

GUIDE D'AIDE A LA REDACTION D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION DE PROJET

Ce guide a été réalisé dans le cadre de l'harmonisation des pratiques et d'accompagnement aux usagers des centres de CELPHEDIA*. Il vous est proposé par le groupe de travail « Éthique et Bien-Être Animal » (WP3.3) de CELPHEDIA, France.

Ce guide a été conçu pour aider les concepteurs dans la rédaction d'une demande d'autorisation de projet, et plus globalement faciliter l'évaluation éthique des projets.

Outre la notice pour remplir la demande d'autorisation de projet utilisant des animaux à des fins scientifiques, éditée par le Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, ce document s'appuie en particulier sur deux références principales en accord avec leurs auteurs : *Comment concevoir, structurer et rédiger une demande d'autorisation de projet APAFiS ? comment l'évaluer ?* de Delphine GREZEL (2020) ; et *La démarche éthique dans la conception des projets – Guide théorique et pratique* de l'OPAL (2018).

* CELPHEDIA est une infrastructure nationale de recherche opérationnelle distribuée sur le territoire français dont le but est d'améliorer et de conduire l'harmonisation des procédures et des protocoles expérimentaux (<http://www.celphedia.eu/fr/organization>).

Glossaire

APAFiS : Autorisation de Projet Utilisant des Animaux à des Fins Scientifiques

ANR : Agence Nationale de la Recherche

CEEA : Comité d'Éthique en Expérimentation Animale

CITES : Convention on International Trade of Endangered Species

DAP : Demande d'Autorisation de Projet

DDPP : Direction Départementale de la Protection des Populations

EU : Établissement Utilisateur

MESRI : Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

OGM : Organisme Génétiquement Modifié

RNT : Résumé Non Technique

SBEA : Structure chargée du Bien-Être Animal

STAL : Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire

3R : Remplacer, Réduire, Raffiner

Note générale concernant le document APAFiS :

Règle à respecter absolument : ne pas modifier le document *.pdf* généré par l'application APAFiS. Seul le document *.pdf* généré par l'application à partir du document *.apafis* fait foi. En cas de modification de la demande d'autorisation de projet, il faut rouvrir le fichier *.xml* le plus récent avec l'application APAFiS.

Le numéro de version est automatiquement renseigné par l'application lors de la finalisation du formulaire. Il est mis à jour et automatiquement incrémenté lors de la sauvegarde définitive après ajouts de compléments ou de modifications.

Il est recommandé de ne pas effectuer de « copier/coller » à partir de demandes de financements pour remplir le formulaire APAFiS, la démarche intellectuelle n'étant pas la même. De même, il est recommandé d'éviter de reprendre des précédentes DAP, l'analyse dommages/bénéfices étant dépendante du contexte spécifique de chaque projet.

1. INFORMATIONS GENERALES

1.1. Référence dossier :

Ce champ est renseigné automatiquement par l'application lors de la finalisation du formulaire (sauvegarde définitive). Cette référence est toujours la même quelle que soit la version du dossier.

1.2. Titre du projet :

Utiliser un titre explicite.

Le terme « Projet » est défini dans l'article [R. 214-89](#) du Code rural et de la pêche maritime, et plus généralement dans l'ensemble de la section 3.4.1 « Utilisation d'animaux vivants à des fins scientifiques ». Le projet est défini comme un programme de travail répondant à un objectif scientifique défini, utilisant un ou plusieurs modèles animaux et impliquant une ou plusieurs procédures expérimentales.

Projets multi-sites. Si le projet concerne plusieurs EU (les mêmes animaux passant d'un EU à un autre au cours du projet), le préciser dans le titre ; il faudra déposer une demande d'autorisation par EU concerné. Pour faire le lien entre ces différentes DAP, utiliser le même titre suivi d'un numéro pour identifier l'EU. Par exemple EU 1/4 si quatre établissements participent au projet et que le dossier est celui du premier des quatre EU concernés. Le projet sera alors évalué par le(s) CEEA concerné(s). Plutôt que de faire des demandes indépendantes sur des parties du projet total, il est préférable de déposer plusieurs fois, pour chaque EU, la même DAP entière si les animaux passent d'un établissement à l'autre. Ceci permet en effet d'évaluer la sévérité globale du projet pour chaque animal.

Projets génériques. Une autorisation peut être accordée à des projets multiples à caractère générique exécutés par un même EU si ces projets visent à répondre à des exigences réglementaires ou s'ils utilisent des animaux à des fins de production ou de diagnostic au moyen de méthodes reconnues (article [R. 214-123](#) du Code rural et de la pêche maritime).

1.3. Durée du projet :

Prévoir largement (mais sans excès) la durée, avec un maximum de cinq ans.

1.4. Date prévue de début du projet :

On peut cocher la case "dès autorisation". La décision concernant une autorisation de projet peut prendre jusqu'à huit semaines après réception de la demande complète et correcte (article [R. 214-125](#) du Code rural et de la pêche maritime).

2. RESUME NON TECHNIQUE

Le RNT est publié sur le site du MESRI, dans le but d'informer la société : il doit être rédigé avec des mots simples, facilement compréhensibles, en évitant les formules qui pourraient choquer. Le faire relire par un non scientifique peut aider à se placer au juste niveau. Voici les éléments attendus actuellement dans le RNT :

- Positionner la thématique en situant le contexte scientifique en quelques lignes : domaine d'étude / pathologie étudiée / type de recherche / catégorie de personnel à former.
- En termes accessibles pour le grand public, préciser les objectifs scientifiques et la finalité de l'étude.
- Préciser le nombre d'animaux et les espèces utilisées.
- Présenter les modalités techniques pratiquées sans entrer dans les détails : chirurgie, injection de substance, études de nutrition, IRM, etc.
- Décrire la nature des dommages causés aux animaux (sans éléments qui pourraient choquer) et les mettre en balance avec les bénéfices attendus. La prise en considération de la balance « coûts/bénéfices » est en effet un principe essentiel de l'évaluation éthique.
- Expliciter la conformité du projet avec la règle des 3R. A ce titre, le RNT peut reprendre (intégralement ou de manière synthétique), le contenu du paragraphe 3.4.1 pour le remplacement. Pour la réduction, les informations devraient être extraites du paragraphe 3.3.5, et aussi du 3.4.10. Pour le raffinement, la stratégie générale doit se retrouver dans le 3.3.5 et être détaillée dans les procédures expérimentales (paragraphe dédiés, en § 4.2, cf. infra).

Étant rendu public, le RNT ne doit comporter aucune information confidentielle, aucun nom de structure, de lieu, ni de personne, ni aucune référence bibliographique. Il n'est pas possible que le RNT soit une copie ou un simple résumé simplifié du paragraphe 3.3.2 (description du projet). En effet, il n'a ni le même but, ni le même public. Le RNT reprenant beaucoup d'éléments demandés dans la suite du formulaire (nombre d'animaux et 3R notamment), il est conseillé de l'écrire à la fin de la rédaction de la demande d'autorisation de projet.

N.B. : Suite à la publication en avril 2020, par l'Union Européenne, d'une décision d'exécution comprenant un modèle à utiliser pour la transmission des résumés non techniques (n°2020/569 du 16 avril 2020), il est attendu que le MESRI communique prochainement un nouveau format de RNT à utiliser dans toutes les DAP.

3. INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

3.1. L'établissement utilisateur

3.1.1. Agrément de l'établissement utilisateur (EU) où seront utilisés les animaux

Nom de l'établissement utilisateur : il s'agit du nom sous lequel l'EU a reçu son agrément.

Numéro d'agrément : à demander à votre responsable d'EU.

3.1.2. Responsable(s) de la mise en œuvre générale du projet dans l'EU et de sa conformité à l'autorisation de projet :

Indiquer les coordonnées d'un (ou plusieurs) responsable(s) de mise en œuvre parmi le personnel de l'EU, qui puisse justifier de la compétence « concepteur » (formation initiale + formation continue à jour) et qui puisse garantir que le projet se réalisera conformément à l'autorisation. Il n'est pas nécessaire de lister tous les participants à un projet, mais seulement ceux qui pourront le superviser sur la durée. Ce(s) responsable(s) sera(seront) l'(les) interlocuteur(s) privilégié(s) de l'EU, du comité d'éthique et du ministère.

3.1.3. Responsable(s) du bien-être des animaux :

Indiquer les coordonnées du(des) responsable(s) du bien-être animal parmi le personnel de l'EU effectivement nommé(s) comme tel(s) dans le dossier d'agrément de l'EU (à vérifier avec la SBEA de l'EU).

3.2 Le personnel

3.2.1. Compétences des personnes participant au projet :

Sélectionner « oui » signifie qu'il y a au moins une personne parmi le personnel de l'EU qui possède la compétence indiquée et qui sera impliqué dans la réalisation du projet.

Le personnel qui participe au projet doit être doté d'une qualification appropriée (article [R.214-114](#) du Code rural et de la pêche maritime). Il convient de noter que la réalisation des procédures expérimentales chirurgicales nécessite une formation complémentaire.

Ces qualifications sont vérifiées par le responsable du suivi de la compétence du personnel en relation avec les animaux de l'établissement, conformément à l'annexe I de l'arrêté relatif à l'agrément des établissements.

3.3 Le projet

3.3.1 Objectif du projet

L'objectif du projet relève d'un choix multiple parmi les trois options suivantes pour lesquelles des informations devront être indiquées plus bas :

- Justifié d'un point de vue éducatif

Sont licites les procédures expérimentales d'enseignement supérieur, de formation professionnelle ou technique conduisant à des métiers qui comportent la réalisation de procédures expérimentales sur des animaux, le soin ou l'entretien de ces animaux ainsi que la formation professionnelle continue dans ce domaine (article [R214-105](#) - Point f du Code rural et de la pêche maritime). Il sera nécessaire d'identifier le type de formation collective et l'autorité ayant validé la formation.

- Requis par la loi

Concerne des études réglementaires, telles que les études précliniques ou toxicologiques par exemple. Il faudra identifier le type d'essai réglementaire.

- Justifié d'un point de vue scientifique

Le terme « scientifique » est pris au sens du 1° de l'article [R. 214-105](#) du Code rural et de la pêche maritime. Il faudra indiquer le type d'évaluateur scientifique (ANR, Conseil scientifique d'un organisme, instances de financement, validation par une direction dans le cas d'une entreprise privée...).

3.3.2 Description du projet

La description du projet doit exposer clairement les raisons pour lesquelles il est nécessaire d'impliquer les animaux dans des procédures afin d'atteindre l'objectif scientifique du projet. Toute personne non spécialiste dans le domaine doit pouvoir comprendre cet exposé.

La description peut être rédigée à l'aide des étapes d'une démarche expérimentale :

- Observation : décrire brièvement le contexte de travail, la question scientifique et l'état actuel des connaissances. L'expérience de l'équipe de recherche dans la thématique ainsi que les méthodes alternatives déjà décrites peuvent être mises en valeur. Vous pouvez expliquer ici comment le projet d'utilisation des animaux s'intègre dans un projet plus global comportant éventuellement d'autres étapes (études *in vitro*, études pilotes, animaux utilisés hors champ de la Directive...)
- Hypothèse : énoncer une hypothèse claire. Justifier la pertinence du choix du modèle, de l'espèce à utiliser, sa biologie et son caractère incontournable pour répondre à votre problématique avec le minimum de souffrances possibles. Il faut envisager une analyse bibliographique systématique et actualisée, qui démontre le choix d'un modèle raffiné. Évaluer le rapport préjudice(s)/bénéfice(s) et justifier tout préjudice éventuel à l'égard des animaux.

- Approche expérimentale : décrire la structuration pratique du projet à travers l'enchaînement chronologique des procédures expérimentales. Les gestes techniques ainsi que les variables étudiées peuvent être énumérés. Par exemple : traitement chronique, tests comportementaux, étude d'imagerie, perfusion intracardiaque, qui seront décrits en détail dans le point 4. Un synopsis peut être transmis en annexe pour le CEEA. Ce document ne sera pas transmis au MESRI et sert uniquement d'aide pour l'évaluation par le comité d'éthique. Le document APAFIS doit contenir tous les éléments nécessaires à la compréhension et à l'évaluation du projet.

Projet multi-sites : les procédures effectuées dans chaque établissement devront être énumérées. Décrire les mesures prises pour assurer le transport, l'acclimatation des animaux et indiquer le numéro du CEEA dont relève l'établissement concerné.

3.3.3 Précisez, le cas échéant, la (ou les) méthode(s) de mise à mort prévue(s)

La mise à mort est effectuée en limitant le plus possible la douleur, la souffrance et l'angoisse de l'animal (article [R.214-98](#) du Code rural et de la pêche maritime).

Il peut s'agir de méthodes réglementaires. Se référer au tableau des techniques appropriées en fonction des espèces animales de l'Annexe IV, point A. de l'arrêté du 1er février 2013 dans le respect des conditions d'utilisation de ces techniques. Décrire la méthode utilisée ainsi que la méthode de confirmation de la mort des animaux (point B du tableau).

Pour les méthodes non réglementaires, il faut réaliser une demande de dérogation en renseignant le point 3.3.4. Les détails de la méthode utilisée doivent être décrits dans la (ou les) procédures concernées.

3.3.4. Précisez, le cas échéant, les éléments scientifiques justifiant la demande de dérogation concernant la méthode de mise à mort envisagée :

Il faut justifier scientifiquement pourquoi la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte par une méthode de mise à mort réglementaire.

3.3.5. Stratégie d'expérimentation ou d'observation et approche statistique utilisée afin de réduire au minimum le nombre d'animaux, la douleur, la souffrance et l'angoisse, infligées et l'impact environnemental, le cas échéant – si une étude statistique est prévue, indiquez et justifiez les tests choisis :

Il s'agit ici de documenter les stratégies générales concernant la réduction et le raffinement (article [R. 214-105](#) du Code rural et de la pêche maritime). Il conviendra également de les reporter, de manière synthétique, dans le RNT. On pourra retrouver ici :

- L'approche statistique pour calculer au plus juste l'effectif des lots d'animaux (en général des calculs de puissance).
- Le type voire le nom des tests statistiques prévus (pour l'analyse a posteriori des résultats).

- Les stratégies d'optimisation de l'utilisation de chaque animal (analyses et recueil de données longitudinales, études pilotes...).
- L'approche pour réduire la douleur, la souffrance et l'angoisse dans le cadre du projet présenté (comment les contraintes induites par les conditions expérimentales sont-elles réduites ? Par exemple l'utilisation d'anesthésiant ou d'analgésique, le maintien de l'enrichissement, de la socialisation et de l'alimentation, le respect de la chronobiologie de l'espèce...). Il ne s'agit pas d'indiquer ici les conditions d'hébergement standard des animaux (enrichis) puisque celles-ci relèvent de l'agrément de l'EU. L'utilisation d'une grille d'évaluation clinique peut être mentionnée ici mais son application pour définir des points limites sera à préciser pour chaque procédure.
- Stratégie pour limiter l'impact environnemental (gestion des déchets susceptibles d'avoir un impact sur l'environnement, étude sur animaux sauvages capturés puis remis en liberté...).

3.4. Les Animaux

3.4.1. Justifiez d'avoir recours à des animaux pour atteindre les objectifs du projet

Il s'agit ici d'appliquer le principe de remplacement (article [R. 214-105](#) du Code rural et de la pêche maritime) en documentant de façon claire et synthétique le fait que le recours à l'animal est incontournable (sinon le projet n'a pas de caractère légal à être mis en œuvre).

3.4.2. Espèces animales utilisées :

Il faut sélectionner parmi une liste à choix multiples la ou les espèce(s) animales ou types d'animaux utilisés dans le projet. Les libellés sont ceux utilisés dans le formulaire européen destiné aux enquêtes statistiques annuelles.

3.4.3. Justifiez la pertinence de l'(des) espèce(s) animale(s) choisie(s) :

Il s'agit de satisfaire l'exigence d'utilisation d'animaux d'espèces les plus susceptibles de fournir des résultats satisfaisants et les moins susceptibles de ressentir de la douleur, de la souffrance ou de subir des dommages durables dans les conditions de la procédure expérimentale (article [R. 214-106](#) du Code rural et de la pêche maritime). La justification doit contenir des arguments scientifiques, techniques, réglementaires et/ou éthiques. Vous pouvez aussi justifier ici le choix de telle ou telle souche, le cas échéant.

3.4.4. S'agit-il de spécimens d'espèces menacées énumérées à l'annexe A du règlement (CE) n° 338/97 du Conseil du 9 décembre 1996 relatif à la protection des espèces de faune et de flore sauvages par le contrôle et leur commerce.

Il s'agit de déclarer si sont utilisés dans le projet des animaux d'espèces couvertes par l'Annexe I (ou A) de la CITES (Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction). Les spécimens inscrits sur cette annexe sont toutes menacées d'extinction.

Leur utilisation peut être autorisée par dérogation en justifiant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres espèces que celles énumérées dans l'Annexe (article R. 214-93 du Code rural et de la pêche maritime). Attention, ces spécimens ne peuvent être utilisés que pour certaines finalités (par exemple ils ne peuvent pas être utilisés en recherche fondamentale).

3.4.5. S'agit-il de spécimens de primates non humains ?

Il s'agit de déclarer si sont utilisés dans le projet des primates non humains. Il faudra justifier que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres espèces que celles de primates non humains (article R. 214-94 du Code rural et de la pêche maritime). Attention, ces spécimens ne peuvent être utilisés que pour certaines finalités (par exemple ils ne peuvent pas être utilisés pour l'enseignement supérieur ou la formation).

3.4.6. S'agit-il d'animaux capturés dans la nature ?

Il s'agit de déclarer si sont utilisés dans le projet des animaux capturés dans la nature. Il faudra justifier que l'objectif de la procédure ne peut être atteint en utilisant un animal qui a été élevé en vue d'une utilisation dans des procédures (article R. 214-92 du Code rural et de la pêche maritime) (à compléter dans le 3.4.8). De plus, une dérogation préalable accordée par le ministère chargé de l'environnement est requise pour effectuer la capture des animaux dans le milieu naturel (à renseigner dans le 3.4.8). S'il s'agit de spécimens d'espèces dont la chasse est autorisée, les références de l'autorisation de prélèvement sont requises pour effectuer la capture des animaux dans le milieu naturel (à renseigner dans le 3.4.8).

3.4.7. S'agit-il d'animaux d'espèces domestiques, errants ou vivants à l'état sauvage ?

Il s'agit de déclarer si sont utilisés des animaux d'espèces domestiques errants ou devenus sauvages. Leur utilisation peut être autorisée par dérogation sur justification (article R. 214-91 du Code rural et de la pêche maritime). Préalablement à l'autorisation de projet, un avis favorable de la Commission nationale de l'expérimentation animale est nécessaire ainsi qu'une autorisation du ministère chargé de l'agriculture.

3.4.8. Catégorie des animaux utilisés dans le projet :

Il s'agit de déclarer si les animaux utilisés sont (i) tenus en captivité (domestiques ou non domestiques), (ii) non domestiques non tenus en captivités, et/ou (iii) génétiquement altérés.

- (i) Rien d'autre à déclarer
- (ii) Compléter avec les justifications et dérogations requises pour le 3.4.6
- (iii) Des parties supplémentaires sont à renseigner
 - Cocher « animaux génétiquement modifiés » si les animaux sont issus des techniques de transgénèse additive ou soustractive,

- Cocher « souche mutante autre » s'il s'agit de mutants naturels ou générés par d'autres techniques que la transgénèse (méthodes de mutations aléatoires...),
- Des sous-parties apparaissent pour en déclarer la création, le maintien et/ou l'utilisation, le caractère phénotype dommageable (que si maintien et/ou utilisation) et/ou le numéro de récépissé de déclaration ou d'agrément, le cas échéant (que si animaux génétiquement modifiés).

La création d'une lignée d'animaux génétiquement modifiés par les techniques de transgénèse (superovulation, chirurgie...), ou nouveau croisement de deux lignées génétiquement modifiées existantes, est une procédure expérimentale à décrire dans la partie 4.

Dans le cadre du maintien et/ou utilisation d'une lignée établie d'animaux génétiquement altérés (modifiés ou souche mutante autre), il faut évaluer si le phénotype est dommageable ou pas, à la fois selon les conditions d'hébergement des animaux, et dans les conditions expérimentales des procédures.

L'élevage d'animaux dont le phénotype est évalué comme potentiellement dommageable nécessite d'ajouter une procédure de maintien de lignée au projet. Vous pourrez y décrire les mesures de raffinement spécifiques au cours de l'hébergement de ces modèles pour soulager la contrainte liée à l'expression du phénotype dommageable. A noter que dans le cas où les animaux à phénotype dommageable utilisés dans des procédures sont obtenus par croisement de parents à phénotype non dommageable, il n'est pas nécessaire d'ajouter une procédure spécifique de maintien de lignée. Ces animaux seront inclus dans la procédure d'utilisation.

Le champ du numéro de récépissé peut rester vierge si le demandeur ne le détient pas encore au moment du dépôt. Pour toute précision sur les démarches requises en cas d'utilisation d'animaux génétiquement modifiés, vous pouvez contacter : ogm.confine@recherche.gouv.fr.

3.4.9. Origine des animaux tenus en captivité :

Il s'agit de déclarer les différentes sources des animaux tenus en captivité.

Veillez-vous assurer du statut réglementaire de l'établissement d'où proviennent les animaux (éleveur, fournisseur ou utilisateur). Les établissements de recherche sont en général agréés seulement en tant qu'utilisateur. Des cases à cocher sont prévues si les animaux du projet sont nés au sein de votre ou au moins un autre établissement utilisateur.

Les animaux des espèces citées à l'article 1^{er} de l'arrêté sur la fourniture des animaux (souris, rats, cobaye, hamster syrien et chinois, gerbille de Mongolie, lapin, chien, chat, primates, xénope du Cap, poisson zèbre) doivent provenir d'élevage ou de fournisseurs agréés, sauf demande de dérogation à justifier (article R. 214-90 du Code rural et de la pêche maritime). Il est également possible de déclarer un ou des établissements(s) éleveur occasionnel non agréés (établissements non agréés dans le cadre de la réglementation relative à l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques mais par exemple agréés dans le cadre de la réglementation agricole).

Les établissements éleveur ou fournisseur agréés sont français. D'autres encarts permettent de déclarer les établissements éleveur ou fournisseur localisés dans des États membres autres que la France ou dans des pays tiers.

A la fin de cette partie, il s'agit également de déclarer si les animaux du projet ont déjà été utilisés dans un projet antérieur à celui-ci. Si oui, cet aspect sera à développer en 4.3.

3.4.10. Nombre estimé d'animaux utilisés dans le projet :

Il s'agit de déclarer le nombre d'individus estimé maximal qui seront utilisés globalement pour ce projet (toutes espèces confondues). Ce nombre doit être repris dans le RNT.

Le nombre doit ensuite être justifié pour chacune des espèces animales utilisées en appliquant le principe de réduction. Vous pouvez reprendre une partie du 3.3.5 ainsi que la justification du nombre d'animaux utilisés dans chaque procédure. Il s'agit ici d'avoir une vision globale mais précise pour tout le projet en incluant, le cas échéant, les animaux surnuméraires qui peuvent être nécessaires, les animaux prévus pour une phase de mise au point, ou encore les animaux reproducteurs nécessaires pour obtenir l'effectif expérimental (en cas de création de lignée génétiquement altérée ou de maintien d'une lignée génétiquement altérée à phénotype dommageable). Pour faciliter la compréhension, il est possible de donner des schémas et tableaux en annexes bien que celles-ci ne doivent pas contenir d'informations essentielles supplémentaires. Le détail des animaux utilisés par lot doit permettre de recalculer facilement et précisément le nombre total d'animaux à utiliser dans le projet.

3.4.11. Indiquez à quel(s) stade(s) de développement les animaux seront utilisés et le justifier :

Il s'agit de déclarer les stades de développement des animaux utilisés pour chaque espèce afin de s'assurer que le principe de raffinement a été appliqué (pour les mammifères préciser par exemple nouveau-né, jeune non sevré, adulte...). Il est nécessaire de démontrer que ce choix est le plus approprié pour réduire le plus possible toute douleur, souffrance, angoisse ou dommage durables que pourraient ressentir les animaux. De plus, il est vérifié ici si le stade de développement est sous le couvert de la réglementation française (article [R. 214-87](#) du Code rural et de la pêche maritime).

3.4.12. Indiquez le sexe des animaux utilisés et le justifier :

Selon les guidelines scientifiques, l'utilisation des deux sexes est recommandée. Le sexe représente une variable à considérer lors des calculs de puissance et des tests statistiques. L'utilisation d'un seul sexe peut participer au principe de réduction mais sera à justifier d'un point de vue scientifique.

4. LES PROCÉDURES EXPÉRIMENTALES

Le terme de procédure expérimentale est défini à l'article [R. 214-89](#) du code rural et de la pêche maritime. Il s'agit de :

- Toute utilisation, invasive ou non, d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, y compris lorsque les résultats sont connus, ou à des fins éducatives ;
- Toute intervention destinée ou de nature à aboutir à la naissance ou à l'éclosion d'un animal ou à la création et à la conservation d'une lignée d'animaux génétiquement modifiés ;

Dès lors que cette utilisation ou cette intervention est susceptible de causer à cet animal une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille effectuée conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

4.1. Objet(s) visés par les procédures expérimentales

Il s'agit d'un choix multiple par case à cocher parmi les sept valeurs possibles de l'article [R.214-105](#) du Code rural et de la pêche maritime. Toutes les cases ne sont pas sélectionnables en fonction des espèces (par exemple : pas de Primate pour l'enseignement, pas de spécimens de l'annexe A pour la recherche fondamentale)

4.2 Description des procédures

Nombre de procédures :

C'est un champ non modifiable (valeur comprise entre 1 à 20) et calculé automatiquement en fonction du nombre de procédures ajoutées. Les bloc(s) procédure(s) s'ajoute(nt) dans le formulaire à l'aide du bouton « ajouter ».

Choisir judicieusement le découpage en procédures. Une procédure regroupe l'ensemble des gestes subis par les animaux depuis leur inclusion jusqu'à la fin des observations (traitements, observations, prélèvements, mise à mort). L'objectif étant d'avoir une vision globale des contraintes subies par les animaux au cours du projet au moment de la détermination du degré de sévérité prospectif.

Une procédure peut être répétée plusieurs fois (exemple : répétition de sessions d'enseignements.) ; on précise alors la justification et le nombre d'animaux en plus de ce qui a été décrit en 3.3.2 et 3.4.10.

Il convient de bien décrire la finalité de chaque procédure et de savoir exactement ce qui est fait à chaque lot, à chaque animal du projet.

4.2.1. Procédure n°1 :

- Nom de la procédure

Le titre de la procédure doit évoquer sa finalité.

- Proposition de classification de la procédure selon le degré de sévérité

Chaque procédure d'un projet doit être classée selon sa "gravité" *a priori* (c'est-à-dire avant sa réalisation) en fonction des gestes qui sont pratiqués et de leur impact cumulé sur le bien-être animal tout au long de la procédure (en prenant en compte la situation la plus risquée pouvant survenir). Cette proposition de classification se base sur les éléments de l'annexe de l'arrêté relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation de projet. C'est un choix unique parmi les quatre classes possibles (« légère », « modérée », « sévère » ou « sans réveil »).

La démarche appropriée pour l'évaluation de la gravité d'une procédure se décompose de la façon suivante :

Pour chaque geste prévu durant la procédure (administration de substance, chirurgie, induction de maladie...) : quel impact ce geste risque-t-il d'avoir sur les animaux (en tenant compte des groupes qui risquent le plus, par exemple un contrôle sans traitement...)?

- risque de douleur, de stress → Quelle(s) précaution(s) est-il possible de mettre en œuvre ?
- analgésie et anesthésie
- critères d'évaluation clinique de l'impact (pesée, grille d'évaluation clinique)
- mesure compensatoire (réhydratation...) → Quel(s) point(s) limite(s) peut être appliqué, en cas de complication ou d'évolution défavorable ? Quelle(s) conduite(s) en cas d'atteinte du point limite ?

Pour plus d'information, veuillez-vous référer au document de l'Europe donnant des exemples https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/examples.pdf

Dans une procédure « sans réveil », les animaux doivent être sous anesthésie en continu du début à la fin de la procédure jusqu'à la mise à mort. Une procédure qui comprend des gestes sur animaux vigiles sera classée comme légère, modérée ou sévère en fonction de l'impact clinique probable, même si elle se termine par une étape sans réveil.

Le classement proposé sera confirmé ou pas par l'analyse de la sévérité "réelle" par animal une fois que la procédure aura été réalisée.

- Description détaillée de la procédure expérimentale :

- *Pertinence et justification de la procédure expérimentale*

En conformité à l'article 5 de l'arrêté du 01 février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales.

Il est attendu dans ce paragraphe :

- Des éléments de contexte plus précis (spécifications des animaux, choix des méthodes).
- Une chronologie montrant ce que chaque animal ou chaque groupe d'animaux va subir durant la procédure (depuis l'inclusion dans le projet/acclimatation jusqu'à la fin des observations). Préciser par exemple les gestes techniques, les administrations, les prélèvements post mortem...

On pourra par exemple décrire ici de façon plus précise l'ensemble des gestes techniques (infection, chirurgie, maladie induite, traitement, examens physiologiques, tests de comportement). Il est conseillé d'ajouter en annexe du document de saisine un chronogramme des étapes de la procédure (durée d'observation, fréquence de traitement). Ce document n'est pas requis par le ministère et sert uniquement d'aide pour l'évaluation par le comité d'éthique. Le document APAFiS doit contenir tous les éléments nécessaires à la compréhension et à l'évaluation du projet.

Dans le cas d'une procédure de création de lignée génétiquement altérée, ou de maintien d'une lignée à phénotype dommageable, décrire les techniques de reproduction assistée, les schémas de reproduction, les méthodes de phénotypage, de suivi clinique, de prélèvements de matériel biologique en vue du génotypage, et les précautions prises pour l'hébergement et l'entretien.

- *Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots et les justifier*

Reprendre ce qui a été décrit en 3.4.10 ; il est possible alors de détailler :

- si les animaux sont utilisés une seule fois ou plusieurs fois dans la procédure
- si les animaux sont les mêmes que ceux d'une autre procédure ou un lot nouveau
- si le nombre peut être revu à la baisse durant la réalisation du projet (pour différentes raisons).

- *Indiquez pour chaque espèce les points limites adaptés, suffisamment prédictifs et précoces pour permettre de limiter la douleur à son minimum, sans remettre en cause les résultats du projet :*

Conformément à l'article R. 214-107, dans la mesure du possible, la mort doit être évitée autant que possible en tant que point limite de la procédure expérimentale.

Selon le Conseil canadien de protection des animaux, un « point limite » est défini comme étant le moment auquel la souffrance et/ou la détresse d'un animal d'expérimentation est arrêtée, minimisée ou diminuée en prenant des mesures comme celles d'euthanasier de façon humanitaire l'animal, de mettre fin à une procédure qui le fait souffrir, ou en le traitant de manière à soulager sa souffrance et/ou sa détresse.

Indiquer pour chaque espèce utilisée comment est évaluée la douleur via les altérations de comportement, les variations de poids, la fréquence d'observation... et préciser les points limites. Il est possible de mettre en place une grille d'évaluation clinique adaptée au modèle. Les points limites doivent être précis, autant que possible quantifiables et objectifs. La fréquence de suivi est importante et sera précisée dans les moyens pour éviter toute forme de souffrance. Les critères, les fréquences de suivi et la conduite à tenir sont à préciser dans l'élaboration de la grille d'évaluation clinique. L'action à mettre en place lors de l'atteinte des points limites sera à détailler, le cas échéant, dans les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur.

- *Indiquer le cas échéant le prélèvement, ainsi que la fréquence et le(s) volume(s) prélevés :*

Il s'agit ici de prélèvements sur animaux vivants. Il est possible de décrire le raffinement technique pour réduire le nombre, le volume (en pourcentage de la volémie/poids) et le caractère invasif des prélèvements, y compris la pose de cathéter (ou autre dispositif).

- *Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médications - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins :*

Il s'agit ici d'appliquer le principe de raffinement décrit au 2° de l'article R. 214-105 du Code rural et de la pêche maritime. L'anesthésie et l'analgésie en cas de douleur sont obligatoires (article R. 214-109 du Code rural et de la pêche maritime), et donc le non-recours doit être justifié. Indiquer les actions à mettre en œuvre en cas d'atteinte de points limites. Indiquer le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins liés à la procédure.

- *Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort :*

Il faut indiquer dans ce paragraphe les conditions particulières de raffinement mises en place spécifiquement pour cette procédure concernant toute forme de souffrance avant, pendant et après la procédure. Exemple : les mesures prises pour réduire l'impact psychique de la procédure et pour encourager les comportements positifs (temps d'acclimatation, temps de récupération, habituation/training...).

A noter que respecter la réglementation - concernant la formation obligatoire du personnel, la surveillance quotidienne, l'hébergement standard en groupe (pour les espèces sociales) avec enrichissement, l'asepsie lors des procédures invasives - ne constitue pas en soi un raffinement à spécifier dans le formulaire (c'est le rôle de la DDPP de contrôler, durant les visites d'agrément, que l'établissement met en œuvre un hébergement respectueux du bien-être animal).

- *Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation à l'anesthésie des animaux :*

Sauf si cela n'est pas approprié, toutes les procédures expérimentales doivent être pratiquées sous anesthésie générale ou locale et en recourant à des analgésiques ou à toute autre méthode appropriée, afin que la douleur, la souffrance et l'angoisse soient limitées le plus possible (article R. 214-109 du Code rural et de la pêche maritime).

La décision de ne pas recourir à l'anesthésie ne peut se justifier que si l'anesthésie est jugée plus traumatisante pour l'animal que la procédure expérimentale elle-même ou si elle est incompatible avec la finalité de la procédure expérimentale.

- *Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation aux conditions d'hébergement des animaux :*

Conformément à la dérogation prévue à l'article [R. 214-95](#) Code rural et de la pêche maritime, identifier ici toute modification des conditions d'hébergement standard induites par la procédure : isolement d'animaux, restriction alimentaire...

- **Disposition prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :**

S'assurer qu'il n'y a pas de redondance injustifiée de la procédure avec un autre projet.

- **Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale :**

Trois choix possibles (il est possible de cocher plusieurs choix en fonction de devenir des différents lots d'animaux d'une même procédure) :

- Mise à mort.
- Animal gardé en vie : il s'agit ici en application de l'article [R. 214-110](#) du Code rural et de la pêche maritime, de renseigner le champ. Ne pas oublier de préciser qui est la personne désignée pour décider de garder en vie (par exemple : la SBEA, le vétérinaire désigné de l'EU, ou toute personne compétente).
- Placement ou mise en liberté des animaux. Il s'agit ici d'un cas particulier, en application de l'article [R. 214-112](#) du Code rural et de la pêche maritime, de renseigner le champ. Il faut alors une autorisation du préfet (animal en bonne santé (avis vétérinaire), pas de risque OGM, pas de risque pour l'environnement ou la santé humaine). Des associations existent pour vous aider dans ces démarches.

4.3. Si le projet utilise des animaux réutilisés d'un projet antérieur :

- **Gravité réelle des procédures expérimentales**

A cocher parmi les classes légère, modérée ou sévère.

- **Précisez les éléments scientifiques justifiant la demande de dérogation pour autant que les animaux n'aient pas été utilisés plus d'une fois dans une procédure expérimentale entraînant une douleur intense, de l'angoisse ou une souffrance équivalente :**

Ce paragraphe concerne l'application de l'article [R. 214-113](#) du Code rural et de la pêche maritime. Il permet de décrire les épisodes expérimentaux des animaux antérieurs au projet présenté.

La réutilisation et le classement de gravité sont des aspects qui méritent discussion, que ce soit au niveau de la SBEA (réflexion globale sur le devenir des animaux post étude), ou du CEEA (critères d'inclusion ou d'exclusion d'animaux dans une procédure). Les conditions de réutilisations sont :

- a) La gravité réelle des procédures expérimentales précédentes était de classe "légère" ou "modérée" telle que définie par l'arrêté mentionné à l'article [R. 214-122](#) du Code rural et de

la pêche maritime (dérogation possible pour du sévère que si les animaux n'ont pas été utilisés plus d'une fois dans une procédure expérimentale entraînant une douleur intense, de l'angoisse ou une souffrance équivalente) ;

- b) Il est démontré que l'animal a pleinement recouvré son état de santé et de bien-être général ;
- c) La gravité prospective de la nouvelle procédure expérimentale est de classe "légère", "modérée" ou "sans réveil" telle que définie par l'arrêté mentionné à l'article [R. 214-122](#) du Code rural et de la pêche maritime ;
- d) Un avis favorable a été donné par un vétérinaire en prenant en considération le sort de l'animal concerné sur toute sa durée de vie.

- **Effet cumulatif de cette réutilisation sur les animaux :**

La réutilisation doit cependant être limitée car :

- Le cumul de gestes peut au final aboutir à un classement plus important (de léger à modéré),
- L'animal peut présenter une fatigue ou ne plus être apte (il n'est plus naïf d'un point de vue physiologique ou comportemental).

Elle est donc conditionnée à un examen attentif de l'état de l'animal, par un vétérinaire ou toute autre personne compétente.

- **L'avis vétérinaire est-il favorable en prenant en considération le sort de l'animal concerné sur toute sa durée de vie ?**

A renseigner.

- **L'animal réutilisé a-t-il pleinement recouvré son état de santé et de bien-être général ?**

A renseigner.

4.4. Cas particulier des projets contenant une procédure expérimentale impliquant une douleur, une angoisse, ou une souffrance sévère et susceptible de se prolonger sans qu'il soit possible de les soulager

Il s'agit de la dérogation prévue à l'article [R. 214-108](#) du Code rural et de la pêche maritime.

Une dérogation peut être accordée par le MESRI pour des raisons exceptionnelles dûment justifiées scientifiquement. Après avis des ministres concernés, le ministre chargé de la recherche notifie cette mesure provisoire auprès de la commission européenne, laquelle peut s'y opposer.

- **De quelle(s) procédure(s) du projet s'agit-il ?**

A renseigner.

- **Justifiez scientifiquement les raisons à l'origine d'une demande de dérogation :**

Décrire les raisons exceptionnelles de la demande de dérogation.

Références

Arrêté du 1^{er} février 2013 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements utilisateurs, éleveurs ou fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques et leurs contrôles (J.O. 7 février 2013).

Arrêté du 1^{er} février 2013 relatif à l'acquisition et à la validation des compétences des personnels des établissements utilisateurs, éleveurs et fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques (J.O. 7 février 2013).

Arrêté du 1^{er} février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales (J.O. 7 février 2013).

Bureau des Présidents de Comité d'Éthique en Expérimentation Animale en Ile de France (COMET-IdF). Septembre 2016. Guide de rédaction du Résumé Non Technique des Demandes d'Autorisation de Projet utilisant des Animaux à des Fins scientifiques.

Code rural et de la pêche maritime, Légifrance. [en ligne], https://www.legifrance.gouv.fr/codes/texte_lc/LEGITEXT000006071367/2008-05-01 (consulté le 09/11/2020).

Conseil canadien de protection des animaux. 1998. Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests.

Décret 2013-118 du 1^{er} février 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (J.O. 7 février 2013).

Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. (J.O.U.E n°L.276, du 20 octobre 2010, 47 p.).

Grezel D. 2020. Comment concevoir, structurer et rédiger une demande d'autorisation de projet APAFIS ? comment l'évaluer ? [en ligne], <https://docs.google.com/document/d/1tR9OqTzhGEX5L2ReND0udvLvlp0G2Oi801CmahMHHaY/edit#heading=h.mqejtuhhr6sp> (consulté le 09/11/2020).

Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. 2010. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. PLoS Biol 8(6): e1000412.

Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Notice pour remplir la Demande d'Autorisation de Projet utilisant des Animaux à des Fins Scientifiques (APAFIS).

Norecopa. Be PREPARED. 2020. [en ligne], <https://norecopa.no/be-prepared> (consulté le 29/10/2020).

Opal, 2018. La démarche éthique dans la conception des projets – Guide théorique et pratique. 94 p. [en ligne], <http://www.opal-association.org/Livret%20OPAL%20Def.pdf> (consulté le 29/10/2020).