

## GUIDE POUR LA DÉCLARATION STATISTIQUES

### Concernant l'utilisation des animaux à des fins scientifiques - PARTIE 2

**COMMISSION  
BRUXELLOISE DE  
L'EXPÉRImentation  
ANIMALE**



**BRUSSELE COMMISSIE  
VOOR DIERPROEVEN**

DÉCEMBRE 2020

VERSION 1.0



# GUIDE POUR LA DÉCLARATION STATISTIQUE

Concernant l'utilisation des animaux à des fins scientifiques - PARTIE 2

## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
<b>LÉGISLATION</b> .....	<b>6</b>
1. Directive 2010/63/UE .....	6
2. Règlement (UE) 2019/1010 .....	6
3. Décision d'exécution de la Commission 2020/569 / UE .....	7
4. Recommandation 2007/526 /CE .....	7
<b>PRINCIPES ET TERMES CLÉS</b> .....	<b>8</b>
1. Définitions d'une procédure et un projet .....	8
1.1. Projet .....	8
1.2. Procédure .....	8
2. Exigences pour une AUTORISATION de projet .....	9
2.1. Création .....	9
2.2. Maintien de colonies .....	9
2.3. Utilisation .....	10
3. Utiliser et réutiliser .....	10
3.1. Généralités .....	10
3.2. Réutilisation ou poursuite de l'utilisation .....	11
<b>DÉCLARATION</b> .....	<b>13</b>
<b>PRATIQUES RELEVANT DU CHAMP D'APPLICATION DE LA DIRECTIVE</b> .....	<b>14</b>
1. Animaux mis à mort en vue du prélèvement d'organes et de tissus / sentinelles .....	14
2. Animaux élevés et mis à mort sans avoir été utilisés dans une procédure .....	14
3. Animaux génétiquement normaux .....	14
4. Formes larvaires, fœtales et embryonnaires (y compris les céphalopodes et les poissons) .....	15
5. Animaux génétiquement modifiés .....	15
<b>PRATIQUES EXEMPTÉES DU CHAMP D'APPLICATION DE LA DIRECTIVE</b> .....	<b>18</b>
1. Contexte .....	18
2. Actes pratiqués dans les exploitations agricoles à des fins non expérimentales .....	18
3. La pratique de la médecine vétérinaire à des fins non expérimentales .....	19
4. Essais cliniques vétérinaires nécessaires aux fins d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire .....	19
5. Actes pratiqués à des fins d'élevage reconnues .....	19
6. Actes pratiqués dans le but premier d'identifier un animal .....	20
7. Pratiques qui ne sont pas susceptibles de causer une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires. ....	20



<b>DIFFICULTÉS DE DÉCLARATION SUSCEPTIBLES D'ENTRAÎNER UNE COMMUNICATION NON UNIFORME DES DONNÉES STATISTIQUES.....</b>	<b>21</b>
1. Déclaration des animaux génétiquement modifiés (GM) .....	21
2. Génotypage .....	27
3. Attribution de la gravité réelle si des animaux sont trouvés morts .....	27
4. Capture et transport d'animaux prélevés dans la nature .....	29
5. Espèces autres que primates non humains - Lieu de naissance.....	31
6. Primate non humain (PNH) - Lieu de naissance .....	32
7. Primates non humains - Type de colonie .....	32
8. Primates non humains - Génération .....	32
9. Statut génétique .....	32
10. Création d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée .....	33
11. Gravité .....	33
12. Finalités .....	34
13. Études de recherche fondamentale .....	36
14. Recherche translationnelle et appliquée .....	37
15. Utilisation réglementaire et production de routine .....	38
16. Utilisation réglementaire et production de routine par type .....	38
17. Type de législation.....	39
18. Origine des dispositions législatives .....	40
19. Production de routine par type de produit .....	40
20. Contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots) .....	40
21. Essais de toxicité et autres d'innocuité, par type d'essai .....	41
<b>SUGGESTIONS SUPPLÉMENTAIRES .....</b>	<b>43</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>44</b>
<b>ANNEXE I: DIAGRAMME DES CATÉGORIES DE SAISIE DE DONNÉES STATISTIQUES VISÉES À L'ARTICLE 54, PARAGRAPHE 2, DE LA DIRECTIVE 2010/63/UE.....</b>	<b>45</b>
<b>ANNEXE II: ÉLÉMENTS CLÉS D'UN SYSTÈME D'ÉVALUATION DU BIEN-ÊTRE DES RONGEURS GM .....</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXE III: CONSIDÉRATIONS SUPPLÉMENTAIRES POUR L'ÉVALUATION CHEZ LES ANIMAUX NÉONATAUX .....</b>	<b>50</b>



## INTRODUCTION

Depuis 2014, tous les États membres de l'UE sont tenus de soumettre des informations sur les procédures scientifiques à la Commission européenne (CE) dans un format commun. Chaque État membre est responsable de la collecte et de l'assurance qualité de ses données. Suite à la transposition de la directive européenne 2010/63 / UE en droit belge en mai 2013, la collection 2014 a subi des modifications substantielles. Par conséquent, certaines incohérences étaient attendues dans la déclaration des informations de 2014, les fournisseurs de données se familiarisant avec les nouvelles exigences de déclaration et le nouveau format de collecte de données. Cependant, il a été constaté que, plusieurs années après la modification de la législation, les utilisateurs rencontraient toujours des difficultés pour soumettre les données statistiques.

**Cette ligne directrice a été élaborée en réponse aux difficultés signalées susceptibles d'entraîner une déclaration non uniforme des données statistiques. Elle vise à promouvoir davantage une compréhension commune des problèmes et une déclaration statistique cohérente.** Elle comprend le contexte juridique pertinent et des extraits d'orientations précédemment approuvées ainsi que quelques explications supplémentaires et des exemples pratiques.

5

Le guide ne fournit pas d'informations sur la manière dont les fournisseurs de données doivent soumettre leurs déclarations statistiques conformément à l'article 54 de la directive 2010/63 / UE. Les données statistiques doivent être saisies dans un formulaire qui alimente automatiquement un fichier Excel créé spécialement à cet effet par la Commission européenne. Le formulaire lui-même comporte une feuille d'aide pour vous aider à le remplir. Cependant, un guide (Guide pour la déclaration statistique concernant l'utilisation des animaux à des fins scientifiques - partie 1) a déjà été établi pour aider les fournisseurs de données à remplir le formulaire: <https://environnement.brussels/thematiques/bien-etre-animal/lexperimentation-animale-une-pratique-tres-encadree/commission>. Les données doivent être saisies à chaque utilisation d'un animal. Lors de la saisie des données relatives à un animal, une seule option dans une catégorie peut être sélectionnée. Les champs obligatoires pour la Commission européenne sont marqués d'un astérisque (\*) à la fin du titre, ils ne doivent donc pas être laissés en blanc. Le formulaire ne sera pas validé si l'un d'entre eux est laissé vide. Les champs «id1, id2 et id3» ne sont pas requis par la Commission européenne mais sont obligatoires pour Bruxelles Environnement, ils doivent donc également être remplis. L'utilisation de la catégorie «autre» nécessite une entrée obligatoire dans les récits pour fournir plus de détails.



# LÉGISLATION

## 1. DIRECTIVE 2010/63/UE

La protection et le bien-être des animaux est un domaine couvert par un large éventail de législations européennes. Il s'agit notamment de la protection des animaux sauvages, des animaux de zoo, des animaux de ferme, des animaux en transport et des animaux utilisés à des fins scientifiques. Les études sur les animaux, qu'elles soient destinées à la mise au point ou à la production de nouveaux médicaments, à des études physiologiques, à l'étude des effets sur l'environnement ou à l'essai de produits chimiques ou de nouveaux additifs alimentaires, doivent être effectuées **conformément à la législation de l'UE**.

Depuis 1986, l'UE a mis en place une législation spécifique concernant l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques. Le 22 septembre 2010, l'UE a adopté **La directive 2010/63/UE** (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32010L0063>) qui a mis à jour et remplacé la directive 86/609/CEE de 1986 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. L'objectif de la nouvelle directive était de renforcer la législation et d'améliorer le bien-être des animaux qui devaient encore être utilisés, ainsi que d'ancrer fermement le principe des trois R, à savoir remplacer, réduire et raffiner l'utilisation des animaux dans la législation de l'UE. Le champ d'application est désormais plus large et comprend les fœtus d'espèces de mammifères au cours de leur dernier trimestre de développement et les céphalopodes, ainsi que les animaux utilisés à des fins de recherche fondamentale, d'enseignement supérieur et de formation. Il établit des normes minimales pour l'hébergement et les soins, régit l'utilisation des animaux par le biais d'une évaluation systématique des projets, qui nécessite notamment l'évaluation de la douleur, de la souffrance, du stress et des dommages durables causés aux animaux. Elle exige des inspections régulières fondées sur les risques et améliore la transparence grâce à des mesures telles que la publication de résumés non techniques des projets et une évaluation rétrospective. Le développement, la validation et la mise en œuvre de méthodes alternatives sont encouragés par des mesures telles que la création d'un laboratoire de référence de l'Union pour la validation des méthodes alternatives soutenues par les laboratoires des États membres et obligeant les États membres à promouvoir des méthodes alternatives au niveau national. La directive 2010/63/UE est entrée en vigueur le 1er janvier 2013.

6

## 2. RÈGLEMENT (UE) 2019/1010

Le 5 juin 2019, le Parlement européen et le Conseil ont adopté le **Règlement (UE) 2019/1010** ([https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2019.170.01.0115.01.ENG&toc=OJ:L:2019:170:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2019.170.01.0115.01.ENG&toc=OJ:L:2019:170:TOC)) relatif à l'alignement des obligations de déclaration dans le domaine de la législation relative à l'environnement modifiant notamment la directive 2010/63/UE. Le Règlement vise à améliorer la base factuelle des politiques de l'UE, à accroître la transparence pour le public et à simplifier les rapports afin de réduire la charge administrative. Outre la directive 2010/63/UE, il couvre neuf autres textes législatifs en matière d'environnement.

En ce qui concerne la directive 2010/63/UE, le règlement **modifie les articles 43 et 54 de la directive. L'article 54 de la directive 2010/63/UE fixe les dispositions concernant les statistiques annuelles et quinquennales**. Cet article prévoit que:

1. Les États membres transmettent à la Commission, au plus tard le 10 novembre 2023 et tous les cinq ans par la suite, des informations sur la mise en œuvre de la présente directive, et notamment de l'article 10, paragraphe 1, et des articles 26, 28, 34, 38, 39, 43 et 46. Les États membres soumettent et publient ces données, par transfert électronique dans un format établi par la Commission conformément au paragraphe 4. Au plus tard six mois après la transmission par les États membres des données visées au deuxième alinéa, les services de la Commission doivent publier et mettre à jour régulièrement un aperçu de la situation à l'échelle de l'Union sur la base de ces données.
2. Les États membres collectent et mettent à la disposition du public, sur une base annuelle, des informations statistiques sur l'utilisation d'animaux dans les procédures, y compris des informations sur la gravité réelle des procédures ainsi que sur l'origine et les espèces de primates non humains utilisés dans les procédures. Les États membres soumettent ces informations statistiques à la Commission, au plus tard le 10 novembre de l'année suivante, par transfert électronique, dans un format non résumé établi par la Commission conformément au paragraphe 4. La Commission établit et tient à jour une base de données consultable et à accès libre contenant ces informations statistiques. Chaque année, les services de la Commission mettent à la disposition du public les informations statistiques soumises par les États membres conformément au présent paragraphe ainsi qu'un rapport de synthèse de celles-ci.



3. Les États membres soumettent à la Commission, sur une base annuelle, des informations détaillées sur les dérogations accordées en vertu de l'article 6, paragraphe 4, point a.
4. La Commission établit, au moyen d'actes d'exécution, un format et un contenu d'information communs pour la communication des informations visées aux paragraphes 1, 2 et 3 du présent article. Ces actes d'exécution sont adoptés conformément à la procédure d'examen visée à l'article 56, paragraphe 3.

Les données statistiques annuelles des États membres sur l'utilisation des animaux seront mises à la disposition du public par l'intermédiaire d'une **base de données de l'Union européenne à accès ouvert et consultable**, qui devrait être opérationnelle à **partir de janvier 2021**. Les données centralisées fournissent une opportunité pour des analyses à l'échelle de l'UE de l'utilisation actuelle des animaux pour éclairer les politiques ainsi que pour identifier les domaines nécessitant des stratégies alternatives pour aider à remplacer, réduire et raffiner l'utilisation des animaux dans les domaines ayant le plus grand impact.

### 3. DÉCISION D'EXÉCUTION DE LA COMMISSION 2020/569/UE

La présente décision établit un format commun pour la communication d'informations relatives à l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques, conformément aux paragraphes 1, 2 et 3 de l'article 54 de la directive 2010/63/UE. Ce système permettra à la Commission d'évaluer l'efficacité de la mise en œuvre de la législation et contribuera à garantir la cohérence de son application. Les premières données sous le nouveau format de déclaration statistique seront collectées le 1er janvier 2021 et communiquées en 2022.

Décision d'exécution 2020/569/UE de la Commission: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2020.129.01.0016.01.ENG&toc=OJ:L:2020:129:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.129.01.0016.01.ENG&toc=OJ:L:2020:129:TOC)

L'annexe III de la décision d'exécution 2020/569/UE de la Commission décrit dans la partie A les catégories de données détaillées (voir l'annexe I, p. 45) et dans la partie B les instructions détaillées pour la fourniture de données statistiques sur l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques en vertu de l'article 54 (2).

### 4. RECOMMANDATION 2007/526/CE

La recommandation (adoptée le 18 juin 2007) (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32007H0526>) introduit des directives pour l'hébergement et les soins des animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques. Cette recommandation complète l'annexe III de la directive 2010/63/UE, qui se fonde sur les dispositions qui y figurent, et établit des règles fermes concernant les exigences relatives à l'hébergement et aux soins des animaux d'expérimentation. Il aligne également la législation communautaire sur les lignes directrices révisées du Conseil de l'Europe (annexe A de la convention STE 123) sur l'hébergement et les soins des animaux de laboratoire.



# PRINCIPES ET TERMES CLÉS

## 1. DÉFINITIONS D'UNE PROCÉDURE ET D'UN PROJET

### 1.1. Projet

Selon la directive, un projet désigne un programme de travail ayant **un objectif scientifique défini** et impliquant **une ou plusieurs procédures**.

Les projets peuvent varier en taille et en complexité, par exemple, du travail d'un seul scientifique consistant en une seule procédure de prélèvement de sang dans une seule espèce, à de multiples procédures complexes et à un large éventail d'espèces. Il appartient au comité d'éthique de déterminer quelle taille et quelle complexité d'un projet sont autorisées.

### 1.2. Procédure

Selon la directive, « procédure » désigne toute utilisation, **invasive ou non**, d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont les résultats sont **connus** ou **inconnus**, ou à des fins éducatives, **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 conformément aux bonnes pratiques vétérinaires. Ceci inclut toute intervention destinée ou de nature à aboutir à la naissance ou à l'éclosion d'un animal (par exemple, une césarienne) ou à la création et à la conservation d'une lignée d'animaux génétiquement modifiés dans l'une de ces conditions, mais exclut la mise à mort d'animaux à la seule fin d'utiliser leurs organes ou tissus. Les procédures ne peuvent être effectuées **que** dans le cadre d'un projet (c'est-à-dire nécessitant une autorisation de projet et sont réalisées dans un établissement utilisateur = LA1230xxx). L'utilisation d'animaux tués uniquement pour l'usage de leurs organes ou tissus ne nécessite pas d'autorisation de projet (dérogations voir p. 14) mais reste à signaler au comité d'éthique auquel l'établissement est affilié. L'élevage d'un animal est une procédure réglementée si l'animal est élevé ou est le descendant d'un animal dont les gènes ont muté ou ont été modifiés.

Au sein d'un projet, les procédures seront exécutées pour répondre à un objectif scientifique défini. Les procédures peuvent être simples ou complexes selon l'objectif.

Le but peut être atteint en utilisant une procédure en une seule étape (par exemple prélèvement de sang), mais nécessite beaucoup plus souvent un certain nombre d'étapes utilisées en combinaison pour atteindre un résultat unique, et qui nécessite l'utilisation du même animal (par exemple, la production d'anticorps nécessiterait généralement un certain nombre d'injections d'antigènes pour stimuler la production d'anticorps, et un certain nombre d'échantillons de sang pour atteindre le résultat souhaité).

#### Exemples de procédures

Une seule injection sous-cutanée unique d'une substance d'essai peut être administrée dans le cadre d'un projet pharmaceutique pour atteindre l'objectif de comprendre la distribution du médicament dans les tissus corporels. L'animal est ensuite tué par une méthode figurant à l'annexe IV de la directive 2010/63 / UE. Ce projet comprend une procédure (l'injection de la substance d'essai) qui peut causer à l'animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables.

En revanche, une procédure pour évaluer l'effet de la substance d'essai sur la tension artérielle à l'aide de la télémétrie nécessiterait un certain nombre d'étapes techniques distinctes pour atteindre cet objectif scientifique unique (procédure en plusieurs étapes). L'animal devrait être anesthésié, un transducteur de pression artérielle implanté et, après une période de récupération appropriée, la substance d'essai administrée par injection sous-cutanée. L'animal est ensuite tué par une méthode énumérée à l'annexe IV de la directive 2010/63 / UE. Dans cet exemple, trois étapes (à savoir l'anesthésie, l'implantation chirurgicale du transducteur de pression artérielle et l'injection de la substance d'essai) doivent être utilisées en combinaison pour répondre à l'objectif scientifique unique de comprendre les effets de la substance sur la pression



artérielle<sup>1</sup>. Toutes les étapes doivent être effectuées dans le bon ordre et en utilisant le même animal pour atteindre l'objectif de l'étude - ni omettre une étape ni utiliser un animal différent à un stade quelconque ne permettrait d'atteindre l'objectif.

## 2. EXIGENCES POUR UNE AUTORISATION DE PROJET

Voir également :

[https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/posters/DG\\_ENVI\\_A1\\_poster\\_laboratory\\_animal\\_Vertical\\_190524\\_PRINT\\_HD\\_GAA.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/posters/DG_ENVI_A1_poster_laboratory_animal_Vertical_190524_PRINT_HD_GAA.pdf)

### 2.1. Création

**Création:** la création d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée nécessite une AUTORISATION de projet jusqu'au moment où la lignée est "établie". La création comprend le croisement de différentes lignées pour créer une nouvelle lignée génétiquement modifiée où le phénotype de la nouvelle lignée ne peut être déterminé *prospectivement* comme non dommageable.

Une nouvelle souche ou lignée d'animaux génétiquement modifiés est considérée comme «établie» lorsque la transmission de la modification génétique est stable, soit après deux générations au moins, et lorsqu'une évaluation du bien-être a été réalisée (voir annexes II et III, p. 49 -50).

CRÉATION de lignées GAA nécessitant une autorisation de projet		
Introduction de réactifs d'ingénierie du génome dans les embryons et les cellules germinales		
Par exemple, outils d'édition de gènes, ADN, cellules ES	Couplage de 2 lignées GA pour créer une nouvelle lignée	Mutagenèse chimique
Implantation d'embryons, vasectomie		
Naissance de la descendance Génotypage Confirmation de la présence d'une altération génétique		
Reproduction jusqu'à transmission stable de l'altération génétique souhaitée Caractérisation du phénotype		
Évaluation du bien-être - <u>Avec décision ultérieure sur le classement de la lignée</u>		

### 2.2. Maintien de colonies

**Maintien de colonies:** l'utilisation d'animaux pour le maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, **avec** phénotype probablement dommageable, nécessite une AUTORISATION de projet. Cependant, cela pourrait être envisagé dans le cadre d'une autorisation générique multiple (article 40.4 de la directive).

L'utilisation d'animaux pour le maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, **sans** phénotype probablement dommageable n'est pas considérée comme une procédure et ne nécessite donc pas d'autorisation de projet.

Les lignées génétiquement modifiées nécessitant une intervention spécifique et intentionnelle (non accidentelle) pour induire l'expression génique (par exemple, induction chimique, accouplement de Cre avec des animaux Lox appropriés) peuvent être considérées comme ayant un phénotype non dommageable jusqu'à l'induction délibérée de l'expression génique. Par conséquent, leur élevage ne nécessite pas d'autorisation de projet.

<sup>1</sup> Dans cet exemple, chaque étape, si elle est utilisée de manière isolée pour atteindre un seul objectif scientifique, serait considérée comme une «procédure» car chacune peut causer à l'animal des douleurs, des souffrances, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par le introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.



Les lignées génétiquement modifiées qui conservent un risque de développement d'un phénotype dommageable (par exemple, apparition de maladies ou de tumeurs à un âge avancé; risque d'infection dû à un système immunitaire affaibli) quel que soit le raffinement appliqué (par exemple, conditions de barrière, abattage à un âge précoce), conformément à l'article 1er, paragraphe 2, leur sélection nécessite une AUTORISATION de projet car l'application d'un raffinement n'élimine pas le risque.

Si des problèmes de bien-être sont identifiés ultérieurement, ils devraient être examinés pour déterminer si les problèmes de bien-être peuvent être attribués à l'altération génétique. Si tel est le cas, ceux-ci devraient être reclassés comme «phénotypes dommageables» et ramenés sous AUTORISATION de projet.

MAINTIEN DE COLONIES		
Phénotype non dommageable		Phénotype dommageable
Caractérisation génétique/prélèvement de tissus		
Prélèvement de tissus sous le seuil (non invasif)	Prélèvement de tissus au-dessus du seuil	
<b>AUCUNE AUTORISATION DE PROJET</b> Elevage en tant qu'animaux conventionnels	<b>AUTORISATION DE PROJET</b> Pour les méthodes de prélèvement au-dessus du seuil, lorsqu'elles ne sont pas liées au marquage de l'animal	<b>AUTORISATION DE PROJET</b> Reproduction d'un phénotype dommageable, y compris le prélèvement de tissus au-dessus du seuil, tous dans le cadre de L'AUTORISATION de projet
Si des problèmes inattendus surviennent et que les animaux provenant d'une lignée non dommageable sont considérés comme dommageables après réévaluation / évaluation du bien-être, la lignée doit être déplacée et maintenue dans le cadre de L'AUTORISATION de projet.		

### 2.3. Utilisation

**Utilisation:** l'utilisation d'animaux (génétiquement modifiés) dans une procédure nécessite une AUTORISATION de projet. Ces animaux peuvent présenter ou non un phénotype dommageable.

## 3. UTILISER ET RÉUTILISER

### 3.1. Généralités

Chaque utilisation de l'animal doit être déclarée à la fin de chaque procédure.

Les informations relatives au lieu de naissance et, dans le cas des primates non humains, à la génération et à la provenance éventuelle de l'animal d'une colonie entretenue sans apport d'effectifs extérieurs ne doivent être fournies que s'il s'agit d'animaux qui sont utilisés pour la première fois. Dans le cas des animaux réutilisés, ces informations ne sont donc pas indiquées.

Dans les catégories suivantes sera indiqué le nombre d'utilisations d'animaux dans des procédures. Ces chiffres ne peuvent pas être mis en correspondance avec le nombre total d'animaux utilisés pour la première fois.

Il y a lieu de faire état de la souffrance réelle de l'animal dans la procédure. Dans certains cas, une précédente utilisation pourrait avoir une incidence sur cette souffrance. Toutefois, le degré de gravité n'augmente pas toujours lors d'une utilisation ultérieure; dans certains cas, il peut même diminuer (habituation). En conséquence, le degré de gravité réelle à déclarer doit toujours être déterminé au cas par cas en tenant compte de l'incidence éventuelle d'utilisations antérieures.



### 3.2. Réutilisation ou poursuite de l'utilisation

«Réutilisation» est un terme pour indiquer l'utilisation ultérieure d'un animal qui a déjà terminé une procédure (ou une série de procédures / techniques) à une fin scientifique particulière; *quand un autre animal, naïf, aurait pu être utilisé à la place de cet animal.*

Pour déterminer s'il y a «réutilisation», les critères suivants s'appliquent:

- On entend par «utilisation unique» l'utilisation d'un animal à une unique fin scientifique/expérimentale/éducative/de formation. Une «utilisation unique» couvre **la période qui s'étend entre le moment où la première technique est appliquée à l'animal et celui où la collecte de données et les observations s'achèvent ou l'objectif éducatif a été atteint.** Il s'agit généralement d'une expérience, d'un essai ou d'une formation unique à une technique.
- Une utilisation unique **peut comprendre un certain nombre d'étapes (techniques)** visant toutes nécessairement un objectif unique et qui requièrent l'utilisation du même animal.
- Les exemples de préparation aux fins de la poursuite d'une utilisation sont notamment:
  - a) les techniques chirurgicales (telles que la canulation, l'implantation de dispositifs de télémétrie, l'ovariectomie, la castration, l'hypophysectomie);
  - b) les techniques non chirurgicales (telles que la mise en place de régimes alimentaires modifiés, l'induction du diabète, l'induction transgénique);
  - c) l'élevage d'animaux génétiquement modifiés présentant un phénotype dommageable;
  - d) la caractérisation génétique par une méthode invasive (qui n'est pas mise en œuvre aux fins de l'identification/du marquage de l'animal) et lorsqu'un animal de ce génotype est nécessaire pour l'étape suivante.
- Lorsque l'animal préparé est utilisé dans la procédure pour laquelle il est prévu, **la totalité de la procédure**, y compris toute préparation (quel que soit le lieu où celle-ci s'est déroulée) est consignée à la fin, et il est tenu compte du degré de gravité associé à la préparation. Par exemple, pour la reproduction d'un animal génétiquement modifié et son utilisation finale, les informations communiquées tiennent compte du degré de gravité associé à toutes les étapes (par exemple, l'effet du phénotype, s'il est exprimé, la caractérisation génétique, si elle est effectuée, et l'utilisation finale).
- L'utilisation d'un animal n'est déclarée **qu'une seule fois**, à l'issue de la procédure complète, y compris lorsque les étapes de préparation décrites ci-dessus et l'utilisation finale ont été réalisées dans le cadre de projets distincts.
- Lorsqu'un animal préparé n'est pas utilisé par la suite pour une finalité scientifique, l'établissement dans lequel l'animal est mis à mort doit **déclarer la préparation** comme une utilisation indépendante dans les statistiques relatives à la finalité prévue, pour autant qu'à l'occasion de cette préparation de l'animal le seuil de douleur, de souffrance, d'anxiété ou de dommage durable ait été franchi. Cependant, si cette préparation concerne le maintien d'une lignée d'animaux génétiquement modifiés, les critères selon lesquels les animaux doivent être déclarés sont définis à la section 12. Objectifs: Maintien des colonies d'animaux génétiquement modifiés établis, non utilisés dans d'autres procédures, p. 35.
- Si l'animal a été génotypé (caractérisation génétique/prélèvement de tissus) dans le cadre d'une vérification de routine effectuée sur une colonie d'animaux génétiquement modifiés d'une lignée établie, en vue de confirmer que le génotype n'a pas varié par rapport au profil génétique souhaité, et que cet animal est ensuite utilisé dans une autre procédure qui ne nécessite pas ce génotype particulier, cette utilisation est considérée comme une réutilisation et doit être déclarée séparément dans les statistiques, à savoir:
  - a) en tant que première utilisation pour le «maintien de la lignée génétiquement modifiée établie», en indiquant le degré de gravité réelle vécu par l'animal du fait du génotypage invasif, et
  - b) en tant que réutilisation, dans la catégorie de finalité spécifique pour laquelle l'animal est utilisé.

Les circonstances dans lesquelles un animal peut être réutilisé se trouvent à l'article 16 de la directive 2010/63 / UE: la gravité réelle des procédures précédentes était «légère» ou «modérée»; il est démontré que l'animal a pleinement retrouvé son état de santé et de bien-être général; la nouvelle procédure est de classe «légère», «modérée» ou «sans réanimation»; et la procédure est conforme à l'avis vétérinaire, en prenant en considération le sort de l'animal concerné sur toute sa durée de vie.



## Exemples d'utilisation et de réutilisation

### Exemple 1 - Réutilisation

Objectif 1: obtenir du sang de mouton pour fabriquer des plaques de diagnostic pour la bactériologie.

Objectif 2: déterminer l'effet sur les paramètres sanguins des ovins d'un complément alimentaire test, qui peut avoir des effets indésirables.

#### *Première utilisation*

Un mouton est utilisé lors de la première procédure pour obtenir un échantillon de sang destiné à la préparation de plaques de diagnostic.

#### *Deuxième utilisation*

Le même animal est ensuite utilisé dans un deuxième projet, sans rapport avec le premier, pour étudier le métabolisme d'un complément alimentaire, des échantillons de sang sont prélevés pour analyse et d'autres mesures non invasives sont effectuées.

Les deux études ne sont pas liées. N'importe quel mouton naïf aurait pu être utilisé pour la deuxième étude. L'utilisation des moutons pour l'étude alimentaire constituerait une réutilisation de cet animal.

### Exemple 2 - Réutilisation

Objectif: Utilisation d'un mouton à plusieurs reprises pour fournir des échantillons de sang destinés à la préparation de plaques de diagnostic.

Le premier échantillon de sang obtenu par ponction veineuse jugulaire constitue la première utilisation - le but est atteint.

Un animal différent pouvant être utilisé à chaque occasion, le deuxième échantillon (procédure) et chaque échantillon subséquent (procédure) sont classés comme Réutilisation.

Il n'est pas nécessaire, d'un point de vue scientifique, de prélever plusieurs échantillons sur le même animal.

### Exemple 3 - Utilisation et poursuite de l'utilisation

Objectif: Déterminer les effets du défaut génétique X chez la souris en mesurant les changements des paramètres sanguins avec l'âge et en entreprenant une analyse histologique de la structure du cerveau adulte.

#### *Utilisation*

Cela pourrait être entrepris dans le cadre d'une seule étude.

Étape 1 - Production et génotypage de souris génétiquement modifiées (GM)

Étape 2 - Prélèvement de sang

ou

#### *Poursuite de l'utilisation*

Répartir entre une procédure (sur le même projet ou un projet différent) au cours de laquelle la souris avec le défaut génétique a été produite et génotypée (étape 1), avec l'utilisation poursuivie dans le cadre d'une deuxième procédure (étape 2), éventuellement sur un projet différent, sur lequel l'échantillonnage et la préparation finale pour l'histologie sont effectués.

Dans cet exemple, l'étape 1 peut concerner un projet dans un établissement spécialisé dans l'élevage de souris présentant des altérations génétiques (dans le cadre d'une autorisation de projet générique) et l'étape 2 du projet du scientifique étudiant ce défaut génétique particulier.

### Exemple 4 - Situations plus compliquées

Selon l'intention du scientifique et la conception spécifique de l'étude, il peut ne pas être immédiatement clair si certaines études doivent être considérées comme une réutilisation ou une poursuite d'utilisation.



Exemple:

Si le métabolisme d'une série de médicaments est étudié chez un animal individuel, cela constituera une poursuite d'utilisation si des données en série provenant d'animaux individuels qui avaient été utilisées pour chaque étude précédente sont nécessaires pour interpréter chaque étude subséquente (dans le cadre de la conception animale) et si des données provenant d'un animal différent n'auraient pas satisfait à l'objectif scientifique.

Cependant, si chaque étude doit être interprétée indépendamment des autres et sans référence à des résultats antérieurs (et donc n'importe quel animal aurait pu être utilisé), cela constituera une réutilisation. Ce qui arrive réellement à l'animal est le même dans chaque série d'études, mais la manière dont les données sont analysées détermine si l'utilisation ultérieure est considérée comme une réutilisation ou une poursuite d'utilisation.

## DÉCLARATION

13

La publication annuelle de statistiques se concentre principalement sur les procédures expérimentales et les procédures comptabilisées dans le cadre de la création et de l'élevage d'animaux génétiquement modifiés (GM). Les procédures expérimentales incluent tous les animaux utilisés dans la recherche fondamentale, l'utilisation réglementaire, la recherche translationnelle/appliquée, la protection de l'environnement naturel, l'enseignement supérieur et la formation, la préservation des espèces et les enquêtes médico-légales. La création et l'élevage d'animaux GM comprennent certains animaux qui ont été élevés dans le but de produire des animaux GM.

Tous les utilisateurs finaux doivent signaler leurs animaux **à la fin de la procédure**. Pour tout animal élevé ou utilisé dans un projet qui se termine dans une année civile donnée, les informations statistiques relatives à ce projet doivent être soumises à Bruxelles Environnement **au début de l'année suivante** sur demande. Pour tous les projets d'une durée supérieure à un an et qui ne doivent pas être achevés au cours de cette année civile, à la fin de chaque année civile, le responsable du projet ne doit rassembler les informations que **sur les animaux morts, tués ou retirés de l'étude** au cours de cette année; cette information devrait être fournie au début de l'année suivante à la demande de Bruxelles Environnement. Aucune information ne devrait être fournie sur les animaux faisant l'objet d'une poursuite d'utilisation dans le cadre de cette autorisation de projet.

Des informations sur les animaux qui n'ont subi aucune procédure mais qui ont été tués pour des tissus ou des organes ou parce qu'ils sont considérés comme excédentaires par rapport aux besoins doivent être fournies au début de l'année suivante à la demande de Bruxelles Environnement.

**Dans les procédures en 2 étapes / en plusieurs étapes** c'est le dernier «utilisateur» qui doit signaler à la fin de toutes les étapes (par exemple, lorsqu'un animal génétiquement modifié est génotypé chez l'éleveur (étape 1) et ensuite utilisé dans un établissement utilisateur (étape 2), l'utilisateur doit signaler l'animal à la fin de la procédure et inclure la gravité du génotypage (étape 1)).

Si les animaux génétiquement modifiés qui ont été **génotypés** chez l'éleveur (étape 1) sont tués **comme excédentaires** chez cet éleveur, l'éleveur doit déclarer cet animal avec la gravité réelle associée.

Lorsqu'un animal est **réutilisé** (voir la définition au point 3.2), cette réutilisation doit être signalée, dans le (s) but (s) spécifique (s), pour le(s)quel(les) l'animal est utilisé à la fin de chaque procédure. Les informations sur le lieu de naissance, et pour les primates non humains, la génération et les informations indiquant si l'animal a été obtenu à partir d'une colonie autonome, ne doivent pas être enregistrées (cela a déjà été signalé lors de la première utilisation de l'animal). La souffrance réelle de l'animal dans la procédure doit être signalée. Dans certains cas, cela pourrait être influencé par une utilisation antérieure. Cependant, la gravité n'augmentera pas toujours lors d'une utilisation ultérieure et dans certains cas, elle pourra même diminuer en conséquence (habituation). Par conséquent, la gravité réelle à déclarer doit toujours être déterminée au cas par cas en tenant compte de tout impact des utilisations précédentes.



## PRATIQUE RELEVANT DU CHAMP D'APPLICATION DE LA DIRECTIVE

### 1. ANIMAUX MIS À MORT EN VUE DU PRÉLÈVEMENT D'ORGANES ET DE TISSUS / SENTINELLES

Les animaux mis à mort pour le prélèvement d'organes et de tissus, de même que les animaux sentinelles, ne doivent pas être inclus dans les statistiques annuelles, *sauf* dans les cas suivants:

- a) lorsque la mise à mort est exécutée sous le couvert d'une autorisation de projet par une méthode non énumérée à l'annexe IV de la directive 2010/63/UE;
- b) lorsque l'animal a subi, avant la mise à mort, une intervention durant laquelle le seuil de douleur, de souffrance, d'angoisse et de dommage durable a été dépassé;
- c) lorsque l'animal est issu d'une lignée d'animaux génétiquement modifiés en vue de l'obtention d'un phénotype dommageable, qui présentait effectivement ce phénotype dommageable lorsqu'il a été mis à mort en vue du prélèvement de ses organes et tissus.

Les autres animaux mis à mort en vue du prélèvement d'organes et de tissus (**ceux qui ne sont pas pris en compte dans les statistiques annuelles**) sont déclarés dans le cadre du rapport quinquennal sur la mise en œuvre de la directive (sous la catégorie: Nombre d'animaux élevés, tués et non utilisés dans les procédures).

Les animaux génétiquement modifiés, exprimant un phénotype dommageable et mis à mort en vue du prélèvement d'organes et de tissus, doivent être déclarés selon les objectifs principaux respectifs pour lesquels les organes / tissus ont été utilisés.

14

### 2. ANIMAUX ÉLEVÉS ET MIS À MORT SANS AVOIR ÉTÉ UTILISÉS DANS UNE PROCÉDURE

Les animaux qui sont élevés et mis à mort sans avoir été utilisés dans une procédure ne sont pas inclus dans les statistiques annuelles, *à l'exception* des animaux suivants:

- a) **les animaux génétiquement modifiés qui présentent un phénotype dommageable voulu;**
- b) les animaux qui ont été **génotypés (caractérisation génétique/prélèvement de tissus) au moyen d'une méthode invasive** à d'autres fins que leur identification/marquage.

On entend par «méthode invasive» une méthode susceptible de causer à l'animal des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables d'un niveau équivalent ou supérieur à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

Les animaux qui sont élevés et mis à mort sans avoir été utilisés dans une procédure (non déclarés dans les statistiques annuelles) sont déclarés dans le cadre du rapport quinquennal sur la mise en œuvre de la directive.

Si les animaux sont utilisés comme raffinement pour fournir un logement de groupe compatible pour les animaux dans les procédures (et qui autrement seraient laissés seuls), ils sont considérés comme des animaux «de stock» (à condition qu'aucune procédure ne soit effectuée sur eux). Lorsque ces animaux (= animaux de stock fournissant des groupes sociaux) sont tués, ils sont déclarés dans le cadre du rapport de mise en œuvre, exigé une fois tous les cinq ans (rapport quinquennal).

### 3. ANIMAUX GÉNÉTIQUEMENT NORMAUX

Les animaux génétiquement normaux (descendance de type sauvage) **nés à l'occasion de la création d'une nouvelle lignée génétique** ne font pas l'objet de statistiques annuelles, mais doivent être déclarés dans le cadre du rapport quinquennal, *à moins* qu'ils n'aient été génotypés au moyen d'une méthode invasive.



#### 4. FORMES LARVAIRES, FŒTALES ET EMBRYONNAIRES (Y COMPRIS LES CÉPHALOPODES ET LES POISSONS)

Les formes larvaires d'animaux doivent être incluses dans les statistiques dès lors qu'elles sont capables de s'alimenter seules.

Les formes fœtales et embryonnaires des espèces mammifères sont exclues des statistiques annuelles. Seuls les animaux **nés**, y compris par césarienne, **et vivants** doivent être pris en compte. Lorsque les études portent à la fois sur la mère et les petits, la mère doit être déclarée si elle a été soumise à une procédure pour laquelle le seuil de douleur, de souffrance, d'angoisse et de dommage durable a été dépassé. Les petits doivent être déclarés lorsqu'ils font partie intégrante de la procédure.

**Les poissons** doivent être déclarés à partir du stade de l'alimentation autonome, lorsque l'appareil digestif est ouvert de part en part et que le poisson peut s'alimenter normalement. Le stade de l'alimentation autonome chez les poissons est différent pour chaque espèce et dépend aussi souvent de la température à laquelle les poissons sont maintenus. La température doit être réglée de façon à procurer un bien-être optimal, tel que déterminé par la personne responsable du bien-être et des soins des animaux ainsi que des informations spécifiques des espèces, en coordination avec le vétérinaire désigné. Les larves de poisson-zèbre, maintenues à une température d'environ +28 °C, doivent être déclarées 5 jours après la fécondation. En raison de la petite taille de certains poissons et de certaines espèces céphalopodes, le comptage peut se faire sur la base d'une estimation.

Toutes **les espèces céphalopodes** doivent être déclarées dans la rubrique «Céphalopodes» à partir du stade où l'animal est capable de s'alimenter seul, c'est-à-dire immédiatement après l'éclosion.

#### 5. ANIMAUX GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS

Voir également :

[https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/posters/DG\\_ENVI\\_A1\\_poster\\_laboratory\\_animal\\_Vertical\\_190524\\_PRINT\\_HD\\_GAA.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/posters/DG_ENVI_A1_poster_laboratory_animal_Vertical_190524_PRINT_HD_GAA.pdf)

Aux fins de la communication de données statistiques, on entend par «animaux génétiquement modifiés»:

- soit les animaux génétiquement modifiés (transgéniques, knockout ou résultant d'autres formes de modification génétique) et mutants induits (quel que soit le type de mutation),
- soit les animaux présentant des mutations délétères spontanées qui sont conservés aux fins de la recherche sur ce génotype spécifique.

Les animaux génétiquement modifiés doivent être déclarés dans les cas suivants:

- a) lorsqu'ils sont utilisés pour la création d'une nouvelle lignée;
- b) lorsqu'ils sont utilisés pour le maintien d'une lignée établie présentant un phénotype dommageable voulu (critères détaillés à la page 20)<sup>2</sup>; ou
- c) lorsqu'ils sont utilisés dans des procédures à d'autres fins que le maintien d'une lignée.

Tous les animaux *porteurs de la modification génétique* doivent être déclarés durant la **création d'une nouvelle lignée**. Ceux qui sont utilisés à des fins de superovulation, de vasectomie ou d'implantation embryonnaire doivent également être déclarés (qu'ils soient ou non génétiquement modifiés eux-mêmes). Les animaux génétiquement normaux (descendance de type sauvage) produits suite à la création d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée ne doivent pas être déclarés dans les statistiques annuelles, *sauf* si l'animal a été génotypé (caractérisation génétique/prélèvement de tissus) à d'autres fins que son identification/marquage. Les animaux génétiquement normaux (descendance de type sauvage) non déclarés dans les statistiques annuelles sont pris en compte dans le rapport quinquennal.

<sup>2</sup> Cette catégorie comprend également les animaux génétiquement modifiés pendant le maintien d'une lignée établie, que la lignée soit de phénotype non dommageable ou dommageable, et

- pour lequel le génotype a été confirmé à l'aide d'une méthode invasive, qui n'a pas été effectuée à des fins d'identification / de marquage de l'animal, et l'animal est tué sans autre utilisation;
- qui sont de génotype inadapté, confirmé par une méthode invasive, qui n'a pas été réalisée à des fins d'identification / marquage de l'animal.

Cette catégorie comprend également la dérivation lorsqu'elle est effectuée uniquement à des fins scientifiques (c'est-à-dire pour ne pas favoriser la santé / le bien-être de la colonie) et les animaux utilisés pour le transfert d'embryons et la vasectomie pendant le maintien d'une lignée établie.



Dans la rubrique «Finalités», les animaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée doivent être déclarés *dans la catégorie pour laquelle la lignée est créée* (généralement «Recherche fondamentale» ou «Recherche translationnelle et appliquée»).

**Une nouvelle souche ou lignée d'animaux génétiquement modifiés est considérée comme «établie»** lorsque la transmission de la modification génétique est stable, soit après deux générations au moins, et lorsqu'une évaluation du bien-être a été réalisée (voir annexes II et III, pages 49 - 50). L'évaluation du bien-être déterminera si la lignée nouvellement créée est susceptible de présenter *un phénotype dommageable voulu* et, si tel est le cas, les animaux devront, à partir de ce moment-là, être déclarés dans la catégorie «Maintenance de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures» — ou, le cas échéant, dans les autres procédures pour lesquelles ils sont utilisés. Certains de ces animaux ont besoin d'un milieu biologiquement sûr (par exemple, des conditions d'hébergement particulières pour protéger les animaux rendus particulièrement sensibles aux infections par la modification génétique) ou de soins supplémentaires par rapport aux animaux classiques afin de préserver leur santé et leur bien-être.

Si l'évaluation du bien-être conclut que la lignée ne devrait *pas* présenter de phénotype dommageable, sa reproduction ne relève pas du champ d'application d'une procédure et les animaux de cette lignée ne doivent plus être déclarés. Ces animaux comprennent les lignées inductibles et cre-lox, qui nécessitent une intervention pour que le phénotype dommageable s'exprime.

CRÉATION		AUTORISATION DE PROJET
Statistiques annuelles	Rapport quinquennal	
Les animaux utilisés pour la création doivent être déclarés dans la catégorie pour laquelle la lignée est créée (généralement «Recherche fondamentale» ou «Recherche translationnelle et appliquée»).	Animaux utilisés pour la création: n'inclure que des descendants de type sauvage génétiquement normaux (s'ils ne sont pas utilisés (donc non déclarés autrement) dans d'autres procédures).	
<u>Une seule exception:</u> Les descendants de type sauvage ne sont pas déclarés dans les statistiques annuelles.	Une fois tous les cinq ans au cours de la dernière année du cycle de notification de la mise en œuvre: les prochains rapports couvrent les années 2022, 2027, 2032, ...	
<b>Évaluation du bien-être</b> - avec décision ultérieure sur le classement de la ligne		

«**Maintenance de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures**» comprend les animaux nécessaires au *maintien de colonies* d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies *qui présentent un phénotype dommageable voulu* leur ayant causé une douleur, une souffrance, une angoisse ou un dommage durable. La finalité pour laquelle la lignée est maintenue n'est pas consignée. Cette catégorie comprend également les animaux génétiquement modifiés aux fins du maintien d'une lignée établie, que celle-ci présente ou non un phénotype dommageable voulu, qui ont fait l'objet d'un phénotypage invasif (caractérisation génétique/prélèvement de tissus).



ENTRETIEN		
Phénotype non dommageable		Phénotype dommageable
Caractérisation génétique/prélèvement de tissus		
Prélèvement de tissus sous le seuil (non invasif)	Prélèvement de tissus au-dessus du seuil	
AUCUNE AUTORISATION DE PROJET	AUTORISATION DE PROJET	AUTORISATION DE PROJET
<u>Rapport quinquennal</u> Tous les animaux inutilisés qui ont été tués et non génotypés à l'aide d'une méthode invasive.	<u>Statistiques annuelles</u> sous «Maintien des colonies...»: Tous les animaux inutilisés qui ont été tués et ont été génotypés à l'aide d'une méthode invasive (non effectuée pour le marquage).	<u>Statistiques annuelles</u> sous «Maintien des colonies...»: tous les animaux inutilisés qui ont été tués et qui ont présenté un phénotype dommageable et / ou ont été génotypés à l'aide d'une méthode invasive (non effectuée pour le marquage).
		<u>Rapport quinquennal</u> tous les animaux inutilisés qui ont été tués sans avoir présenté de phénotype dommageable et qui n'ont pas été génotypés à l'aide d'une méthode invasive.
Animaux qui ne sont pas tués et continuent d'être utilisés dans les procédures		

Tous les animaux génétiquement modifiés qui sont utilisés dans d'autres procédures (à des fins autres que la création ou le maintien d'une lignée génétiquement modifiée) doivent être déclarés sous leurs finalités respectives (de la même manière que tout animal non génétiquement modifié). Ces animaux peuvent présenter ou non un phénotype dommageable.

Les animaux génétiquement modifiés présentant un phénotype dommageable qui sont mis à mort en vue du prélèvement d'organes et de tissus doivent être déclarés sous les finalités premières respectives pour lesquelles les organes/tissus ont été utilisés.

UTILISATION
AUTORISATION DE PROJET
<u>Statistiques annuelles</u> : Tous les animaux utilisés dans les procédures sont déclarés dans les statistiques annuelles après l'achèvement de la procédure et aux fins pour lesquelles cette procédure a été effectuée.



# PRATIQUES EXEMPTÉES DU CHAMP D'APPLICATION DE LA DIRECTIVE

## 1. CONTEXTE

La directive 2010/63 / UE établit des mesures pour la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ou éducatives.

Article 1 paragraphe 5 de cette directive énumère un certain nombre de **pratiques exemptées** des exigences de la directive. Ce sont les suivants:

- (a) Actes pratiqués dans les exploitations agricoles à des fins non expérimentales;
- (b) La pratique de la médecine vétérinaire à des fins non expérimentales;
- (c) Essais cliniques vétérinaires nécessaires aux fins d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire;
- (d) Actes pratiqués à des fins d'élevage reconnues;
- (e) Actes pratiqués dans le but premier d'identifier un animal;
- (f) Pratiques qui ne sont pas susceptibles de causer une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

18

**Pour déterminer si une recherche relève ou non du champ d'application de la directive, la question clé à résoudre est la suivante: l'étude doit-elle être entreprise à des fins scientifiques ou éducatives impliquant des vertébrés vivants (y compris les formes fœtales de mammifères dans le dernier tiers du développement et des formes larvaires se nourrissant de façon autonome) ou des céphalopodes vivants?**

Si la réponse est oui, alors les clauses du paragraphe 5 (voir la liste ci-dessus) doivent être réexaminées pour déterminer s'il existe ou non une exemption du champ d'application de la directive.

Si les pratiques sont entreprises dans le cadre de pratiques agricoles, d'élevage reconnues ou de pratique de la médecine vétérinaire pour gérer les pratiques la santé, le bien-être et les soins, si elles sont appliquées dans le but principal d'identification, ou si elles ne sont pas susceptibles de causer de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou un dommage durable, ceux-ci ne relèvent pas du champ d'application de la directive 2010/63 / UE.

## 2. ACTES PRATIQUÉS DANS LES EXPLOITATIONS AGRICOLES À DES FINS NON EXPÉRIMENTALES

L'agriculture peut être définie comme **la production de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux, de fibres et d'autres biens** par l'élevage systématique de plantes et d'animaux domestiques. L'agriculture couvre toutes les activités essentielles à la production de denrées alimentaires / aliments pour animaux / fibres, y compris toutes les techniques d'élevage et de "transformation" du bétail. L'agriculture comprend l'agronomie, l'élevage et l'aquaculture. Les pratiques agricoles sont simplement des pratiques utilisées en agriculture pour faciliter l'agriculture.

Un certain nombre de directives du Conseil fixent des exigences pour la protection des animaux dans les élevages [par exemple, des normes générales figurent dans la directive 98/58/CE et des normes minimales sont fixées pour les veaux en 2008/119/CE, les porcs en 2001/88/CE et 2001/93/CE, les poules pondeuses en 1999/74/CE et les poulets destinés à la production de viande en 2007/43/CE].

Des exemples de pratiques agricoles comprennent l'ébourgeonnage / l'écornage des bovins, la castration des agneaux, des porcs et des bovins, le débecquage des volailles, la manipulation nutritionnelle du poids chez les reproducteurs de remplacement de poulets de chair, les pratiques d'élevage et de sevrage chez les veaux laitiers et les veaux de boucherie, la contention autour de la parturition, par exemple des porcs, et les techniques de reproduction avancées à des fins agricoles, telles que le transfert d'embryons et la vasectomie pour, par exemple, améliorer la santé ou la génétique du troupeau.

**De simples études d'observation** des pratiques agricoles commerciales qui n'incluent pas de pratiques / interventions supplémentaires susceptibles de provoquer des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables ne relèvent pas du champ d'application de la directive 2010/63 / UE.



Par exemple, une étude pour comparer les effets des systèmes d'élevage intensifs et extensifs sur la production et les indices comportementaux chez les porcs en croissance. L'étude consiste en de simples observations sur des exploitations commerciales utilisant différents systèmes d'élevage (conformes à la législation nationale / européenne), et en une comparaison ultérieure des comportements et des registres de production.

### 3. LA PRATIQUE DE LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE À DES FINS NON EXPÉRIMENTALES

La pratique vétérinaire clinique peut être définie comme des procédures et des techniques exécutées par des vétérinaires **dans le cadre de leurs fonctions professionnelles qui assurent la santé et le bien-être des animaux engagés dans leurs soins.**

Les exemples comprennent :

- prélever des échantillons de sang sur un animal ou sur des animaux d'un troupeau pour faciliter la gestion clinique, par exemple le diagnostic de la maladie, le profil métabolique / biochimique ;
- prendre une série de biopsies d'un animal pour le diagnostic et le suivi de l'efficacité du traitement ;
- imagerie pour aider au diagnostic et au suivi du traitement ;
- dispenser un traitement vétérinaire, y compris aux animaux soumis à des procédures scientifiques lorsque le traitement est effectué dans l'intérêt de l'animal et ne fait pas partie d'une procédure scientifique.

19

### 4. ESSAIS CLINIQUES VÉTÉRINAIRES NÉCESSAIRES AUX FINS D'UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Lors du développement des médicaments vétérinaires, de nombreux travaux auront été réalisés sur des animaux autorisés en 2010/63/UE.

Il arrive généralement un moment où il est nécessaire de tester l'efficacité et l'innocuité de nouvelles préparations chez les espèces cibles **dans des conditions de terrain**. Les sociétés pharmaceutiques doivent générer ces données afin de soutenir une demande d'autorisation de mise sur le marché.

La directive 2001/82/CE détaille les exigences relatives aux essais cliniques vétérinaires. Les animaux utilisés dans de tels essais sont soumis à des soins vétérinaires et des soins cliniques appropriés, y compris des traitements alternatifs, sont fournis si le produit testé s'avère inefficace ou si le bien-être animal est compromis.

### 5. ACTES PRATIQUÉS À DES FINS D'ÉLEVAGE RECONNUES

L'élevage peut être défini comme le système de prise en charge des animaux domestiques, y compris ceux détenus et utilisés dans les laboratoires.

Cette définition englobe **toutes les pratiques d'élevage et de soins, y compris les conditions de logement et la gestion des colonies, le suivi des indices de reproduction, de croissance et de santé.**

Par exemple:

- Hébergement individuel des mâles peut être nécessaire pour minimiser l'agressivité ;
- Écouvillonnage vaginal (souris / chiens) ou prélèvement de sang (chiens) pour déterminer le stade de l'œstrus et le moment optimal pour l'accouplement;
- Hébergement individuel sur les planchers en grille pour vérifier les bouchons d'accouplement (rats et souris);
- Peser le poisson sous anesthésie générale pour surveiller la croissance afin de faciliter la gestion de l'alimentation et du stockage;



- Gestion de l'alimentation (composition, quantité et disponibilité) pour répondre aux besoins des animaux - par exemple, gestion de l'obésité chez les animaux plus âgés; alimentation peu fréquente de serpents pour imiter les besoins biologiques.

**De simples comparaisons d'observation** de différentes pratiques d'élevage, qui n'incluent pas de pratiques / interventions supplémentaires susceptibles de provoquer des douleurs, des souffrances, de l'angoisse ou des dommages durables, ne relèvent pas du champ d'application de la directive 2010/63/UE. Par exemple, une étude pour comparer les effets de la fréquence de changement des cages sur les taux de croissance et le comportement des souris.

## 6. ACTES PRATIQUÉS DANS LE BUT PREMIER D'IDENTIFIER UN ANIMAL

Les animaux sont identifiés pour un certain nombre de raisons, par exemple - pour faciliter l'identification des animaux individuels détenus en groupes, pour faciliter la gestion courante des stocks et de l'élevage et pour faciliter le traçage des animaux pour la santé et le contrôle des maladies.

Les pratiques entreprises **aux fins principales** d'identification ne relèvent pas du champ d'application de la directive.

Cela ne doit pas être confondu avec les exigences de l'article 32. Pour les animaux utilisés dans le champ d'application de la directive, il est exigé que chaque chien, chat et primate non humain reçoive une marque d'identification individuelle permanente de la manière la moins douloureuse possible (article 32).

**Pour des raisons de bien-être, il convient de tenir compte de la méthode choisie pour l'identification et de la technique la plus raffinée appropriée au besoin.** Par exemple, lorsqu'il n'est nécessaire d'identifier un animal que pendant une courte période de temps, l'utilisation d'un colorant non toxique ou d'une rognure de fourrure ne causerait aucune douleur ni gêne.

Alternativement, il peut y avoir une **obligation légale** pour les espèces d'élevage d'utiliser deux méthodes distinctes, par exemple une étiquette d'oreille et un transpondeur.

## 7. PRATIQUES QUI NE SONT PAS SUSCEPTIBLES DE CAUSER UNE DOULEUR, UNE SOUFFRANCE, UNE ANGOISSE OU DES DOMMAGES DURABLES ÉQUIVALENTS OU SUPÉRIEURS À CEUX CAUSÉS PAR L'INTRODUCTION D'UNE AIGUILLE CONFORMÉMENT AUX BONNES PRATIQUES VÉTÉRINAIRES

Les pratiques entreprises à des fins scientifiques ou éducatives qui ne sont pas susceptibles de causer une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires ne relèvent pas de la directive.

L'annexe VIII de la directive fournit quelques exemples de «seuils» équivalents pour d'autres classes de procédures, telles que **manipulations alimentaires et stress psychologique**:

- évaluation de la composition du corps au moyen de mesures non invasives, avec confinement minimal
- électrocardiogramme au moyen de techniques non invasives, avec confinement minimal ou sans confinement d'animaux acclimatés;
- utilisation d'appareils externes de télémétrie qui sont censés n'entraîner aucun trouble chez des animaux socialement adaptés et qui n'ont aucune incidence sur leur activité normale et leur comportement normal
- élevage d'animaux génétiquement modifiés censés ne pas avoir de phénotype négatif cliniquement détectable;<sup>3</sup>
- ajout de marqueurs inertes dans les aliments afin de suivre la digestion;
- jeûne forcé pendant moins de 24 heures chez le rat adulte;
- essais en plein champ.

<sup>3</sup> REMARQUE: Le génotypage avec une méthode d'échantillonnage des tissus qui est au-dessus du seuil (invasif) est toujours considéré comme une procédure (et nécessite une autorisation de projet).



De plus, il est important de noter qu'une série ou une combinaison de techniques «en-dessous du seuil» peut avoir pour effet de causer à un animal de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou un dommage durable. En utilisant le retrait des aliments comme exemple, si cela était répété fréquemment, il est probable qu'il y aurait des conséquences néfastes sur le bien-être de l'animal. De même, des modifications mineures multiples ou cumulatives de l'environnement d'un animal peuvent entraîner une perturbation suffisante de l'animal pour être considérée comme une procédure légère.

## DIFFICULTÉS DE DÉCLARATION SUSCEPTIBLES D'ENTRAÎNER UNE COMMUNICATION NON UNIFORME DES DONNÉES STATISTIQUES

21

### 1. DÉCLARATION DES ANIMAUX GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS (GM)

Un animal présentant un *phénotype dommageable* aux fins de la présente directive et dans le contexte d'animaux génétiquement modifiés doit être compris comme un animal susceptible de subir, en raison de l'altération génétique, une douleur, une angoisse, une souffrance ou un dommage durable équivalent à, ou supérieure à celle provoquée par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

La décision d'exécution 2020/569/UE indique ce qui suit à l'annexe III, partie B, point A:

1. Aux fins de la communication de données statistiques, on entend par «animaux génétiquement modifiés»:
  - soit les animaux génétiquement modifiés (transgéniques, knockout ou résultant d'autres formes de modification génétique) et mutants induits (quel que soit le type de mutation),
  - soit les animaux présentant des mutations délétères spontanées qui sont conservés aux fins de la recherche sur ce génotype spécifique.
2. Les animaux génétiquement modifiés doivent être déclarés dans les cas suivants:
  - a) lorsqu'ils sont utilisés pour la création d'une nouvelle lignée;
  - b) lorsqu'ils sont utilisés pour le maintien d'une lignée établie présentant un phénotype dommageable voulu (critères détaillés à la section 12. Finalités, Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures, p. 35);
  - c) lorsqu'ils sont utilisés dans des procédures à d'autres fins que le maintien d'une lignée.

#### Déclaration des animaux lors de la création d'une nouvelle lignée

3. Tous les animaux porteurs de la modification génétique doivent être déclarés durant la création d'une nouvelle lignée. Ceux qui sont utilisés à des fins de superovulation, de vasectomie ou d'implantation embryonnaire doivent également être déclarés (qu'ils soient ou non génétiquement modifiés eux-mêmes). Les animaux génétiquement normaux (descendance de type sauvage) produits suite à la création d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée ne doivent pas être déclarés dans les statistiques annuelles, sauf si l'animal a été génotypé (caractérisation génétique/prélèvement de tissus) à d'autres fins que son identification/marquage. Les animaux génétiquement normaux (descendance de type sauvage) non déclarés dans les statistiques annuelles sont pris en compte dans le rapport quinquennal.

4. Dans la rubrique «Finalités», les animaux utilisés pour la **création** d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée doivent être déclarés **dans la catégorie pour laquelle la lignée est créée** (généralement «Recherche fondamentale» ou «Recherche translationnelle et appliquée»).

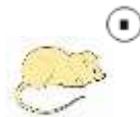


## Création d'une nouvelle lignée GM

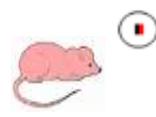
**Autorisation de projet requise** (gravité inconnue, à établir dans le cadre de ce projet)

### Exemple 1

**Non-GM parent +  
GM parent**

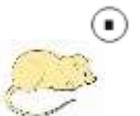


Phénotype  
Non dommageable

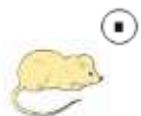


Phénotype  
Non dommageable

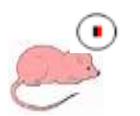
**Non-GM descendance +  
GM descendance**



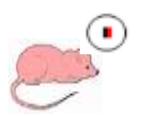
Phénotype  
Non dommageable



Phénotype  
Non dommageable



Phénotype  
Non dommageable



Phénotype  
Non dommageable

#### Rapport quinquennal:

Descendance de type sauvage \*

#### Statistiques annuelles:

**1 parent non GM**, phénotype non dommageable, gravité «légère (tout au plus)»

**3 animaux GM**, phénotype non dommageable, gravité «légère (tout au plus)»

\* sauf si l'animal a été génotypé (caractérisation génétique / prélèvement de tissus) à l'aide d'une méthode invasive, qui n'a pas été effectuée à des fins de marquage de l'animal ou a été utilisé dans d'autres procédures.

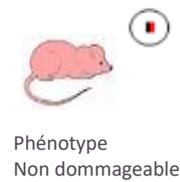
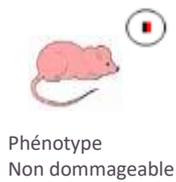


## Création d'une nouvelle lignée GM

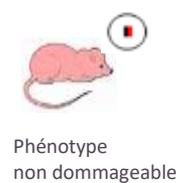
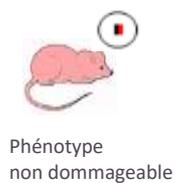
Autorisation de projet requise (gravité inconnue, à établir dans le cadre de ce projet)

### Exemple 2

**GM** Parents  
(phénotype dommageable récessif)



**GM** descendance (phénotype dommageable récessif) + descendance de type sauvage



**Rapport quinquennal:**  
1 descendant de type sauvage (Wt) \*

**Statistiques annuelles:**  
4 animaux GM, phénotype non  
dommageable, gravité «légère (tout au  
plus)»  
1 animal GM, phénotype dommageable,  
gravité comme observé

\* sauf si l'animal a été génotypé (caractérisation génétique / prélèvement de tissus) à l'aide d'une méthode invasive, qui n'a pas été effectuée à des fins de marquage de l'animal ou a été utilisé dans d'autres procédures.



## Déclaration d'animaux d'une lignée établie

5. **Une nouvelle souche ou lignée d'animaux génétiquement modifiés est considérée comme «établie»** lorsque la transmission de la modification génétique est stable, soit après deux générations au moins, et lorsqu'une évaluation du bien-être a été réalisée.

6. L'évaluation du bien-être déterminera si la lignée nouvellement créée est susceptible de présenter **un phénotype dommageable voulu** et, si tel est le cas, les animaux devront, à partir de ce moment-là, être déclarés dans la catégorie «Maintenance de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures» — ou, le cas échéant, dans les autres procédures pour lesquelles ils sont utilisés. Certains de ces animaux ont besoin d'un milieu biologiquement sûr (par exemple, des conditions d'hébergement particulières pour protéger les animaux rendus particulièrement sensibles aux infections par la modification génétique) ou de soins supplémentaires par rapport aux animaux classiques afin de préserver leur santé et leur bien-être. Si l'évaluation du bien-être conclut que la lignée ne devrait pas présenter de phénotype dommageable, sa reproduction ne relève pas du champ d'application d'une procédure et les animaux de cette lignée ne doivent plus être déclarés. Ces animaux comprennent les lignées inductibles et cre-lox, qui nécessitent une intervention pour que le phénotype dommageable s'exprime.

7. **«Maintenance de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures»** comprend les animaux nécessaires au maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies qui présentent un phénotype dommageable voulu leur ayant causé une douleur, une souffrance, une angoisse ou un dommage durable. La finalité pour laquelle la lignée est maintenue n'est pas consignée. Cette catégorie comprend également les animaux génétiquement modifiés aux fins du maintien d'une lignée établie, que celle-ci présente ou non un phénotype dommageable voulu, qui ont fait l'objet d'un phénotypage invasif (caractérisation génétique/prélèvement de tissus).

24

Selon le point 5 ci-dessus, pour pouvoir considérer une nouvelle souche ou lignée d'animaux génétiquement modifiés comme établie, une telle évaluation du bien-être est nécessaire.

Un problème pratique constaté est que, sur la base de ce qui précède et en l'absence d'une évaluation du bien-être des animaux dans certaines occasions, les animaux sont signalés sous la rubrique "création", même s'ils sont en pratique utilisés pour le "maintien" ou dans d'autres procédures. Cela a des répercussions importantes sur l'exactitude des rapports statistiques:

- La surdéclaration du nombre d'animaux dans les différentes sous-catégories de la «recherche fondamentale» et de la «recherche translationnelle et appliquée» et
- La sous-déclaration des animaux requis pour le maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures

Le libellé du point 6 ci-dessus indique que les animaux sont utilisés dans des procédures ou pour le maintien une fois que la lignée est établie ("... à partir de ce moment ils doivent être déclarés dans la catégorie" Maintenance ... **ou**, le cas échéant, **dans les autres procédures pour lesquelles ils sont utilisés ...** ").

Les rapports doivent refléter la réalité de l'utilisation des animaux. Si des **animaux d'une même portée sont « utilisés »** (par le même utilisateur ou un utilisateur différent) aux fins d'une procédure spécifique (pas de création), il s'ensuit que ces animaux (et leurs frères et sœurs) ont atteint le "moment" où la lignée aurait dû être considérée comme «établie» et l'évaluation du bien-être effectuée.

Le fait de ne pas effectuer l'évaluation du bien-être nécessaire à l'établissement de la lignée ne peut pas être utilisé comme argument pour ne pas déclarer les animaux en fonction de leur utilisation réelle. Cela compromettrait les objectifs des rapports statistiques et l'objectif de la législation, et pourrait donc être considéré comme un échec de mise en œuvre.

Conformément à l'article 17 de la directive concernant la création d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés, **la procédure se termine lorsque la descendance n'est plus observée ou escomptée d'effets indésirables**. Seule la création d'une lignée phénotypique dommageable nécessite une autorisation de projet. Par conséquent, seuls les animaux de ces lignées présentant des effets négatifs devraient être inclus dans le rapport statistique annuel sous "Maintenance", conformément à la décision d'exécution de la Commission. Si les animaux restaient indéfiniment sous une autorisation de projet pour la **création** d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée, cela aurait des impacts significatifs sur l'exactitude des rapports statistiques:

De même, l'élevage d'animaux à partir d'une lignée dont le phénotype n'est **pas** dommageable ne nécessite pas d'autorisation de projet et, par conséquent, aucune déclaration dans les statistiques annuelles. **Exception:** l'animal a été génotypé (caractérisation génétique / prélèvement de tissus) à l'aide d'une méthode invasive, qui n'a pas été réalisée à des fins de marquage de l'animal.



## Maintien d'une lignée GM établie

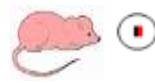
Reproduction de maintien: gravité connue et documentée

**Exemple 1** : autorisation de projet n'est pas requise si le phénotype non dommageable est connu et documenté\*

Non-GM parent +  
GM parent

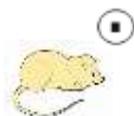


Phénotype  
Non dommageable

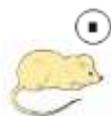


Phénotype  
Non dommageable

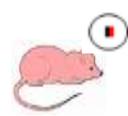
Non-GM descendance +  
GM descendance



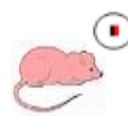
Phénotype  
Non dommageable



Phénotype  
Non dommageable



Phénotype  
Non dommageable



Phénotype  
Non dommageable

### Rapport quinquennal:

Tous les animaux inutilisés qui étaient tués et non génotypés en utilisant une méthode invasive

### Statistiques annuelles:

Sous «**Maintien de colonies...**»:  
tous les animaux inutilisés qui ont été tués et ont été génotypés en utilisant une méthode invasive (non effectuée pour le marquage).

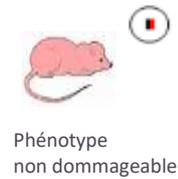
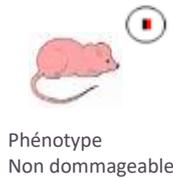
\* sauf si l'animal a été génotypé (caractérisation génétique / prélèvement de tissus) à l'aide d'une méthode invasive, qui n'a pas été effectuée à des fins de marquage de l'animal (le génotypage est une procédure).

## Maintien d'une lignée GM établie

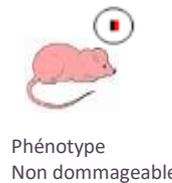
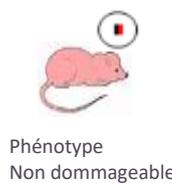
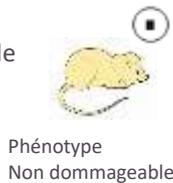
Reproduction de maintien: gravité connue et documentée

**Exemple 2:** autorisation de projet requise si le phénotype dommageable est connu et documenté

**GM** Parents  
(phénotype dommageable récessif)



**GM** descendance (Phénotype dommageable récessif) + descendance de type sauvage



### Rapport quinquennal:

Tous les animaux inutilisés qui ont été tués sans avoir présenté un phénotype dommageable et qui n'ont pas été génotypés en utilisant une méthode invasive

1 descendant type sauvage Wt \*  
4 animaux GM (parents + descendants),  
phénotype non dommageable,  
gravité «légère (tout au plus)»

### Statistiques annuelles:

Sous la rubrique «**Maintien de colonies...**»:  
tous les animaux inutilisés qui ont été tués et qui avaient montré un phénotype dommageable et / ou étaient génotypés en utilisant une méthode invasive (non réalisée pour le marquage).

1 animal GM, phénotype dommageable,  
gravité connue

### Déclaration des animaux GM utilisés dans d'autres procédures

"8. **Tous les animaux génétiquement modifiés qui sont utilisés dans d'autres procédures** (à des fins autres que la création ou le maintien d'une lignée génétiquement modifiée) doivent être déclarés sous leurs finalités respectives (de la même manière que tout animal non génétiquement modifié). Ces animaux peuvent présenter ou non un phénotype dommageable."

### Déclaration des animaux GM mis à mort en vue du prélèvement d'organes et de tissus

"9. Les animaux génétiquement modifiés présentant un phénotype dommageable qui sont mis à mort en vue du prélèvement d'organes et de tissus doivent être déclarés sous les finalités premières respectives pour lesquelles les organes/tissus ont été utilisés."

## 2. GÉNOTYPAGE

Si le tissu pour le génotypage n'est pas obtenu en tant que sous-produit de l'identification, tel que le marquage auriculaire, ni obtenu à l'aide d'une méthode non invasive, tous ces éléments doivent être couverts par une AUTORISATION de projet et déclarés dans les statistiques annuelles.

Le génotypage (prélèvement de tissus / caractérisation génétique) **par une méthode invasive** (comme le bout de la queue, le clippage des nageoires,...) doit être déclaré (**à moins que** le tissu ne soit obtenu comme sous-produit de l'identification, par exemple une boucle d'oreille). La déclaration (qu'elle fasse partie d'une poursuite de l'utilisation ou d'une première utilisation) dépend de la finalité du génotypage:

- Si le génotype devait être confirmé pour cet animal particulier comme condition préalable à la poursuite de la procédure, le génotypage de cet animal serait considéré comme la première étape d'une "**poursuite de l'utilisation**" et les fins auxquelles l'animal est déclaré doivent refléter l'objectif de l'utilisation ultérieure. La gravité réelle de l'animal doit refléter le niveau de gravité le plus élevé subi par l'animal, que ce soit lors du génotypage ou de l'utilisation ultérieure (poursuite). La déclaration est effectuée uniquement par l'utilisateur à la fin de la procédure.  
Si le génotypage confirme que l'animal ne convient pas à l'objectif et, par conséquent, n'est pas utilisé dans une procédure ultérieure, l'animal doit toujours être déclaré par l'établissement où l'animal est tué, dans le but prévu, avec la gravité liée au génotypage.
- Si le génotypage est effectué sur l'animal dans le cadre de la vérification de routine dans une colonie reproductrice d'une lignée établie pour confirmer que le génotype n'a pas varié par rapport au fond génétique souhaité et que cet animal est utilisé ultérieurement dans une ou plusieurs autres procédures, cette dernière l'utilisation est considérée une **réutilisation** et tous ces événements doivent être signalés séparément dans les statistiques, c'est-à-dire;
  - première utilisation dans le cadre du «maintien de la lignée GM établie» avec la gravité liée à la gravité réelle ressentie par l'animal à la suite du génotypage invasif, et
  - comme réutilisation dans le (s) but (s) spécifique (s), si l'animal est utilisé.

Le génotypage (prélèvement de tissus / caractérisation génétique) **par une méthode non invasive** (par exemple, prélèvement de poils) ne nécessite pas de déclaration.

## 3. ATTRIBUTION DE LA GRAVITÉ RÉELLE SI DES ANIMAUX SONT TROUVÉS MORTS

En ce qui concerne les animaux trouvés morts, il convient, pour établir le degré de gravité, de déterminer si la mort résulte de facteurs liés à la procédure à laquelle l'animal a été soumis. Si ce n'est pas le cas (par exemple, si la mort est due à des défaillances des équipements ou à des contrôles insuffisants du milieu, à des pratiques d'élevage inappropriées, à des maladies ou des infections sans rapport avec la procédure), le degré de gravité réelle déclaré doit rendre compte des effets les plus sévères endurés par l'animal au cours de la procédure (à l'exclusion du vécu précédant la mort).

Si la mort est liée à la procédure, le degré de gravité réelle déclaré doit être «sévère», à moins qu'une décision éclairée puisse être prise pour attribuer un degré de gravité moindre.



Le document de consensus approuvé sur le cadre d'évaluation de la gravité ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/pdf/guidance/severity/en.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/severity/en.pdf)) déclare en outre que

*"Aux fins des rapports statistiques, la gravité réelle devrait être principalement liée à la gravité des procédures expérimentales et non à des incidents non liés tels que des épidémies ou des inondations en cage. Ces types d'incidents sont liés à des problèmes de santé ou à des pratiques d'élevage et de soins, et non à des dommages dus aux procédures, cependant, ils doivent être enregistrés, examinés plus avant et suivis pour éviter qu'ils ne se reproduisent."*

Dans ce contexte, il est également important de noter les directives sur l'évaluation de la gravité réelle:

*"La gravité réelle à déclarer pour chaque animal doit être le niveau le plus élevé enregistré au cours de la procédure et non la gravité à la fin de la procédure. L'évaluation ne doit pas non plus être considérée comme un simple processus additif, par exemple un certain nombre de procédures légères = gravité modérée. Elle doit être basée sur une évaluation globale de l'expérience de l'animal du début de la procédure à la fin."*

Sur cette base, un arbre de décision pourrait être proposé:

## 1. Est la mort sans rapport ou lié à la procédure?

### 1.1 Sans rapport

Exemples de décès non liés:

- Lacunes dans l'équipement ou les contrôles environnementaux tels que l'inondation de la cage, le dysfonctionnement du chauffage / ventilation;
- Des pratiques d'élevage ou de soins inappropriées telles que le fait de ne pas fournir une alimentation adéquate (par exemple, mal équilibrée) ou une alimentation contaminée (par exemple, un mauvais stockage);
- Agression entre animaux dans un logement de groupe;
- Maladies et infections non apparentées;
- Animaux vieillissants: les décès d'animaux sur des études à long terme doivent être évalués pour **différencier clairement** les décès **résultant de la procédure** (liés) de ceux **résultant du processus de vieillissement naturel** (non liés). Les décès dans de telles études ne doivent pas être automatiquement classés comme sévères et les antécédents cliniques et l'état de l'animal au moment de la dernière observation doivent être dûment pris en considération;
- Dans le cas de la reproduction GM d'une lignée établie, **lorsque l'altération génétique n'est pas considérée comme causant des décès** sur la base de l'évaluation du bien-être effectuée sur la lignée établie, il est donc peu probable que les décès pendant le programme de reproduction soient dus à l'altération génétique.

La gravité réelle de l'animal doit refléter le niveau de gravité le plus élevé observé par l'animal au cours de la procédure (à l'exclusion du niveau de gravité lié au décès).

### 1.2. En relation: passez à la question 2.

**2. Peut-on prendre une décision éclairée sur les événements qui ont mené à la mort?** Des facteurs tels que la fréquence de la surveillance, l'utilisation de l'analgésie, etc. devront être dûment pris en considération.

#### 1.2.1 Oui, par exemple:

- L'animal ne récupère pas complètement sa conscience dans la période postopératoire, mais reste sous un régime analgésique approprié tout au long de l'opération;
- Aucune anomalie clinique enregistrée tout au long de la procédure, ni anticipée, mais animal retrouvé mort quelques heures après un examen clinique.

La gravité réelle déclarée doit refléter la gravité résultant des événements présumés ayant conduit au décès.



### 1.2.2. **Non**

La gravité réelle doit être déclarée comme «sévère».

ATTRIBUER LA GRAVITÉ RÉELLE SI LES ANIMAUX SONT TROUVÉS MORTS		
Décès lié à la procédure		Décès NON lié à la procédure
Peut-on prendre une décision éclairée sur les événements qui ont mené à la mort? Des facteurs tels que la fréquence de la surveillance, l'utilisation de l'analgésie, etc. devront être dûment pris en considération.		La gravité réelle de l'animal doit refléter le niveau de gravité le plus élevé observé pour l'animal au cours de la procédure (à l'exclusion du niveau de gravité lié au décès).
OUI. La gravité réelle déclarée doit refléter la gravité résultant des événements présumés ayant conduit au décès. La gravité la plus élevée atteinte doit être déclarée (décès ou autre).	NON. La gravité réelle doit être signalée comme «sévère».	

29

## 4. CAPTURE ET TRANSPORT D'ANIMAUX PRÉLEVÉS DANS LA NATURE

Le degré de gravité réelle ne doit s'appliquer qu'aux effets de la procédure scientifique à laquelle l'animal est soumis. La capture et le transport (**à moins que** ceux-ci ne constituent l'objectif spécifique des procédures scientifiques, ou un élément de cet objectif) ne doivent donc pas être pris en compte dans le degré de gravité réelle déclaré, y compris si l'animal meurt pendant la capture ou le transport.

L'article 10 de la directive exige que les animaux appartenant aux espèces énumérées à l'annexe I ne puissent être utilisés dans des procédures que lorsque ces animaux ont été élevés à cette fin. Les autorités compétentes peuvent accorder une dérogation à cette exigence sur la base d'éléments scientifiques.

Les dérogations typiques incluent l'utilisation d'animaux de ferme provenant d'exploitations commerciales et d'animaux sauvages capturés dans la nature ( l'environnement naturel).

### Problèmes identifiés

Les avis divergent sur la question de savoir si la capture dans la nature est considérée ou non comme faisant partie d'une procédure, et sur la question de savoir si les dommages pendant la capture / le transport doivent ou non être pris en compte pour la notification de la gravité réelle.

Si la capture / le transport d'animaux sauvages sont considérés comme faisant partie de la procédure (lorsque la capture / le transport eux-mêmes ne sont pas effectués à des fins scientifiques spécifiques), cela créera de la confusion et aura une influence directe sur la gravité réelle déclarée:

### *Par exemple:*

100 poissons sont capturés pour un projet spécifique. Deux poissons meurent au cours du processus de capture en raison de blessures dans des filets. Ceux-ci sont déclarés comme sévères même si les effets négatifs de la procédure effectuée dans le cadre du projet auraient autrement été jugés «légers».

100 poissons sont capturés et transportés au laboratoire où ils sont ensuite affectés à plusieurs projets sur une période de temps. Deux poissons meurent pendant le processus de capture en raison de blessures dans des filets. Aucune souffrance due à la capture n'a pu être affectée à un projet car on ne sait pas à quel projet, le cas échéant, elle aurait été affectée.

### Analyse

La procédure est définie à l'article 3, paragraphe 1, de la directive comme suit:



Procédure désigne toute utilisation, invasive ou non invasive, d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont le résultat est connu ou inconnu, ou à des fins éducatives, qui peut causer à l'animal un niveau de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommages durables équivalent à, ou supérieure à celle provoquée par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

Le projet est défini à l'article 3, paragraphe 2, de la directive:

Projet désigne un programme de travail ayant un objectif scientifique défini et impliquant une ou plusieurs procédures.

L'article 15 exige que

"..toutes les procédures sont classées comme " sans réveil", »légère", "modérée" ou "sévère"... ";

Enfin, l'article 54, paragraphe 2, exige que la gravité réelle soit signalée pour "l'utilisation d'animaux dans les procédures .."

En résumé, la directive indique que la classification de la gravité concerne les "procédures" (l'utilisation d'un animal à des fins scientifiques) et que la déclaration de la gravité réelle est limitée à "l'utilisation d'animaux dans les procédures".

30

Obtenir des animaux auprès des fermes ou chez un fournisseur implique également la capture des animaux, leur préparation pour le transport et leur transport - comme c'est le cas lors de l'obtention d'animaux dans la nature. Ces activités ne sont pas nécessaires pour obtenir des données répondant aux objectifs scientifiques.

En revanche, la capture et le transport pourraient être effectués à des fins scientifiques, par exemple lorsque l'objectif du projet est de comparer différentes méthodes de capture ou conditions de transport.

Par conséquent, si la capture et le transport ne sont pas effectués dans un but scientifique spécifique, quel que soit le type d'animaux (élevés à des fins scientifiques, d'élevage, sauvages), ces activités ne font pas partie de la procédure scientifique.

Les articles 9, 10 et 11 couvrant différentes origines (types) d'animaux confirment encore cette logique:

- L'article 9, paragraphe 1, stipule que "les animaux capturés dans la nature **ne sont pas utilisés dans des procédures** " implique que la "prise" de l'animal ne fait pas encore partie de la procédure
- L'article 10, paragraphe 1, dispose que "les États membres veillent à ce que les animaux appartenant aux espèces énumérées à l'annexe I **ne puissent être utilisés dans des procédures** que lorsque ces animaux **ont été élevés** à cette fin...".
- L'article 11, paragraphe 1, dispose que "les animaux d'espèces domestiques **errants ou devenus sauvages ne sont pas utilisés dans des procédures**"

Les formulations explicites ci-dessus différencient l'obtention / l'origine des animaux de leur utilisation dans une procédure.

- La gravité réelle ne devrait concerner que **les effets de la "procédure" scientifique effectuée sur cet animal.**
- **Capture et transport** (à moins que ce ne soit l'objectif spécifique de la procédure scientifique) **ne doivent donc pas être pris en compte dans la déclaration de la gravité réelle.**

L'article 54, paragraphe 2, a pour objet de collecter des données statistiques, *notamment* sur les degrés de gravité **causés par les procédures**. Si les données de capture / transport étaient prises en compte, il ne serait plus possible d'obtenir des informations sur la gravité réelle *d'une procédure particulière*, car elle serait affectée par les moyens par lesquels les animaux sont obtenus.

En outre, les données rapportées varieraient selon le type d'animaux (par exemple élevés à des fins particulières, d'élevage, sauvages), ce qui entraînerait une inclusion / exclusion non uniforme des impacts de la capture et du transport.

Enfin, les données de chaque État membre doivent être comparables afin de préparer un rapport de synthèse significatif au niveau européen, comme l'exige l'article 57, paragraphe 2. Si les États membres abordent cette question différemment, cet objectif ne serait pas atteint et l'utilité des informations sera réduite.

#### Assurer le bien-être approprié pendant la capture et le transport en vertu de la directive

Il est important de rappeler que le champ d'application de la directive est nettement plus large que celui de la définition d'une «procédure». Par conséquent, la protection des animaux soumis à une procédure ne constitue qu'une partie de la



couverture de bien-être prévue par la directive. La directive contient un certain nombre d'autres obligations visant à garantir que les mesures de bien-être appropriées sont en place, même lorsqu'un animal n'entre pas dans le champ d'application de la définition spécifique d'une procédure.

Voir, par exemple, les articles 9, paragraphe 3, et 33, paragraphe 1, point e), de l'annexe III, section A, point 3.2.

- Outre les exigences générales visant à garantir qu'aucune douleur, souffrance, angoisse ou dommage durable n'est imposé aux animaux, la directive régleme spécifiquement **la capture** d'animaux sauvages en vertu de son article 9, paragraphe 3:

- i. *La capture des animaux dans la nature est effectuée*
  - *uniquement par **une personne compétente***
  - *employant des **méthodes ne causant pas aux animaux de douleur, de souffrance, d'angoisse ou de dommage durable** qui pourrait être évité.*
- ii. *Tout animal qui, lors de la capture ou après celle-ci, est blessé ou en mauvaise santé est examiné par un vétérinaire ou une autre personne compétente, et des mesures sont prises pour atténuer autant que possible la souffrance de l'animal. Les autorités compétentes peuvent accorder des dérogations à l'exigence de prendre des mesures en vue d'atténuer autant que possible la souffrance de l'animal si cela est scientifiquement justifié.*

- Concernant le transport, l'article 33, paragraphe 1, stipulait que "e) les animaux soient transportés dans des conditions appropriées".

- L'annexe III, section A (3.2), prévoit que:

*"3.2. Animaux capturés dans la nature*

*Des conteneurs et des moyens de transport adaptés aux espèces concernées doivent être disponibles sur les lieux de capture dans le cas où il serait nécessaire de déplacer les animaux pour un examen ou un traitement.*

*Il convient d'accorder une attention particulière et de prendre des mesures appropriées pour l'acclimatation, la mise en quarantaine, l'hébergement, l'élevage et les soins des animaux capturés dans la nature et, le cas échéant, de prévoir leur mise en liberté à l'issue des procédures. "*

#### Expérience de la vie

Il est important de noter que l'expérience de la vie de l'animal doit être prise en compte lorsque l'on envisage de réutiliser des animaux dans une procédure conforme à l'article 16. Par conséquent, tout préjudice subi lors de la capture / du transport doit être pris en considération dans le cadre de cette expérience de vie de l'animal.

En toutes circonstances, les conséquences néfastes sur le bien-être, que ce soit pendant la capture, le transport ou au cours des procédures d'un projet doivent être évaluées et des mesures doivent être prises pour les minimiser autant que possible (dans le cas des projets, conformément aux objectifs scientifiques), et des mesures doivent être prises pour éviter la récurrence.

## 5. ESPÈCES AUTRES QUE PRIMATES NON HUMAINS - LIEU DE NAISSANCE

Animaux nés dans l'Union, chez un éleveur agréé
Animaux nés dans l'Union, mais pas chez un éleveur agréé
Animaux nés dans le reste de l'Europe
Animaux nés ailleurs

L'origine est établie sur la base du lieu de naissance, c'est-à-dire du lieu où l'animal est né et non du lieu en provenance duquel il est fourni.

- Les animaux nés dans l'Union, chez un éleveur agréé couvrent les animaux nés chez des éleveurs agréés et enregistrés conformément à l'article 20 de la directive 2010/63/UE.
- Les animaux nés dans l'Union, mais pas chez un éleveur agréé comprennent les animaux sauvages, les animaux d'élevage (sauf si l'éleveur est agréé en vertu de l'article 20 de la directive 2010/63/UE), ainsi que les animaux faisant l'objet de dérogations accordées en vertu de l'article 10, paragraphe 3, de la directive 2010/63/UE.
- Les animaux nés dans le reste de l'Europe comprennent tous les animaux nés en Suisse, en Turquie en Russie et en Israël, qu'ils aient été élevés dans des établissements d'élevage enregistrés ou dans d'autres établissements, et incluent les animaux capturés dans la nature.



- Les «animaux nés ailleurs» regroupent tous les animaux, qu'ils aient été élevés dans des établissements d'élevage enregistrés ou dans d'autres établissements, et comprennent les animaux qui ont été capturés dans la nature.

## 6. PRIMATE NON HUMAIN (PNH) - LIEU DE NAISSANCE

PNH nés dans l'Union, chez un éleveur agréé
PNH nés dans l'Union, mais pas chez un éleveur agréé, et PNH nés dans le reste de l'Europe
PNH nés en Asie
PNH nés en Amérique
PNH nés en Afrique
PNH nés ailleurs

L'origine est établie sur la base du lieu de naissance, c'est-à-dire du lieu où l'animal est né et non du lieu en provenance duquel il est fourni.

32

Aux fins de ce rapport:

- «Les «PNH nés dans l'Union [et en Norvège], chez un éleveur agréé» désignent les PNH nés chez des éleveurs agréés et enregistrés conformément à l'article 20 de la directive 2010/63/UE.
- Les «PNH nés dans l'Union, mais pas chez un éleveur agréé, et PNH nés dans le reste de l'Europe» comprennent les animaux nés en Suisse, en Turquie, en Russie et en Israël.
- Les «PNH nés en Asie» comprennent les animaux nés en Chine.
- Les «PNH nés en Amérique» désignent les animaux nés en Amérique du Nord, en Amérique centrale et en Amérique du Sud.
- Les «PNH nés en Afrique» comprennent également les animaux nés à l'Île Maurice.
- Les «PNH nés ailleurs» comprennent également les animaux nés en Australasie. L'origine des PNH nés ailleurs doit être déclarée.

## 7. PRIMATES NON HUMAINS - TYPE DE COLONIE

L'expression «colonie entretenue sans apport d'effectifs extérieurs» désigne les primates non humains issus de colonies dont les animaux se reproduisent uniquement au sein de la colonie ou proviennent d'autres colonies entretenues sans apport d'effectifs extérieurs mais ne sont pas prélevés dans la nature, et sont élevés dans des conditions leur permettant de s'habituer à l'être humain.

## 8. PRIMATES NON HUMAINS - GÉNÉRATION

F0
F1
F2 ou suivantes

- F0 désigne les animaux capturés dans la nature.
- F1 désigne les animaux nés en captivité mais dont un ou les deux parents ont été capturés dans la nature.
- F2 ou suivantes désigne les animaux nés en captivité dont les deux parents sont eux-mêmes nés en captivité.

## 9. STATUT GÉNÉTIQUE

Non génétiquement modifié
Génétiquement modifié <i>sans</i> phénotype dommageable
Génétiquement modifié <i>avec</i> phénotype dommageable

Le statut «**Non génétiquement modifié**» couvre tous les animaux qui n'ont pas été génétiquement modifiés, y compris les animaux parents génétiquement normaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée/souche génétiquement modifiée.

Le statut «**Génétiquement modifié sans phénotype dommageable**» s'applique:



- a) aux animaux utilisés pour la **création d'une nouvelle lignée**, qui sont porteurs de la modification génétique mais ne présentent pas de phénotype dommageable;
- b) aux animaux génétiquement modifiés qui sont **utilisés** dans d'autres procédures (à d'autres fins que la création ou le maintien) et qui ne présentent pas de phénotype dommageable.

Le statut «**Génétiquement modifié avec phénotype dommageable**» s'applique:

- a) aux animaux utilisés pour la **création d'une nouvelle lignée** et qui présentent un phénotype dommageable;
- b) aux animaux utilisés pour le **maintien d'une lignée établie** présentant un phénotype dommageable voulu qui présentent un phénotype dommageable;
- c) aux animaux génétiquement modifiés **utilisés** dans d'autres procédures (à d'autres fins que la création ou le maintien) et qui présentent un phénotype dommageable.

## 10. CRÉATION D'UNE NOUVELLE LIGNÉE GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉE

33

Les animaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée/souche génétiquement modifiée sont à distinguer des autres animaux utilisés aux fins de la «recherche fondamentale» ou de la «recherche translationnelle et appliquée». Cette rubrique comprend le croisement de différentes lignées en vue de créer une nouvelle lignée génétiquement modifiée dont il n'est pas possible de déterminer à l'avance la nature non dommageable du phénotype.

## 11. GRAVITÉ

La gravité réelle *doit être déclarée individuellement pour chaque animal*, par référence aux effets les plus sévères subis par cet animal sur l'ensemble de la procédure. Ces effets peuvent survenir à n'importe quelle étape (pas nécessairement lors de la dernière) d'une procédure multi-étapes. Le degré de gravité réelle peut être supérieur ou inférieur à la classe de gravité prévue. Les souffrances cumulées doivent aussi être prises en considération lors de la détermination de la gravité réelle.

**Sans réveil** — Les animaux qui ont fait l'objet d'une procédure intégralement menée sous anesthésie générale et au terme de laquelle ils n'ont pas repris conscience doivent être pris en compte dans la classe «Sans réveil». Ce classement s'applique également aux cas où les animaux anesthésiés n'ont pas repris conscience au cours de la première étape d'une procédure planifiée de réveil (rien n'est fait à un animal conscient. Toutes les interventions sur un animal inconscient sous anesthésie générale, et l'animal est tué sans reprendre conscience.) En général, les procédures sans réveil sont toujours planifiées multi systémiques. Une dérogation à la règle est une procédure dans laquelle un animal décède accidentellement sous anesthésie générale, à condition qu'aucune intervention préalable n'ait eu lieu. Cela devrait également être enregistré comme sans réveil.

**Légère (tout au plus)** — Les animaux qui ont fait l'objet d'une procédure en raison de laquelle ils ont éprouvé une douleur, une souffrance ou une angoisse légère de courte durée doivent être pris en compte dans la classe «Légère». Ce classement s'applique également aux cas où la procédure n'a eu aucune incidence significative sur le bien-être ou l'état général des animaux. Cette catégorie doit également inclure les animaux utilisés dans le cadre d'un projet autorisé pour lequel aucune douleur, aucune souffrance, aucune angoisse ou aucun dommage durable d'un niveau équivalent à celui causé par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires n'a été observé en définitive, à l'exception des animaux qui sont nécessaires au maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies présentant un phénotype dommageable voulu et qui n'ont manifesté aucune douleur, aucune souffrance, aucune angoisse ni aucun dommage durable comme conséquence du génotype dommageable.

**Modérée** - Les animaux qui ont fait l'objet d'une procédure en raison de laquelle ils ont éprouvé une douleur, une souffrance ou une angoisse modérée de courte durée, ou une douleur, une souffrance ou une angoisse légère de longue durée doivent être pris en compte dans la classe «Modérée», de même que les animaux qui ont fait l'objet d'une procédure ayant modérément affecté leur bien-être ou leur état général.

**Sévère** - Les animaux qui ont fait l'objet d'une procédure en raison de laquelle ils ont éprouvé une douleur, une souffrance ou une angoisse sévère, ou une douleur, une souffrance ou une angoisse modérée de longue durée doivent être pris en compte dans la classe «sévère», de même que les animaux qui ont fait l'objet d'une procédure ayant gravement affecté leur bien-être ou leur état général.

Si le degré de gravité «sévère» est dépassé, avec ou sans autorisation préalable, les animaux et leur utilisation doivent être pris en compte dans la classe «sévère». Un commentaire doit être ajouté à la section C, réservée aux observations des États membres. En pareil cas, les informations suivantes doivent être fournies: l'espèce, le nombre d'animaux, la dérogation



préalable éventuellement accordée, les modalités d'utilisation et les raisons pour lesquelles le degré de gravité «sévère» a été dépassé.

## 12. FINALITÉS

Le but des études doit être soigneusement établi. Seul l'objectif principal doit être signalé.

Recherche fondamentale
Recherche translationnelle et appliquée
Utilisation réglementaire et production de routine
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 en vue de l'acquisition, de l'entretien ou de l'amélioration de compétences professionnelles
Enquêtes médico-légales
Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures

### Recherche fondamentale

La recherche fondamentale désigne les études à caractère fondamental telles que la physiologie, les études visant à acquérir de nouvelles connaissances sur la structure, le fonctionnement et le comportement normaux et anormaux des organismes vivants et de l'environnement, y compris les études fondamentales en toxicologie, ainsi que les recherches et analyses qui visent à améliorer ou à approfondir la compréhension d'un sujet, d'un phénomène ou d'une loi fondamentale de la nature plutôt qu'à se concentrer sur une application pratique particulière des résultats.

Les animaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés (y compris par croisement de deux lignées) **aux fins de la recherche fondamentale** (par exemple, dans le domaine de la biologie du développement, de l'immunologie) doivent être déclarés **dans la catégorie de finalités pour laquelle ils ont été créés**. En outre, ils doivent être déclarés dans la catégorie «Création d'une nouvelle lignée génétique — animaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée/souche génétiquement modifiée».

Tous les animaux porteurs de la modification génétique doivent être déclarés lors la création d'une nouvelle lignée. Les animaux utilisés lors de la création, notamment pour la superovulation, la vasectomie ou l'implantation embryonnaire, doivent aussi être déclarés dans cette catégorie. La descendance non génétiquement modifiée (de type sauvage) ne doit pas être prise en compte, à moins que les animaux aient été génotypés (caractérisation génétique/prélèvement de tissus) au moyen d'une méthode invasive à d'autres fins que leur identification/marquage.

Une nouvelle souche ou lignée d'animaux génétiquement modifiés est considérée comme «établie» lorsque la transmission de la modification génétique est stable, soit après deux générations *au moins*, et qu'une évaluation du bien-être a été réalisée.

### Recherche translationnelle et appliquée

La recherche translationnelle et appliquée couvre les animaux utilisés aux fins décrites à l'article 5, points b) et c) de la Directive, à l'exclusion de toute utilisation réglementaire des animaux.

Elle englobe également la recherche toxicologique et les études visant à préparer la demande réglementaire et la mise au point de méthodes. Elle ne concerne pas les études requises pour des demandes réglementaires.

Les animaux utilisés pour la *création* d'une nouvelle lignée d'animaux génétiquement modifiés qui sont *destinés à être utilisés à des fins de recherche translationnelle ou appliquée* (par exemple, la recherche sur le cancer ou la mise au point de vaccins) doivent être déclarés *pour la finalité* pour laquelle ils sont créés. En outre, ils doivent être déclarés dans la catégorie «Création d'une nouvelle lignée génétique — animaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée/souche génétiquement modifiée».

Tous les animaux porteurs de la modification génétique doivent être déclarés lors la création d'une nouvelle lignée. Les animaux utilisés lors de la création, notamment pour la superovulation, la vasectomie ou l'implantation embryonnaire, doivent aussi être déclarés dans cette catégorie. La descendance non génétiquement modifiée (de type sauvage) ne doit pas être prise en compte.



Une nouvelle souche ou lignée d'animaux génétiquement modifiés est considérée comme «établie» lorsque la transmission de la modification génétique est stable, soit après deux générations *au moins*, et qu'une évaluation du bien-être a été réalisée.

### Utilisation réglementaire et production de routine

L'«utilisation réglementaire» désigne l'utilisation d'animaux dans des procédures qui visent à répondre à des exigences réglementaires, c'est-à-dire en vue de la production, de la mise sur le marché et du maintien sur le marché des produits/substances, y compris les évaluations de la sécurité et des risques en ce qui concerne les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Cette catégorie comprend les essais réalisés sur des produits/substances pour lesquels une demande réglementaire a été envisagée mais n'a finalement pas été présentée, par exemple, parce que le concepteur les a finalement jugés inappropriés pour le marché et que le processus de développement n'a donc pas été mené jusqu'à son terme.

La «production de routine» couvre les animaux utilisés dans le processus de fabrication de produits tels que les anticorps et les produits sanguins; par exemple, les animaux utilisés dans la fabrication de médicaments à base de sérums doivent être inclus dans cette catégorie.

Les essais d'efficacité réalisés dans le cadre de la mise au point de nouveaux médicaments sont exclus et doivent être pris en compte dans la catégorie «Recherche translationnelle et appliquée».

### Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal

Désigne les études visant à analyser et à comprendre des phénomènes tels que la pollution environnementale, la perte de biodiversité et les études épidémiologiques chez les animaux sauvages.

L'utilisation réglementaire d'animaux à des fins écotoxicologiques est exclue.

### Enseignement supérieur

Couvre les animaux utilisés dans le cadre d'un programme d'enseignement supérieur en vue de la transmission de connaissances théoriques.

### Formation en vue de l'acquisition, de l'entretien ou de l'amélioration de compétences professionnelles

Couvre les animaux utilisés dans les formations visant à acquérir, à entretenir ou à améliorer des compétences professionnelles, notamment pour la formation des médecins.

### Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures

Cette catégorie comprend les animaux nécessaires au *maintien* de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies *qui présentent un phénotype dommageable* voulu leur ayant causé une douleur, une souffrance, une angoisse ou un dommage durable. La finalité pour laquelle la lignée est élevée n'est pas déclarée.

Cette catégorie comprend également les animaux génétiquement modifiés aux fins du maintien d'une lignée établie, *que celle-ci présente ou non un phénotype dommageable*, et dans l'une des situations suivantes:

- le génotype a été *confirmé* à l'aide d'une méthode invasive qui n'a pas été appliquée aux fins de l'identification/du marquage de l'animal, et l'animal est mis à mort sans avoir été utilisé dans d'autres procédures;
- les animaux sont *d'un génotype inapproprié, confirmé par une méthode invasive* qui n'a pas été appliquée aux fins de l'identification/du marquage des animaux.

La méthode utilisée pour le génotypage doit être indiquée dans les commentaires (Commentaire 2).

Cette catégorie comprend également la redérivation qui n'est réalisée qu'à des fins scientifiques (c'est-à-dire pas pour améliorer la santé ou le bien-être de la colonie) lors du maintien d'une lignée établie, et les animaux utilisés pour le transfert d'embryons et la vasectomie.



Cela exclut tous les animaux nécessaires à la *création* d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée et ceux utilisés dans d'autres procédures (c'est-à-dire autres que la création/le maintien).

Animal d'un <i>phénotype dommageable</i> ayant subi des effets indésirables, et non génotypé par une méthode invasive, avant d'être tué
Animal d'un <i>phénotype dommageable</i> ayant subi des effets indésirables, et génotypé à l'aide d'une méthode invasive, avant d'être tué
Animal d'un génotype confirmé utilisant une méthode invasive, et l'animal est tué sans autre utilisation ( <i>indépendamment du fait que l'animal provienne d'une lignée phénotypique non dommageable ou dommageable</i> )
Animal d'un génotype inadapté établi à l'aide d'une méthode invasive ( <i>indépendamment du fait que l'animal provienne d'une lignée phénotypique non dommageable ou dommageable</i> )
Autre Maintien

### 13. ÉTUDES DE RECHERCHE FONDAMENTALE

Oncologie
Système cardiovasculaire, sanguin et lymphatique
Système nerveux
Système respiratoire
Système gastro-intestinal, y compris le foie
Système musculosquelettique
Système immunitaire
Système urogénital / reproducteur
Organes sensoriels (peau, yeux et oreilles)
Système endocrinien / métabolisme
Biologie du développement
Multisystémique
Ethologie / Comportement animal / Biologie animale
Autre recherche fondamentale

#### Oncologie

Tous les travaux de recherche en matière d'oncologie doivent être inclus dans cette catégorie, quel que soit le système cible.

#### Système nerveux

Cette catégorie comprend les neurosciences, le système nerveux périphérique ou central et la psychologie.

#### Système musculosquelettique

Cette catégorie inclut la dentisterie.

#### Organes sensoriels (peau, yeux et oreilles)

Les études relatives au nez doivent être prises en compte dans la catégorie «Système respiratoire» et celles relatives à la langue dans la catégorie «Système gastro-intestinal, y compris le foie».

#### Biologie du développement

La biologie du développement couvre les études concernant les changements liés à un organisme, de l'embryogénèse (lorsque celle-ci n'est pas abordée dans le cadre de l'étude de la toxicité pour la reproduction) à la mort, en passant par la croissance et le vieillissement, et comprend la différenciation cellulaire, la différenciation tissulaire et l'organogénèse.

#### Multisystémique

Cette catégorie ne doit comprendre que la recherche dont la thématique principale englobe plus d'un système, par exemple, la recherche portant sur certaines maladies infectieuses, à l'exclusion de l'oncologie.

**Ethologie / Comportement animal / Biologie animale** concerne tant les animaux dans la nature que les animaux en captivité, l'objectif principal étant d'améliorer les connaissances relatives à une espèce particulière.



La catégorie couvre à la fois les animaux dans la nature et en captivité dans le but principal d'en savoir plus sur cette espèce spécifique.

#### **Autre recherche fondamentale**

Les recherches qui ne portent sur aucun des organes/systèmes énumérés ci-dessus ou qui ne sont pas propres à un organe/système particulier. Avant de choisir la catégorie «Autre», il convient de s'assurer qu'aucune des catégories prédéfinies ne convient.

#### **Remarques**

Les animaux utilisés pour la production et le maintien d'agents infectieux, de vecteurs (par exemple, nourrissage d'arthropodes) et de néoplasmes ainsi que les animaux utilisés pour l'obtention d'autres matériels biologiques et les animaux utilisés pour la production d'anticorps à des fins de recherche, à l'exclusion de la production d'hybridomes par la méthode de l'ascite pour la production d'anticorps monoclonaux (qui relève de la catégorie «Utilisation réglementaire et production de routine, par type de produit»), doivent être pris en compte dans les sous-catégories respectives de la catégorie «Recherche fondamentale». Lorsque plusieurs sous-catégories correspondent à la finalité de l'utilisation des animaux, il convient d'indiquer la finalité principale.

37

## **14. RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET APPLIQUÉE**

Cancer humain
Troubles infectieux chez l'homme
Troubles cardiovasculaires chez l'homme
Troubles nerveux et mentaux chez l'homme
Troubles respiratoires chez l'homme
Troubles gastro-intestinaux, y compris les troubles hépatiques, chez l'homme
Troubles musculosquelettiques chez l'homme
Troubles de l'immunité chez l'homme
Troubles urogénitaux / de la reproduction chez l'homme
Troubles des organes sensoriels (peau, yeux et oreilles) chez l'homme
Troubles endocriniens /du métabolisme chez l'homme
Autres troubles chez l'homme
Maladies et troubles des animaux
Alimentation des animaux
Bien-être des animaux
Diagnostic des maladies
Maladies des végétaux
Toxicologie et écotoxicologie non réglementaires

Toute recherche appliquée portant sur le cancer humain doit être incluse dans la catégorie «Cancer humain», quel que soit le système cible.

Toute recherche appliquée portant sur les troubles infectieux chez l'homme doit être incluse dans la catégorie «Troubles infectieux chez l'homme», quel que soit le système cible.

Toute utilisation réglementaire d'animaux, telle que les études de cancérogénicité requises par la réglementation, doit être exclue de la catégorie «Recherche translationnelle et appliquée» et déclarée dans la catégorie «Utilisation réglementaire et production de routine».

Les études relatives aux troubles du nez doivent être prises en compte dans la catégorie «Troubles respiratoires chez l'homme» et celles relatives aux troubles de la langue dans la catégorie «Troubles gastro-intestinaux, y compris les troubles hépatiques, chez l'homme».

Avant de choisir la catégorie «Autres troubles chez l'homme», il convient de s'assurer qu'aucune des catégories prédéfinies ne convient.

La catégorie «Diagnostic des maladies» couvre les animaux utilisés dans le diagnostic direct de maladies telles que la rage et le botulisme, à l'exclusion de ceux qui relèvent de l'utilisation réglementaire.



La catégorie «Toxicologie et écotoxicologie non réglementaires» désigne la recherche toxicologique ainsi que les études visant à préparer la demande réglementaire et la mise au point de méthodes. Cette catégorie ne comprend pas les études requises pour des demandes réglementaires (études préliminaires, dose maximale tolérée - DMT). Les études de détermination des doses qui sont réalisées pour répondre à des exigences législatives sont également exclues et relèvent de la catégorie «Utilisation réglementaire et production de routine», sous-catégorie «Autres essais d'efficacité et de tolérance».

La catégorie «Bien-être des animaux» désigne les études visées à l'article 5, point b) iii), de la directive 2010/63/UE.

**Recherche translationnelle et appliquée en dentisterie:** à déclarer sous "système musculosquelettique". Pour faciliter l'identification facile des animaux utilisés à des fins de dentisterie, il est suggéré de demander aux utilisateurs d'ajouter en plus le mot "dentisterie" dans le champ "spécifier autre".

#### Remarques

Les animaux utilisés pour la production et le maintien d'agents infectieux, de vecteurs (par exemple, nourrissage d'arthropodes) et de néoplasmes ainsi que les animaux utilisés pour l'obtention d'autres matériels biologiques et les animaux utilisés pour la production d'anticorps aux fins de la recherche appliquée et translationnelle, à l'exclusion de la production d'hybridomes par la méthode de l'ascite pour la production d'anticorps monoclonaux (qui relève de la catégorie «Utilisation réglementaire et production de routine, par type de produit»), doivent être déclarés dans les sous-catégories respectives de la catégorie «Recherche translationnelle et appliquée». Lorsque plusieurs sous-catégories correspondent à la finalité de l'utilisation des animaux, il convient d'indiquer la finalité principale.

### 15. UTILISATION RÉGLEMENTAIRE ET PRODUCTION DE ROUTINE

Utilisation d'animaux dans des procédures visant à satisfaire aux exigences réglementaires, c'est-à-dire pour la production, la mise et le maintien de produits / substances sur le marché, y compris l'évaluation de la sécurité et des risques pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

Cela comprend les essais effectués sur les produits / substances pour lesquels aucune soumission réglementaire n'est faite (c'est-à-dire les tests effectués sur les produits / substances (pour lesquels une soumission réglementaire était prévue) qui sont finalement jugés inadaptés au marché par le développeur, et échouent donc avant d'atteindre la fin du processus de développement).

Cette catégorie comprend également les animaux utilisés dans le processus de fabrication de produits si ce processus de fabrication nécessite une approbation réglementaire (par exemple, les animaux utilisés dans la fabrication de médicaments à base de sérum doivent être inclus dans cette catégorie).

### 16. UTILISATION RÉGLEMENTAIRE ET PRODUCTION DE ROUTINE PAR TYPE

Contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots)
Autres essais d'efficacité et de tolérance
Essais de toxicité et autres essais d'innocuité, y compris la pharmacologie
Production de routine par type de produit

Les essais d'efficacité réalisés dans le cadre de la mise au point de nouveaux médicaments sont exclus et doivent être pris en compte dans la catégorie «Recherche translationnelle et appliquée».

Le contrôle de la qualité couvre les animaux utilisés dans les essais de pureté, de stabilité, d'efficacité, d'activité et les essais portant sur d'autres paramètres de contrôle de la qualité du produit final et de ses constituants ainsi que tout contrôle effectué durant le processus de fabrication à des fins d'enregistrement, en vue du respect de toute autre exigence réglementaire nationale ou internationale ou de la politique interne du fabricant en la matière. Cette catégorie inclut par exemple les essais de détection de pyrogènes.

Autres tests d'efficacité et de tolérance

Cette catégorie couvre les essais d'efficacité des biocides et des pesticides, ainsi que les essais de tolérance aux additifs présents dans l'alimentation des animaux. Elle couvre également les études de détermination des doses qui sont réalisées pour répondre à des exigences législatives.



Des études de tolérance avec des espèces cibles ou des études combinées de tolérance-efficacité sont menées "en vue de satisfaire aux exigences législatives" et doivent donc être déclarées sous "Utilisation réglementaire et production de routine" sous "Autres essais d'efficacité et de tolérance".

Essais de toxicité et autres essais d'innocuité (y compris l'évaluation de l'innocuité des produits et dispositifs utilisés en médecine et dentisterie humaines ainsi qu'en médecine vétérinaire) couvrent les études réalisées sur un produit ou une substance afin de déterminer les effets nocifs ou indésirables qu'il (elle) est susceptible d'entraîner chez l'homme ou l'animal du fait de son utilisation ou de sa fabrication dans les conditions prévues ou dans des conditions anormales, ou parce qu'il (elle) constitue un contaminant potentiel ou réel dans l'environnement. Lorsque les études portent à la fois sur la mère et les petits, la mère doit être déclarée si elle a fait l'objet d'une procédure pour laquelle le seuil de douleur, de souffrance, d'angoisse et de dommage durable a été franchi. Les petits ne doivent être déclarés que s'ils font partie intégrante de la procédure, comme dans le cas des points limites des études portant sur la reproduction.

Production de routine par type de produit couvre la production d'anticorps et de produits sanguins par des méthodes éprouvées. Elle exclut l'immunisation d'animaux en vue de la production d'hybridomes aux fins de la recherche fondamentale ou appliquée et de la recherche translationnelle dans le cadre d'un projet donné, qui doit être prise en compte dans la catégorie appropriée de recherche fondamentale ou appliquée. L'utilisation d'animaux en vue de la production d'anticorps à des fins commerciales, y compris l'immunisation en vue de la production d'hybridomes, doit être déclarée dans la catégorie «Production de routine»/«Anticorps monoclonaux et polyclonaux (à l'exclusion de la méthode de l'ascite)». Tout recours à la méthode de l'ascite pour la culture d'anticorps monoclonaux doit être déclaré dans la catégorie «Production de routine»/«Anticorps monoclonaux par la méthode de l'ascite exclusivement».

## 17. TYPE DE LÉGISLATION

Législation relative aux médicaments à usage humain
Législation relative aux médicaments à usage vétérinaire et à leurs résidus
Législation relative aux dispositifs médicaux
Législation relative aux produits chimiques industriels
Législation relative aux produits phytopharmaceutiques
Législation relative aux biocides
Législation alimentaire, y compris les matériaux en contact avec des denrées alimentaires
Législation relative aux aliments pour animaux, y compris la législation relative à la sécurité des animaux cibles, des travailleurs et de l'environnement
Législation relative aux cosmétiques
Autres dispositions législatives

Le type de législation ne doit pas être déclaré pour les animaux dont l'utilisation relève de la catégorie Production de routine.

Le type de législation doit être déclaré en fonction de l'utilisation principale prévue.

Les essais portant sur la qualité de l'eau, autre que les eaux résiduaires, doivent être pris en compte dans la catégorie Législation alimentaire. Les essais de qualité des eaux résiduaires doivent être pris en compte dans la catégorie Autres dispositions législatives.

## 18. ORIGINE DES DISPOSITIONS LÉGISLATIVES

Dispositions législatives répondant à des exigences de l'Union européenne
Dispositions législatives répondant uniquement à des exigences nationales (à l'intérieur de l'Union européenne)
Dispositions législatives répondant uniquement à des exigences ne relevant pas de l'Union européenne

L'origine des dispositions législatives ne doit pas être déclarée pour les animaux dont l'utilisation relève de la catégorie Production de routine.



L'utilisation doit être déclarée en fonction de la région pour laquelle l'essai est effectué, et non en fonction du lieu où il est effectué.

Lorsque la législation nationale découle de la législation de l'Union, l'utilisation doit être déclarée dans la catégorie «Dispositions législatives répondant à des exigences de l'Union européenne».

Les «dispositions législatives répondant à des exigences de l'Union européenne» incluent également les exigences internationales satisfaisant en même temps aux exigences de l'Union (telles que les lignes directrices de la ICH, de la VICH, et de l'OCDE ainsi que les monographies de la Pharmacopée européenne).

Lorsque l'essai est réalisé pour répondre aux dispositions législatives d'un ou de plusieurs États membres (pas nécessairement celui dans lequel l'essai est effectué), et que l'exigence ne découle pas du droit de l'Union, l'utilisation doit être déclarée dans la catégorie «Dispositions législatives répondant uniquement à des exigences nationales (à l'intérieur de l'Union européenne)».

La catégorie «Dispositions législatives répondant uniquement à des exigences ne relevant pas de l'Union européenne» ne doit être choisie que lorsqu'il n'existe pas d'exigence équivalente imposant d'effectuer l'essai afin de répondre aux exigences de l'Union.

## 19. PRODUCTION DE ROUTINE PAR TYPE DE PRODUIT

Produits sanguins
Anticorps monoclonaux par la méthode de l'ascite exclusivement
Anticorps monoclonaux et polyclonaux (à l'exclusion de la méthode de l'ascite)
Autres produits

La production de routine par type de produit couvre la production d'anticorps et de produits sanguins par des méthodes éprouvées. Elle exclut l'immunisation d'animaux en vue de la production d'hybridomes aux fins de la recherche fondamentale ou appliquée dans le cadre d'un projet donné. Cette immunisation doit être prise en compte dans la catégorie appropriée de recherche fondamentale ou appliquée.

Tout recours à la méthode de l'ascite pour la culture d'anticorps monoclonaux doit être déclaré dans la catégorie Anticorps monoclonaux par la méthode de l'ascite exclusivement.

L'utilisation d'animaux en vue de la production d'anticorps à des fins commerciales, y compris l'immunisation en vue de la production d'hybridomes, doit être déclarée dans la catégorie Anticorps monoclonaux et polyclonaux (à l'exclusion de la méthode de l'ascite).

## 20. CONTRÔLE DE LA QUALITÉ (Y COMPRIS LES ESSAIS D'INNOCUITÉ ET D'ACTIVITÉ DES LOTS)

Essais d'innocuité des lots
Essais de détection de pyrogènes
Essais d'activité des lots
Autres contrôles de la qualité

Les essais d'innocuité des lots excluent les essais de détection de pyrogènes, qui doivent être déclarés séparément dans la catégorie «Essais de détection de pyrogènes».

## 21. ESSAIS DE TOXICITÉ ET AUTRES D'INNOCUITÉ, PAR TYPE D'ESSAI

Méthodes d'essais de toxicité aiguë (dose unique) (y compris essai aux limites)
Irritation / corrosion cutanée
Sensibilisation cutanée
Irritation / corrosion oculaire



Toxicité par administration répétée
Cancérogénicité
Génotoxicité
Toxicité pour la reproduction
Toxicité pour le développement
Neurotoxicité
Cinétique (pharmacocinétique, toxicocinétique, déplétion des résidus)
Pharmacodynamie (y compris la pharmacologie d'innocuité)
Phototoxicité
Écotoxicité
Essais d'innocuité dans le domaine des denrées alimentaires et des aliments pour animaux
Sécurité des animaux cibles
Points limites combinés
Autres essais de toxicité ou d'innocuité

La toxicité par administration répétée inclut également les études immunotoxicologiques.

La toxicité pour la reproduction couvre, entre autres, les études étendues de toxicité pour la reproduction sur une génération, également lorsqu'elles incluent des cohortes sur la neurotoxicité et sur l'immunotoxicité pour le développement.

La toxicité pour le développement inclut également les études de neurotoxicité pour le développement. Les études étendues de toxicité pour la reproduction sur une génération incluant une cohorte sur la neurotoxicité pour le développement doivent être déclarées dans la catégorie Toxicité pour la reproduction.

La neurotoxicité inclut les effets aigus différés (par exemple la neurotoxicité différée des substances organophosphorées à la suite d'une exposition aiguë) et les études par administration répétée pour explorer la neurotoxicité, mais elle exclut la neurotoxicité pour le développement. Les études étendues de toxicité pour la reproduction sur une génération incluant des cohortes sur la neurotoxicité pour le développement doivent être déclarées dans la catégorie Toxicité pour la reproduction.

La cinétique désigne la pharmacocinétique, la toxicocinétique et la déplétion des résidus. Cependant, si des essais toxicocinétiques sont réalisés dans le cadre de l'étude réglementaire de toxicité par administration répétée, ils doivent être pris en compte dans la catégorie Toxicité par administration répétée.

Les essais d'innocuité dans le domaine des denrées alimentaires et des aliments pour animaux comprennent aussi les essais réalisés sur l'eau potable (y compris les essais relatifs à la sécurité des animaux cibles).

La sécurité des animaux cibles garantit qu'un produit destiné à un animal donné peut être utilisé en toute sécurité pour cette espèce (à l'exclusion des essais d'innocuité des lots, qui relèvent du contrôle de la qualité).

Les points limites combinés incluent la combinaison d'études de cancérogénicité et de toxicité chronique, et les études de dépistage combinant la toxicité pour la reproduction et la toxicité par administration répétée.

### 21.1. Méthodes d'essai de toxicité aiguë

DL50, CL50
Autres méthodes létales
Méthodes non létales

La sous-catégorie doit être déclarée en fonction du type de méthode utilisée et non en fonction du degré de gravité des effets subis par l'animal du fait de l'application de cette méthode.



«DL50, CL50» désignent uniquement les méthodes d'essai qui fournissent une estimation ponctuelle de la DL50/CL50, comme les lignes directrices 203, 403 et 425 de l'OCDE.

Les «autres méthodes létales» désignent les méthodes qui classent les substances dans une catégorie, c'est-à-dire les méthodes qui consistent à déterminer une plage de valeurs au sein de laquelle la DL50 devrait se situer, telles que les méthodes par dose prédéterminée et les méthodes par classe de toxicité aiguë. Il est probable qu'un certain nombre d'animaux mourront, mais pas autant que le nombre prévisible avec des méthodes de type DL50.

### 21.2. Toxicité par administration répétée

28 jours ou moins
29 - 90 jours
plus de 90 jours

42

### 21.3. Écotoxicité

Toxicité aiguë (écotoxicité)
Toxicité chronique (écotoxicité)
Toxicité pour la reproduction (écotoxicité)
Activité endocrine (écotoxicité)
Bioaccumulation (écotoxicité)
Autre type d'écotoxicité

L'écotoxicité désigne la toxicité pour les milieux aquatique et terrestre.

Les études d'écotoxicité portant sur la toxicité à court terme qui visent à déterminer la CL/DL50 doivent être prises en compte dans la catégorie «Toxicité aiguë (écotoxicité)».

Les études d'écotoxicité portant sur la toxicité à long terme, telles que les essais portant sur le début du cycle de vie ou sur la totalité du cycle de vie, doivent être prises en compte dans la catégorie «Toxicité chronique (écotoxicité)».

Les études d'écotoxicité réalisées principalement pour évaluer les propriétés endocrines des substances et qui portent, par exemple, sur la métamorphose, le développement et la croissance des amphibiens, ou sur le développement sexuel et la reproduction des poissons, doivent être prises en compte dans la catégorie «Activité endocrine (écotoxicité)».



## SUGGESTIONS SUPPLÉMENTAIRES

Plus d'informations à :

<http://ec.europa.eu/animals-in-science>



## REMERCIEMENTS

Nous remercions les personnes suivantes pour leur contribution à ce Guide:

### De la Commission européenne

- Mme Louhimies Susanna, Responsable des politiques, DG Environnement, Unité Produits chimiques

### De la Commission Bruxelloise de l'expérimentation animale/ Brusselse Commissie voor dierproeven

- M. Roels Stefan (Président)
- M. de Kerchove d'Exaerde Alban (Vice-président)
- M. Tissir Fadel
- Mme Rogiers Vera
- Mme Mouterde Solveig
- Mme Knapen Katia
- M. Beaufays Joseph-Paul
- M. Hellebuyck Tom
- M. Descampe Blaise
- Mme Sannen Adinda
- Mme Vroonen Catherine
- Mme Cornelis Ine

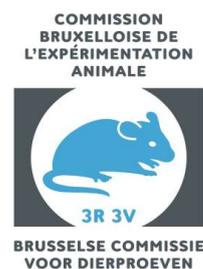
### De Leefmilieu Brussel / Bruxelles Environnement

- Mme Goldsztajn Véronique (chef du Département Bien-être animal)
- Mme Decorte Inge

### Pour de plus amples informations, veuillez contacter:

*Brusselse Commissie voor dierproeven  
Departement Dierenwelzijn  
Havenlaan 86C bus 3000  
B-1000 Brussel*

Email: [comexpan\\_comdierpr@leefmilieu.brussels](mailto:comexpan_comdierpr@leefmilieu.brussels)



## ANNEXE I: DIAGRAMME DES CATÉGORIES DE SAISIE DE DONNÉES STATISTIQUES VISÉES À L'ARTICLE 54, PARAGRAPHE 2, DE LA DIRECTIVE 2010/63/UE

Type d'animal
Souris ( <i>Mus musculus</i> )
Rats ( <i>Rattus norvegicus</i> )
Cobayes ( <i>Cavia porcellus</i> )
Hamsters (syriens) ( <i>Mesocricetus auratus</i> )
Hamsters (chinois) ( <i>Cricetulus griseus</i> )
Gerbilles de Mongolie ( <i>Meriones unguiculatus</i> )
Autres rongeurs (autres <i>Rodentia</i> )
Lapins ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )
Chats ( <i>Felis catus</i> )
Chiens ( <i>Canis familiaris</i> )
Furets ( <i>Mustela putorius furo</i> )
Autres carnivores (autres <i>Carnivora</i> )
Chevaux, ânes et croisements ( <i>Equidae</i> )
Porcs ( <i>Sus scrofa domesticus</i> )
Caprins ( <i>Capra aegagrus hircus</i> )
Ovins ( <i>Ovis aries</i> )
Bovins ( <i>Bos taurus</i> )
Prosimiens ( <i>Prosimia</i> )
Ouistitis et tamarins (par exemple, <i>Callithrix jacchus</i> )
Singes cynomolgus ( <i>Macaca fascicularis</i> )
Singes rhésus ( <i>Macaca mulatta</i> )
Vervets ( <i>Chlorocebus</i> spp.) (normalement soit <i>pygerythrus</i> , soit <i>sabaeus</i> )
Babouins ( <i>Papio</i> spp.)
Saïmiris (par exemple, <i>Saimiri sciureus</i> )
Autres espèces de singes du Nouveau Monde (autres espèces de <i>Cebidae</i> )
Autres espèces de singes de l'Ancien Monde (autres espèces de <i>Cercopithecidae</i> )
Singes anthropoïdes ( <i>Hominoidea</i> )
Autres mammifères (autres <i>Mammalia</i> )
Poules domestiques ( <i>Gallus gallus domesticus</i> )
Dindes ( <i>Meleagris gallopavo</i> )
Autres oiseaux (autres <i>Aves</i> )
Reptiles ( <i>Reptilia</i> )
Grenouilles Rana ( <i>Rana temporaria</i> et <i>Rana pipiens</i> )
Grenouilles Xenopus ( <i>Xenopus laevis</i> et <i>Xenopus tropicalis</i> )
Autres amphibiens (autres <i>Amphibia</i> )
Poissons zèbres ( <i>Danio rerio</i> )
Bars (spp. de familles telles que <i>Serranidae</i> , <i>Moronidae</i> )
Saumons, truites, ombles et ombres ( <i>Salmonidae</i> )
Guppies, xiphos, mollies, platies ( <i>Poeciliidae</i> )
Autres poissons (autres <i>Pisces</i> )
Céphalopodes ( <i>Cephalopoda</i> )



<b>Réutilisation</b>
Réutilisation (Non/Oui)
OUI NON
Primates non humains?
NON OUI
<b>Espèces autres que primates non humains - Lieu de naissance</b>
Animaux nés dans l'Union, chez un éleveur agréé
Animaux nés dans l'Union, mais pas chez un éleveur agréé
Animaux nés dans le reste de l'Europe
Animaux nés ailleurs
<b>Statut génétique</b>
Non génétiquement modifié
Génétiquement modifié sans phénotype dommageable
Génétiquement modifié avec phénotype dommageable
<b>Création d'une nouvelle lignée génétiquement modifiée</b>
Animaux utilisés pour la création d'une nouvelle lignée/souche génétiquement modifiée (Non/Oui)
<b>Gravité</b>
Sans réveil
Légère (tout au plus)
Modérée
Sévère
<b>Finalités</b>
Recherche fondamentale
Recherche translationnelle et appliquée
Utilisation réglementaire et production de routine
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 en vue de l'acquisition, de l'entretien ou de l'amélioration de compétences professionnelles
Enquêtes médico-légales
Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés de lignées établies, non utilisés dans d'autres procédures
<b>Études de recherche fondamentale</b>

<b>Primates non humains (PNH) - Lieu de naissance</b>
PNH nés dans l'Union, chez un éleveur agréé
PNH nés dans l'Union, mais pas chez un éleveur agréé, et PNH nés dans le reste de l'Europe
PNH nés en Asie
PNH nés en Amérique
PNH nés en Afrique
PNH nés ailleurs

<b>Primates non humains - Type de colonie</b>
Colonie entretenue sans apport d'effectifs extérieurs (Non/Oui)

<b>Primates non humains — Génération</b>
F0
F1
F2 ou suivantes

FIN  
FIN  
FIN  
FIN  
FIN  
FIN



Oncologie
Système cardiovasculaire, sanguin et lymphatique
Système nerveux
Système respiratoire
Système gastro-intestinal, y compris le foie
Système musculosquelettique
Système immunitaire
Système urogénital/reproducteur
Organes sensoriels (peau, yeux et oreilles)
Système endocrinien/métabolisme
Biologie du développement
Multisystémique
Éthologie / comportement animal / biologie animale
Autre recherche fondamentale

FIN

<b>Recherche translationnelle et appliquée</b>
Cancer humain
Troubles infectieux chez l'homme
Troubles cardiovasculaires chez l'homme
Troubles nerveux et mentaux chez l'homme
Troubles respiratoires chez l'homme
Troubles gastro-intestinaux, y compris les troubles hépatiques, chez l'homme
Troubles musculosquelettiques chez l'homme
Troubles de l'immunité chez l'homme
Troubles urogénitaux/de la reproduction chez l'homme
Troubles des organes sensoriels (peau, yeux et oreilles) chez l'homme
Troubles endocriniens/du métabolisme chez l'homme
Autres troubles chez l'homme
Maladies et troubles des animaux
Alimentation des animaux
Bien-être des animaux
Diagnostic des maladies
Maladies des végétaux
Toxicologie et écotoxicologie non réglementaires

FIN

<b>Utilisation réglementaire et production de routine</b>
Contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots)
Autres essais d'efficacité et de tolérance
Essais de toxicité et autres essais d'innocuité, y compris la pharmacologie

FIN

<b>Contrôle de la qualité (y compris les essais d'innocuité et d'activité des lots)</b>
Essais d'innocuité des lots
Essais de détection de pyrogènes
Essais d'activité des lots
Autres contrôles de la qualité

FIN

<b>Production de routine par type de produit</b>
Produits sanguins
Anticorps monoclonaux par la méthode de l'ascite exclusivement
Anticorps monoclonaux et polyclonaux (à l'exclusion de la méthode de l'ascite)
Autres produits



Production de routine par type de produit

FIN

Type de législation
Législation relative aux médicaments à usage humain
Législation relative aux médicaments à usage vétérinaire et à leurs résidus
Législation relative aux dispositifs médicaux
Législation relative aux produits chimiques industriels
Législation relative aux produits phytopharmaceutiques
Législation relative aux biocides
Législation alimentaire, y compris les matériaux en contact avec des denrées alimentaires
Législation relative aux aliments pour animaux, y compris la législation relative à la sécurité des animaux cibles, des travailleurs et de l'environnement
Législation relative aux cosmétiques
Autres dispositions législatives

Origine des dispositions législatives
Dispositions législatives répondant à des exigences de l'Union européenne
Dispositions législatives répondant uniquement à des exigences nationales (à l'intérieur de l'Union européenne)
Dispositions législatives répondant uniquement à des exigences ne relevant pas de l'Union européenne

FIN

Essais de toxicité et autres essais d'innocuité, par type d'essai	
Méthodes d'essais de toxicité aiguë (dose unique) (y compris essai aux limites)	
Irritation/corrosion cutanée	FIN
Sensibilisation cutanée	FIN
Irritation/corrosion oculaire	FIN
Toxicité par administration répétée	
Cancérogénicité	FIN
Génotoxicité	FIN
Toxicité pour la reproduction	FIN
Toxicité pour le développement	FIN
Neurotoxicité	FIN
Cinétique (pharmacocinétique, toxicocinétique, déplétion des résidus)	FIN
Pharmacodynamie (y compris la pharmacologie d'innocuité)	FIN
Phototoxicité	FIN
Écotoxicité	
Essais d'innocuité dans le domaine des denrées alimentaires et des aliments pour animaux	FIN
Sécurité des animaux cibles	FIN
Points limites combinés.	FIN
Autres essais de toxicité ou d'innocuité	FIN

Méthodes d'essai de toxicité aiguë
DL50, CL50
Autres méthodes létales
Méthodes non létales

FIN

Toxicité par administration répétée
28 jours ou moins
29 - 90 jours
plus de 90 jours

FIN

Écotoxicité
Toxicité aiguë (écotoxicité)
Toxicité aiguë (écotoxicité)
Toxicité pour la reproduction (écotoxicité)
Activité endocrine (écotoxicité)
Bioaccumulation (écotoxicité)
Autre type d'écotoxicité

FIN



## ANNEXE II: ÉLÉMENTS CLÉS D'UN SYSTÈME D'ÉVALUATION DU BIEN-ÊTRE DES RONGEURS GM

Inclure des animaux de groupes d'âge représentatifs

- peu de temps après la naissance, autour du sevrage et de nouveau après la maturité sexuelle<sup>4</sup>
- un minimum de 7 mâles et 7 femelles échantillonnés dans plus d'une portée
- données d'un minimum de deux cycles de reproduction (à partir de F2)
- comparaisons faites dans la mesure du possible avec des animaux similaires non GM.

CRITÈRES	CE QU'IL FAUT CHERCHER
<b>Apparence globale</b>	L'animal est-il morphologiquement «normal»? Y a-t-il des malformations ou d'autres indicateurs que le phénotype a été affecté? Par exemple, une déformation squelettique ou hydrocéphalie.
<b>Taille, conformation et croissance</b>	Y a-t-il des écarts par rapport à la taille ou à la courbe de croissance attendues?
<b>État du pelage</b>	Y a-t-il une piloérection, des zones de perte de fourrure, perte de moustaches, « barbering »? La peau / la fourrure est-elle en bon état?
<b>Comportement - Posture, démarche, activité et interactions avec l'environnement</b>	Présentent-ils le répertoire complet des comportements appropriés pour la souche / espèce, y compris les interactions sociales, le toilettage, la marche, la course, le creusement, l'escalade? Est-ce normal? L'animal est-il courbé ou réticent à bouger? Le mouvement est-il altéré ou y a-t-il des difficultés d'orientation? Des signes de rigidité ou de tremblements? Des niveaux d'activité anormaux? Une inactivité prolongée peut indiquer un stress ou une dépression chronique (anhédonie) et / ou une maladie / douleur, en particulier si elle est liée à une posture voûtée et / ou à un pelage rugueux ou négligé. Une activité inhabituelle, telle que l'hyperactivité, pourrait indiquer une stéréotypie ou une autre anomalie comportementale.
<b>Signes cliniques</b>	Par exemple - écoulement nasal ou oculaire, yeux gonflés ou fermés; augmentation de la fréquence respiratoire; dyspnée; crises d'épilepsie/ convulsions / tremblements; vocalisation accrue avec la manipulation; dents envahies; présence de tumeurs, d'anomalies neurologiques ou musculo-squelettiques. Le métabolisme est-il altéré, par exemple, augmentation ou diminution de l'apport alimentaire ou hydrique, miction excessive? Consistance des selles.
<b>Taille relative</b>	Tout changement inhabituel de la taille des animaux doit être noté et des comparaisons faites à l'intérieur de la litière. Il peut être utile de générer une courbe de croissance pour la lignée.
<b>Nombres</b>	En cas de décès, il est important de tenir des registres précis afin que toute perte avant ou après le sevrage puisse être étudiée. Le cas échéant (par exemple, taux de mortalité plus élevé que prévu), des examens post mortem devraient être effectués pour déterminer la cause du décès. Un examen de la fertilité peut également être utile pour évaluer si la modification a ou non un effet, par exemple les taux de conception; avortements; mortinaissances.

<sup>4</sup> \* et à des moments supplémentaires, selon ce qui est jugé approprié par un examen prospectif de l'impact potentiel de l'altération génétique, par exemple en cas d'apparition de la maladie liée à l'âge



## ANNEXE III: CONSIDÉRATIONS SUPPLÉMENTAIRES POUR L'ÉVALUATION CHEZ LES ANIMAUX NÉONATAUX

CRITÈRES	CE QU'IL FAUT CHERCHER
Couleur des chiots (pour les néonataux uniquement)	Est-ce que les chiots présentent des signes de couleur de peau anormale (par exemple, anémie, mauvaise circulation)
Activité des chiots (pour les néonataux uniquement)	Toute activité anormale, p.e tortillement réduit Réflexe de redressement intact?
Tache de lait (pour les néonataux uniquement)	Certains chiots ne montrent-ils pas la présence d'une tache de lait? Des preuves de mauvais maternage?
Litière	Tailles de portée; homogénéité de la litière; développement et croissance des chiots

