent pas déjà. La cryoconservation (congélation) de gamètes et d'embryons visant à archiver (conserver) des lignées limitera le plus possible les excédents. Pour la cryoconservation, il faut généralement de petites quantités d'animaux (10 femelles maximum) pour produire jusqu'à 200 embryons, ce qui garantira une sauvegarde de chaque lignée transgénique (qui pourra être ramenée à la vie). Ces 200 embryons peuvent être stockés, ce qui signifie que nous n'avons pas besoin d'élever en continu des animaux vivants. Dès qu'une lignée génétique est nécessaire, la réimplantation ne nécessite qu'un faible nombre de souris, généralement 2 femelles. Les animaux seront créés et/ou reproduits uniquement si un utilisateur le demande et le programme d'élevage sera soumis à des examens réguliers afin de répondre de manière optimale à la demande prévue.		

	Lorsque de nouvelles lignées de souris sont établies conformément à la demande d'un utilisateur, elles sont également mises à disposition d'autres projets scientifiques si cela se justifie et si cela est autorisé.
<p>3. Raffinement</p> <p>Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.</p>	<p>Des techniques de chirurgie aseptique seront strictement suivies et, si possible, des alternatives non chirurgicales pour le transfert d'embryons et la génération de mâles stériles seront évaluées et utilisées.</p> <p>Les animaux dont le système immunitaire est plus faible que la normale seront maintenus dans des cages spéciales, nourris avec des aliments et de l'eau stériles et manipulés de sorte à les protéger de toute infection.</p> <p>Des antalgiques sont souvent utilisés après l'opération.</p> <p>Le prélèvement de tissus est généralement associé à l'identification, mais certains scientifiques requièrent des lecteurs de puce électronique pour identifier les animaux, auquel cas nous recourons à une biopsie de l'oreille comme procédure de prédilection pour effectuer le génotypage.</p> <p>Les nouvelles découvertes techniques seront explorées lors de réunions internes et externes et en parcourant la littérature scientifique, puis seront appliquées comme méthodes de raffinement au fur et à mesure de leur disponibilité.</p>
Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.	La souris est l'espèce principalement utilisée pour produire des lignées transgéniques. Elle sera donc utilisée dans toutes les procédures de ce projet, notamment pour le transfert d'embryons et la cryoconservation. Les stades de développement utilisés comprennent des embryons, de jeunes femelles n'ayant pas encore été accouplées et des adultes. Nous garderons les animaux les plus âgés uniquement lorsque cela sera nécessaire pour achever l'évaluation de bien-être.

Ce RNT est considéré comme de bonne qualité car:

- **le titre est spécifique et explique la finalité du projet – la création d'animaux génétiquement modifiés est clairement précisée dans le titre;**
- **les mots-clés sont instructifs et font référence à la finalité du projet d'AGM («prestation de services»), à savoir la production d'AGM pour plusieurs utilisateurs;**
- **l'acronyme est défini;**
- **nuisances prévues:**
 - **les nuisances sont indiquées pour chacune des procédures. Leur durée est également spécifiée;**
- **les catégories de gravité répertoriées sont correctes, car des opérations sous anesthésie sont proposées. Comme la modification génétique ne devrait pas causer de nuisances significatives, la classification de la majorité des animaux semble appropriée;**
- **des motifs sont donnés pour justifier le sort prévu des animaux;**
- **des informations sont fournies sur la mise en œuvre des «trois R»:**
 - **les alternatives sont abordées;**

- **les nombres d'animaux à utiliser sont clairement exposés et justifiés lorsque cela est possible;**
- **les méthodes de raffinement sont décrites;**
- **des mesures sont prises pour se maintenir à jour avec les découvertes tout au long du projet.**

Exemple 10 (mauvaise qualité)

Intitulé du projet	Création, élevage et maintien de souris génétiquement modifiées pour la communauté scientifique
Durée du projet (en mois)	60 mois
Mots-clés	cryoconservation, transfert d'embryons
Finalité du projet (Plusieurs choix possibles)	Recherche fondamentale: Autres recherches fondamentales Recherche translationnelle et appliquée: autres troubles chez l'homme Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures
Objectifs et bénéfices escomptés du projet	
Décrire les objectifs du projet (par exemple, répondre à certaines interrogations scientifiques ou à des besoins scientifiques ou cliniques).	La finalité de ce projet est de créer de nouvelles souris génétiquement modifiées (GM) à des fins de recherches pour d'autres chercheurs.
Quels sont les bénéfices susceptibles de découler de ce projet? Expliquer en quoi le projet pourrait faire progresser les connaissances scientifiques ou quels bénéfices les êtres humains, les animaux ou l'environnement pourraient en tirer à terme. Le cas échéant, distinguer les bénéfices à court terme (pendant la durée du projet) et les bénéfices à long terme (susceptibles d'être obtenus après l'achèvement du projet).	De nombreux scientifiques et instituts de recherche ne disposent pas de l'expertise ou des installations nécessaires pour créer de nouvelles lignées GM. Notre entreprise dispose d'une forte expérience en méthodes de modification génétique et présente de grandes chances de développer de nouvelles lignées adaptées au moyen d'un nombre minimal d'animaux de la manière la plus raffinée. Nous offrons également un service de cryoconservation à nos clients. Ce service aide les scientifiques à limiter le plus possible les animaux excédentaires.
Nuisances prévues	
À quelles procédures les animaux seront-ils soumis en règle générale (par exemple, injections, procédures chirurgicales)? Indiquer le nombre et la durée de ces procédures.	Des souris seront hyperstimulées et utilisées comme donneuses d'ovules afin de générer de nouvelles lignées de souris génétiquement modifiées. D'autres femelles seront utilisées comme receveuses d'embryons au moyen d'un dispositif NSET lorsque cela est possible. Un génotypage sera réalisé par biopsie de la queue. Les descendants GM seront élevés et maintenus dans le cadre de ce projet jusqu'à ce que le client ait besoin d'utiliser les animaux dans son programme de recherche, par croisement homozygote si possible.
Quels sont les effets/effets indésirables prévus sur les animaux, par exemple, douleur, perte de poids, inactivité/mobilité réduite,	Quelques animaux pourraient éprouver un léger inconfort de courte durée, mais la grande majorité ne ressentira qu'un inconfort très léger.

stress, comportement anormal, et la durée de ces effets?						
Quelles espèces et combien d'animaux est-il prévu d'utiliser? Quels sont le degré de gravité des procédures et le nombre d'animaux prévus dans chaque catégorie de gravité (par espèce)?	Espèce	Nombre total estimé	Nombre estimé par degré de gravité			
			Sans réveil	Légère	Modérée	Sévère
	Souris	20 000	0	19 000	1 000	0
Qu'advient-il des animaux maintenus en vie à la fin de la procédure?	Nombre estimé d'animaux à réutiliser		Nombre estimé d'animaux à replacer dans leur habitat naturel ou dans un système d'élevage		Nombre estimé d'animaux à proposer à l'adoption	
Justifier le sort prévu des animaux à l'issue de la procédure.	La grande majorité des animaux seront envoyés à nos clients à des fins de recherches. Les animaux reproducteurs seront abattus à la fin de leur vie reproductive.					
Application de la règle des «trois R»						
1. Remplacement Indiquer quelles sont les alternatives non animales disponibles dans ce domaine et pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées aux fins du projet.	Sans objet. Nous ne créons de nouvelles lignées que sur demande de nos clients.					
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux prévu pour ce projet a été déterminé. Décrire les mesures prises pour réduire le nombre d'animaux à utiliser et les principes appliqués pour concevoir les études. S'il y a lieu, décrire les pratiques qui seront appliquées tout au long du projet pour limiter le plus possible le nombre d'animaux utilisés sans perdre de vue les objectifs	Nous avons beaucoup d'expérience dans l'utilisation de ces méthodologies et nous veillons à ce que le moins d'animaux possible soient utilisés.					

<p>scientifiques. Ces pratiques peuvent notamment consister en études pilotes, modélisation informatique, partage et réutilisation des tissus.</p>	
<p>3. Raffinement Donner des exemples des mesures spécifiques qui seront prises (par exemple, surveillance accrue, soins postopératoires, gestion de la douleur, entraînement des animaux) pour réduire au minimum les effets sur le bien-être des animaux (les nuisances causées). Décrire les mécanismes permettant d'intégrer de nouvelles techniques de raffinement pendant la durée de vie du projet.</p>	<p>Nous avons une grande expérience et nous faisons tout notre possible pour réduire au minimum les souffrances.</p> <p>Nous assistons à de nombreuses conférences et tenons compte des nouvelles techniques de raffinement adéquates au fur et à mesure de leur apparition.</p>
<p>Expliquer le choix des espèces et les stades de développement y afférents.</p>	<p>Nos clients ont exigé que nous utilisions des souris. Nous n'avons pas d'expérience avec d'autres espèces, mais il est possible que nous évoluions vers la production de poissons zèbres dans les prochaines années.</p>

Ce RNT est considéré comme de très mauvaise qualité car:

- **il n'est fait aucune référence à un «service» aux tiers dans le titre ou les mots-clés;**
- **dans le titre, le terme «pour à la communauté scientifique» est trop vague;**
- **plusieurs finalités, mais aucune explication de la nécessité à des fins réglementaires;**
- **objectifs:**
 - **un permis de service est mentionné, mais aucune explication du processus justifiant de nouvelles lignées n'est donnée;**
 - **ils sont très généraux et imprécis;**
- **nuisances prévues:**
 - **seule une des multiples techniques appliquées aux animaux est présentée en détail, mais pratiquement aucune information n'est donnée sur ses effets sur les animaux;**
 - **la terminologie utilisée n'est pas facile d'accès pour des lecteurs non spécialisés;**
 - **aucune information n'est fournie sur la manière dont les effets indésirables seront limités;**
 - **aucune information n'est précisée sur les effets géniques ou sur la façon de les surveiller ou de les gérer;**

- **l'utilisation d'une méthode moins raffinée (biopsie de la queue) est indiquée sans aucun motif pour la justifier;**
- **aucune prise en considération du remplacement;**
- **aucune prise en considération de la réduction;**
- **aucune prise en considération du raffinement pour sélectionner les techniques et les procédures.**

COMMENT PRENDRE CONTACT AVEC L'UNION EUROPÉENNE?

En personne

Dans toute l'Union européenne, des centaines de centres d'information Europe Direct sont à votre disposition. Pour connaître l'adresse du centre le plus proche, visitez la page suivante: https://europa.eu/european-union/contact_fr

Par téléphone ou courrier électronique

Europe Direct est un service qui répond à vos questions sur l'Union européenne. Vous pouvez prendre contact avec ce service:

- par téléphone:
- via un numéro gratuit: 00 800 6 7 8 9 10 11 (certains opérateurs facturent cependant ces appels),
- au numéro de standard suivant: +32 22999696;
- par courrier électronique via la page https://europa.eu/european-union/contact_fr

COMMENT TROUVER DES INFORMATIONS SUR L'UNION EUROPÉENNE?

En ligne

Des informations sur l'Union européenne sont disponibles, dans toutes les langues officielles de l'UE, sur le site internet Europa à l'adresse https://europa.eu/european-union/index_fr

Publications de l'Union européenne

Vous pouvez télécharger ou commander des publications gratuites et payantes à l'adresse <https://op.europa.eu/fr/publications>. Vous pouvez obtenir plusieurs exemplaires de publications gratuites en contactant Europe Direct ou votre centre d'information local (https://europa.eu/european-union/contact_fr).

Droit de l'Union européenne et documents connexes

Pour accéder aux informations juridiques de l'Union, y compris à l'ensemble du droit de l'UE depuis 1952 dans toutes les versions linguistiques officielles, consultez EUR-Lex à l'adresse suivante: <http://eur-lex.europa.eu>

Données ouvertes de l'Union européenne

Le portail des données ouvertes de l'Union européenne (<http://data.europa.eu/euodp/fr>) donne accès à des ensembles de données provenant de l'UE. Les données peuvent être téléchargées et réutilisées gratuitement, à des fins commerciales ou non commerciales.



Office des publications
de l'Union européenne