

## Remarques du comité CEEA-55 de l'Université de Lyon pour aider à la rédaction d'un formulaire de demande d'autorisation de projet, en complément de la notice MESR.

Cf notice MESR pour la version originale avec les explications du ministère et les références réglementaires.

### 1. INFORMATIONS GÉNÉRALES

#### 1.1. TITRE DU PROJET :

Un projet doit correspondre à un objectif scientifique défini (cela ne peut pas être une technique sans en définir la justification).

Le titre doit être compréhensible par une personne non spécialiste du sujet (éviter les abréviations). Il est préférable de préciser l'espèce utilisée.

S'il s'agit d'un enseignement, le préciser et indiquer le public visé

(exemple : « Caractérisation de l'effet du gène xxx sur la reproduction du xénope », « travaux pratiques d'administration de substances chez la souris du Master BioExpérimentation Animale »)

#### 1.2. Durée du projet :

La durée ne peut dépasser 5 ans et elle doit être justifiée par les travaux prévus. Il est souhaitable de se contenter d'approximer à des durées d'un an, 2 ans, 3 ans ou 5 ans.

#### 1.3. Date prévue de début du projet :

Il est recommandé d'envisager une date de début au moins 8 semaines après le dépôt de la demande pour tenir compte des délais d'examen des demandes par le MESR. Format jj/mm/aaaa.

### 2. RÉSUMÉ NON TECHNIQUE<sup>12</sup>

Il faut rédiger un résumé compréhensible par le grand public, en 500 mots maximum :

- indiquer l'objectif général du projet, les enjeux et perspectives de progrès médical ou scientifique ; préciser s'il s'agit d'études requises par la réglementation.
- justifier le recours à des études in vivo (éventuellement associées à des méthodes alternatives), et le choix de l'espèce utilisée
- indiquer le nombre estimé d'animaux qui sera utilisé dans le projet (sans détail sur les groupes)
- décrire très simplement les études prévues avec la prise en compte des 3R (sans détail technique) : efforts pour réduire le nombre d'animaux et prendre en compte leur sensibilité.

Ne pas mentionner de publications, de nom déposé de molécule commercialisée, ni toute autre information pouvant indiquer l'équipe menant le projet.

### 3. INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

#### 3.1. L'établissement utilisateur (EU)

##### 3.1.1. Agrément de l'EU où seront utilisés les animaux

Prendre contact avec le responsable de l'animalerie, pour s'assurer que les renseignements administratifs sont justes et à jour.

##### 3.1.2. Comité d'éthique agréé par le MESR dont relève l'EU : **CEEA-UCBL 55**

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

Le MESR souhaite seulement identifier un interlocuteur, alors que le comité d'éthique a besoin d'identifier le concepteur en charge des décisions sur les procédures, s'il faut éventuellement envisager une correction du nombre d'animaux ou une technique.

<sup>1</sup> Exemple de RNT publiés au Royaume Uni en 2012 : [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130128103514/http://www.homeoffice.gov.uk/publications/science-research-statistics/animals/animal\\_abstracts\\_for\\_2012/](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130128103514/http://www.homeoffice.gov.uk/publications/science-research-statistics/animals/animal_abstracts_for_2012/)

<sup>2</sup> <http://www.felasa.eu/announcements/2010-63-eu-consensus-document-on-non-technical-project-summary>

Il est souhaitable donc d'indiquer un ou plusieurs responsables :

- la personne effectivement conceptrice/directrice/réalisatrice du projet, titulaire d'une formation à l'expérimentation animale de niveau 1.
- si cette personne est extérieure à l'établissement (cas par exemple d'un partenariat), ou non inscrite dans le dossier d'agrément (cas par exemple d'un chercheur présent depuis peu) ajouter la personne déléguée dans l'établissement pour diriger/réaliser le projet.

#### 3.1.4. Responsable(s) du bien-être des animaux : idem 3.1.1

### 3.2. Le personnel

Outre cette indication par case suffisante au MESR, il est nécessaire que le comité d'éthique dispose d'informations plus précises sur les participants au projet. Le comité évalue en effet si le projet repose sur un personnel suffisant et compétent, surtout pour des procédures qui nécessitent un savoir-faire particulier (chirurgie, prise en charge d'une procédure sévère...) : il est demandé de fournir au comité d'éthique (et pas au MESR) un formulaire « annexe » en complément au projet.

Cf formulaire « annexe »

Le comité d'éthique sera attentif à l'adéquation entre les compétences et les gestes expérimentaux effectués par les participants. En particulier, la présence d'une personne formée à la chirurgie expérimentale sera vérifiée pour toute procédure comprenant une chirurgie.

### 3.3. Le projet

#### 3.3.1. L'objectif du projet (150 mots) : cf notice MESR

#### 3.3.2. Description du projet (1000 mots max) : cf notice MESR

N.B. La description du projet doit être rédigée de façon à être comprise par des personnes non spécialisées dans les questions relatives à l'utilisation des animaux à des fins scientifiques.

Le comité ne se substitue pas au chercheur, ni aux autorités d'évaluation scientifique le cas échéant, pour juger de l'opportunité du projet. Il a en revanche le devoir d'étudier si le recours à l'animal est nécessaire, si la faisabilité est suffisante et si les procédures prennent en compte la sensibilité animale. Une courte bibliographie peut être utile pour exposer le contexte.

Si le projet utilise des organismes/animaux génétiquement modifiés et/ou des agents infectieux pour l'homme ou les animaux, préciser le classement et le niveau de confinement nécessaire.

Le comité d'éthique sera attentif à l'adéquation entre les conditions d'hébergement et de manipulation des animaux et le niveau de confinement du risque biologique nécessaire. L'avis d'un infectiologue ou du CHSCT pourra être demandé.

#### 3.3.3. Précisez, le cas échéant, la ou les méthodes de mise à mort prévue (s) : (150 mots)

Il s'agit ici d'identifier la (ou les) méthode(s) réglementaire(s) telle(s) que définie(s) dans l'annexe IV de l'arrêté relatif à l'agrément des établissements.

Préciser au besoin si la méthode est effectuée sur un animal vigile ou préalablement anesthésié.

Le comité d'éthique souhaite que la méthode la plus « humaine » soit effectuée dans la mesure du possible, en effectuant par exemple une anesthésie avant dislocation cervicale chez la souris.

#### 3.3.4. dérogation : cf notice MESR

#### 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 : (300 mots max)

Identifier la stratégie en question (300 mots maximum : il s'agit d'un résumé, les détails sont fournis dans les procédures).

Décrire :

- le plan d'expériences (groupes d'études, nombre d'animaux par groupe) (rq : à détailler ici ou au niveau de chaque procédure au 4.2.n.c)
- cas échéant, les principales analyses statistiques prévues (recherche d'une différence significative, recherche d'une équivalence, étude de corrélation, étude d'analyse de la variance..) et la justification statistique de l'effectif animal prévu.
- les principaux paramètres étudiés (par exemple : examens cliniques, données hématologiques/biochimiques, tests comportementaux..)

- la démarche de prévention-traitement de la douleur, sans redondance avec ce qui est décrit dans les procédures (préciser simplement par exemple qu'il s'agit d'études sous anesthésie sans réanimation).
- les efforts de raffinement (études ex vivo, télémétrie..)

### **3.4. Les animaux**

#### **3.4.1- Justifiez la nécessité d'avoir recours à des animaux ... : (150 mots max)**

La justification engage le concepteur sur l'absence d'alternative. Si une alternative existe (par exemple pour un enseignement), le recours à l'animal doit être justifié.

#### **3.4.2- Espèces animales ou types d'animaux utilisés : cf notice MESR**

#### **3.4.3- Justifiez la pertinence de l'(des) espèce(s) animale(s) choisie(s) : cf notice MESR**

#### **3.4.4 à 3.4.9 (nature des animaux, provenance, animaux génétiquement altérés)**

cf notice MESR ; cf chapitre 4.3 du formulaire.

#### **3.4.10. Nombre estimé d'animaux utilisés dans le projet : (300 mots max)**

Il s'agit ici du **nombre d'individus utilisés globalement pour ce projet.**

En cas d'incertitude sur le nombre d'animaux (répétition régulière de procédures, étapes décisionnelles..), indiquer le maximum qui pourra être utilisé durant la durée totale du projet.

#### **3.4.11. Indiquez à quel(s) stade(s) de développement ... : (300 mots max) : cf notice MESR**

#### **3.4.12. Indiquez le sexe des animaux utilisés et le justifier : (150 mots max)**

#### **3.4.13. Indiquez pour chaque espèce les points limites adaptés... : (300 mots max)**

Il est nécessaire d'indiquer :

- que la mortalité spontanée induite par la procédure est réduite au minimum grâce à des points limites adaptés à l'espèce et au projet, dans le respect des recommandations usuelles (perte de poids, volume tumoral..)
- le devenir d'un animal atteignant les points limites (euthanasie, traitement, arrêt de l'étude..). En cas de traitement : préciser le traitement et la conduite en cas d'échec.
- La mise en œuvre du suivi des points limites : fréquence d'observation, méthode de suivi

## **4. LES PROCÉDURES EXPÉRIMENTALES**

Au sens de l'article R. 214-110. « Une procédure expérimentale est réputée terminée lorsque aucune observation ne doit plus être faite... ». Par conséquent, tout ce que subit un même animal, pour un projet donné, doit être inclus dans une même procédure.

#### **4.1 Objet(s) visés par les procédures expérimentales : cf notice MESR : une seule case SVP.**

#### **4.2 Nombre de procédures expérimentales : cf notice MESR.**

Il est souhaitable pour faciliter la lecture de mettre le nombre total et d'en faire la liste.

#### **Pour chaque procédure :**

Le comité se réserve le droit de demander toute précision supplémentaire, en particulier concernant l'anesthésie et la chirurgie ; Il est toléré de dépasser le nombre de mots indiqué par la notice MESR et d'ajouter des figures et tableaux.

#### **4.2.1 NOM DE LA PROCÉDURE EXPÉRIMENTALE N° 1 : (150 mots max).**

##### **- 4.2.1.a PROPOSITION DE CLASSIFICATION DE LA PROCÉDURE SELON LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ :**

cf notice MESR : une seule case SVP.

##### **4.2.1.b Pertinence et justification de la procédure expérimentale : (150 mots max)**

Décrire cas échéant la chirurgie effectuée et/ou la méthode d'induction expérimentale d'une maladie.

Le comité considère que toute chirurgie effectuée avec réveil des animaux est systématiquement réalisée avec un respect strict de l'asepsie, un matériel adapté, un contrôle de l'homéostasie per-

opérateur (température corporelle, hydratation...) une surveillance du réveil et une prévention de la douleur post-opératoire.

#### 4.2.1.c Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots, et les justifier : (300 mots max)

Ajouter au nombre prévu par la procédure, cas échéant :

- les animaux complémentaires utilisés pour une étude pilote ou une mise au point
- les animaux complémentaires utilisés pour l'élevage

#### 4.2.1.d Indiquez le cas échéant le prélèvement... : (150 mots max)

Indiquer également la voie de prélèvement (et préciser le cas échéant l'utilisation de méthodes non ou moins invasives que le prélèvement itératif (pose de catheter..))

**Indiquer aussi les méthodes d'administrations de substances**

Le comité souhaite le respect de recommandations publiées, par exemple par Diehl et al en 2001 ou par les University guidelines<sup>3, 4, 5</sup>. Justifier les prélèvements ou administrations au delà des recommandations.

#### 4.2.1.e Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur...: (300 mots max)

Indiquer et justifier le cas échéant :

- Les troubles cliniques liés à la lignée utilisée ou au protocole (induction expérimentale d'une maladie..) et les mesures pour les atténuer
- les contraintes en matière d'hébergement (hébergement individuel, cage métabolique..)
- les contraintes de contention en tube/boîte/hamac/chaise.. (type de contention et durée)
- les méthodes/produits d'anesthésie
- les méthodes/produits analgésiques

#### 4.2.1.f 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 : (150 mots max )

**Préciser toute démarche d'apprentissage / conditionnement / habitation**

Indiquer et justifier :

- la démarche d'enrichissement
- les points limites

#### 4.2.1.g-i dérogations à l'anesthésie ou aux conditions d'hébergement : cf notice MESR

Cas échéant, justifier par exemple un isolement permanent des animaux.

#### 4.2.1.j Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :

Cela correspond à l'article 46 de la Directive UE10/63 qui demande à chaque état de l'UE de vérifier qu'il n'est pas demandé de reproduire des études in vivo déjà validées par un autre pays de l'UE (par exemple des études réglementaires de pharmacologie, toxicologie ou contrôle de produits) : le responsable de ce type d'études doit s'y engager.

#### 4.2.1k Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale : cf notice MESR

Le comité apprécie tout effort pour ne pas mettre à mort des animaux si la procédure ne l'impose pas. Il est souhaitable dans ce cas d'indiquer le devenir des animaux en cas de non mise à mort (adoption, training interne...) et de préciser les conditions de réutilisation.

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

cf notice MESR

<sup>3</sup> <http://www.bu.edu/orcccommittees/iacuc/policies-and-guidelines/>

<sup>4</sup> <http://www.ulam.med.umich.edu/services/animal/sop.html>

<sup>5</sup> <http://vetmed.duhs.duke.edu/Guidelines.html>