Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV
Tierschutz

Information technique expérimentation animale

Degrés de gravité 1.04

A Introduction 2
1 Bases légales 2
2 Buts et champ d'application 2
3 Exigences 3
B Description générale des degrés de gravité 4
1 Contrainte causée par des interventions ou des mesures dans le cadre de l'expérience 4
2 Contraintes causées par une modification génétique 4
3 Critères de classification 4
C Modèles selon le domaine et le degré de gravité 6
1 Détention et alimentation 6
2 Reproduction expérimentale 9
3 Fœtus et animaux prématurés 11
4 Mutants présentant un phénotype invalidant 13
5 Prélèvement d'échantillons et applications 15
6 Gnotobiologie 18
7 Microbiologie et parasitologie 19
8 Immunologie 22
9 Pharmacologie et toxicologie 27
10 Douleur 30
11 Chirurgie 32
12 Cœur et circulation 34
13 Endocrinologie 36
14 Tumeurs 39
15 Neuroscience et biologie du comportement 40
16 Influences physiques 46
D Modèles selon des groupes d'espèces spécifiques 49
17 Poissons dans des élevages et des animaleries 49
E Législation 60

Nr. 1.04_f | 1.9.2018

514/2014/00547 \ COO.2101.102.6.781199 \ 206.02.02.07

A Introduction

Cette information s'adresse aux autorités et commissions cantonales responsables de l'expérimentation animale ainsi qu'à toutes les personnes qui se préoccupent des expériences sur animaux.

Elle doit servir de guide en vue d'une évaluation consciencieuse du degré de gravité de l'expérimentation animale et des contraintes d'origine génétique imposées aux animaux de laboratoire et permettre de classer correctement les expériences sur animaux dans les catégories de gravité. En outre, elle a pour objectif de promouvoir la recherche de procédures moins éprouvantes (protocoles et modèles expérimentaux), de sorte à soutenir durablement la mise en œuvre des principes 3R.

1 Bases légales

Un des articles clé de la loi sur la protection des animaux prescrit que « personne ne doit de façon injustifiée imposer aux animaux des douleurs ou des dommages ni les mettre en état d'anxiété ou porter atteinte à leur dignité d'une autre manière » (art. 4, al. 2, loi du 16 décembre 2005 sur la protection des animaux, LPA, RS 455).

Dans le domaine de l'expérimentation animale, la loi prescrit donc que les expériences qui peuvent causer aux animaux des douleurs, des maux ou des dommages, les mettre dans un état d'anxiété, perturber notablement leur bien-être général ou porter atteinte à leur dignité d'une autre manière doivent être limitées à l'indispensable (art. 17 LPA et art. 137 OPAn). L'ordonnance sur la protection des animaux (OPAn, SR 455.1) énonce les conditions d'octroi de l'autorisation de pratiquer des expériences sur animaux. Une expérience sur animaux qui cause des contraintes à l'animal peut être autorisée si elle n'outrepasse pas le cadre du caractère indispensable et si la pesée des intérêts prescrite à l'art. 19, al. 4, LPA a établi son admissibilité (art. 140, al. 1, OPAn).

Pour toute expérience sur animaux et toute contrainte d'origine génétique, on évalue selon des critères uniformes les contraintes occasionnées dans l'ensemble aux animaux concernés. Les critères de classification figurent au chapitre B Description générale des degrés de gravité. Les dispositions de l'ordonnance sur l'expérimentation animale concernant les degrés de gravité (art. 24 et 25 ; RS 455.163) constituent la base légale à cette fin.

2 Buts et champ d'application

Lors de la planification et de la réalisation de toute expérience sur animaux, les personnes qui conçoivent ou exécutent cette expérience doivent faire état aux autorités de l'importance des douleurs, des dommages et des états d'anxiété qui en résultent pour les animaux. Il en va de même pour les contraintes causées aux animaux par une modification génétique. Les douleurs, les dommages et les états d'anxiété occasionnés à l'animal doivent inciter à remettre en question et à remanier dans le sens d'un refinement (réduction de la contrainte) les procédures qui ont déjà été appliquées par le passé et sont devenues routinières ou qui ont été mises en place d'une autre manière (protocoles et modèles expérimentaux). En outre, il faut le cas échéant vérifier à nouveau si l'expérience peut être réalisée en partie ou entièrement par des méthodes alternatives.

Les exemples de différents degrés de gravité présentés dans le chapitre C Modèles selon le domaine et le degré de gravité. La classification des modèles par domaine et par degré de gravité, est une première indication de la classification qui serait la plus appropriée pour un type de procédure donné. Les procédures (protocoles et modèles expérimentaux) qui ne sont pas mentionnées sont classées dans les catégories de gravité en fonction de la contrainte qu'elles sont susceptibles d'occasionner aux animaux. Si des références font défaut pour certains domaines (---), cela signifie qu'aucun modèle ni exemple de protocole expérimental ne sont connus qui sont classifiés dans ces degrés de gravité.

Le degré de gravité est déterminé au moment où la demande d'autorisation est soumise, c.-à-d. avant que l'expérience ne soit effectuée. On attribue à la demande le degré de gravité correspondant à la contrainte maximale que l'animal est susceptible de subir lors de l'expérience prévue (degré de gravité prospectif).

Après avoir effectué les expériences, on évalue les degrés de gravité pour chaque animal d'après les contraintes effectives et, le cas échéant, en tenant compte du fait que l'expérience a été effectuée autrement que prévu, et on les inscrit dans le rapport intermédiaire ou final d'expérimentation animale (formulaire C pour expériences sur animaux, ch. 6 ; commentaires du formulaire).

Le chapitre D Modèles selon des groupes d'espèces spécifiques énumère les exigences qui s'appliquent aux poissons soumis à des expériences sur animaux et à la manipulation d'animaux

sauvages, dans la mesure où une autorisation de détenir des animaux de laboratoire est requise à cet effet.

3 Exigences

31 Lors de la classification prospective du degré de gravité, c'est le groupe d'animaux susceptible de subir la contrainte maximale qui définit le degré de gravité de l'expérience en question.

32 Lors de la classification prospective d'une expérience, on partira du principe que l'expérience sera réalisée dans des conditions optimales (dans les règles de l'art.)

33 Les facteurs de risque doivent été pris en compte lors de la décision concernant la classification d'expériences dans la catégorie de gravité 0 ou 1. Ainsi, une intervention ne causant en principe pas de douleurs mais difficile à effectuer correctement est classée dans la catégorie de gravité 1.

34 Les interventions causant des douleurs ne peuvent être pratiquées que sous anesthésie (art. 16 LPA). En cas de recours à des groupes de contrôle ne bénéficiant pas de traitement de la douleur ou de renonciation au traitement de la douleur chez tous les animaux, il y a lieu d'en prouver la nécessité scientifique.
L'élimination de la douleur (anesthésie et analgésie) doit être conforme à l'état actuel des connaissances scientifiques. Il convient de contrôler en permanence les effets du traitement de la douleur et améliorer au besoin ce traitement. Une combinaison d'opioïdes et d'inhibiteurs de l'inflammation doit être envisagée. L'administration d'analgésiques moins puissants au lieu des opioïdes doit être justifiée.

Une renonciation partielle ou totale au traitement de la douleur peut se traduire par un degré de gravité plus élevé.

35 Il y a lieu de réduire autant que possible la peur et le stress des animaux par des mesures adéquates.

36 De plus, il convient de prendre en compte dans la classification selon le degré de gravité les contraintes d'origine génétique, qui peuvent se traduire par un degré de gravité plus élevé.

37 Les critères de classification (chapitre B Description générale des degrés de gravité) servent à la délimitation des différents degrés de gravité. Le degré de gravité effectif peut être déterminé conjointement par différents facteurs, notamment :

- le point limite de l'expérience (critères d'interruption)
- les indices de contraintes d'origine génétique
- le caractère invasif des procédures et interventions
- la qualité du traitement de la douleur
- les dosages utilisés
- le nombre des répétitions d'une procédure
- la durée de l'expérience

38 Il est envisageable de classer l'expérience dans une catégorie de gravité inférieure pour un modèle prévu ou chapitre C Modèles selon le domaine t le degré de gravité si l'on prend des mesures qui réduisent substantiellement les contraintes causées aux animaux par l'expérience.

39 Si l'animal subit à plusieurs reprises des manipulations au cours d'une expérimentation, c'est la contrainte cumulée qui doit être prise en compte dans l'évaluation du degré de gravité. Le degré de gravité n'est pas majoré si l'animal peut se remettre dans une large mesure entre les manipulations répétées. Les prises de sang répétées et indispensables pour certains modèles ont été prises en considération dans la classification figurant au chapitre C.

B Description générale des degrés de gravité

Les contraintes causées par des interventions ou des mesures effectuées dans le cadre d'une expérience sur des animaux (art. 136, al. 2, OPAn, art. 24 de l'OEA) et des contraintes causées par des modifications génétiques sont classées en quatre catégories de gravité art. 136, al. 2, OPAn, art. 24 de l'OEA).

1 Contrainte causée par des interventions ou des mesures dans le cadre de l'expérience

Degré de gravité 0	absence de contrainte : interventions et manipulations sur des animaux dans un but expérimental qui n'occasionnent aux animaux ni douleur, ni mal, ni dommage, qui ne provoquent pas d'anxiété et qui ne perturbent pas leur bien-être général
Degré de gravité 1	contrainte légère : interventions et manipulations sur des animaux dans un but expérimental qui occasionnent aux animaux des douleurs ou des dommages soit légers et de courte durée, soit qui perturbent légèrement leur bien-être général
Degré de gravité 2	contrainte moyenne : interventions et manipulations sur des animaux dans un but expérimental qui occasionnent aux animaux des douleurs, des maux ou des dommages soit de degré moyen et de courte durée, soit légers et de durée moyenne à longue, soit une anxiété moyenne de courte durée, soit une perturbation notable et de durée courte ou moyenne de leur bien-être général
Degré de gravité 3	contrainte sévère : interventions et manipulations sur des animaux dans un but expérimental qui occasionnent aux animaux soit de grandes douleurs, soit des douleurs d'intensité moyenne et de durée moyenne à longue, soit des maux d'intensité moyenne à grande et de longue durée, soit des dommages importants, soit des dommages de gravité moyenne et de durée moyenne à longue, soit une grande anxiété de longue durée, soit une perturbation notable de leur bien-être général

2 Contraintes causées par une modification génétique

Degré de gravité 0	absence de contrainte : modifications génétiques qui n'occasionnent aux animaux ni douleur, ni mal, ni dommage, qui ne leur provoquent pas d'anxiété et qui ne perturbent pas leur bien-être général
Degré de gravité 1	contrainte légère : modifications génétiques qui occasionnent aux animaux des douleurs ou des dommages légers ou qui perturbent légèrement leur bien-être général
Degré de gravité 2	contrainte moyenne : modifications génétiques qui occasionnent aux animaux des douleurs, des maux ou des dommages de degré moyen, une anxiété ou une perturbation de leur bien-être général
Degré de gravité 3	contrainte sévère : modifications génétiques qui occasionnent aux animaux de grandes douleurs, des maux de longue durée, des dommages importants, une grande anxiété ou une perturbation importante de leur bien-être général

3 Critères de classification

La détermination d'une catégorie de gravité tient compte de toute intervention ou manipulation concernant l'animal dans le cadre d'une procédure donnée ainsi que toute contrainte d'origine génétique. Les expériences sur les animaux doivent être examinées au cas par cas.

Les facteurs ayant trait à la procédure sont les suivants :

- type de manipulation
- nature et intensité de la douleur, du mal, de l'anxiété ou du dommage (durable) causé par la procédure ; durée, fréquence et multiplicité des techniques utilisées
- souffrance cumulée dans le cadre d'une procédure

- impossibilité de manifester des comportements naturels, y compris restrictions portant sur les normes en matière d'hébergement, d'élevage et de soins
- espèce animale et génotype, contrainte d'origine génétique
- stade de développement, sexe et âge de l'animal
- méthodes utilisées pour réduire ou supprimer la douleur, le mal et l'anxiété, y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins
- points limite n'occasionnant dans toute la mesure du possible ni douleur, ni mal, ni autre contrainte

C Modèles selon le domaine et le degré de gravité

1 Détention et alimentation

1.1 Détention et alimentation - Degré de gravité 0

Détention	Les exigences minimales fixées par la législation sur la protection des animaux sont remplies **Exemples** Tests de préférence avec différentes litières (pour améliorer la détention) Détention de rats conforme à la législation sur la protection des animaux à des fins d'observation éthologique
Alimentation	Alimentation correspondant aux besoins physiologiques, respectant les exigences minimales de la législation sur la protection des animaux ou perte de 5 % au maximum du poids initial en 2 semaines chez les animaux adultes **Exemples** Tests de palatabilité d'aliments ou de boissons physiologiques choisis avec libre accès à l'eau Différentes compositions d'aliments pour tester l'évolution du poids chez les porcs à l'engrais
Privation	Privation de nourriture par ex. durant la nuit, suivie de la possibilité de compensation ou d'euthanasie **Exemples** souris et rats adultes, 15 heures au maximum

1.2 Détention et alimentation - Degré de gravité 1

Détention	Conditions de détention légèrement inférieures aux exigences minimales de la législation sur la protection des animaux sans autres dérogations aux exigences minimales **Exemples** Détention solitaire sans privation sensorielle pendant 7 jours au maximum Souris et rats en groupe sur sol grillagé avec possibilité de retraite et d'occupation pendant 7 jours au maximum Chiens placés dans une sangle de suspension jusqu'à 4 h Détention de chiens en groupe pendant 2 semaines sans sortie
Alimentation	Alimentation ne correspondant pas aux besoins physiologiques, sans l'apparition de symptômes cliniques, ou privation de nourriture visant à une perte de poids **Exemples**

	Alimentation à teneur élevée en graisse chez les souris durant 8 semaines au maximum Privation de nourriture chez des animaux adultes induisant en 2 semaines une perte de 10% au maximum du poids initial
Privation	**Privation de nourriture** suivie de la possibilité de compensation ou d'euthanasie **Exemples** Souris et rats adultes, 24 heures au maximum Carnivores adultes, 24 heures au maximum Lapins adultes, 12 heures au maximum Ruminants adultes, fourrage grossier, 24 heures au maximum **Privation d'eau** lors d'alimentation avec des granulés, suivie d'un libre accès à l'eau ou de possibilité de compensation avec des aliments humides chez les animaux adultes **Exemples** Souris et rats adultes, 15 heures au maximum Carnivores adultes, 15 heures au maximum Lapins adultes, 6 heures au maximum

1.3 Détention et alimentation - Degré de gravité 2

Détention	Dérogations importantes aux exigences minimales de la législation sur la protection des animaux ou dérogations légères de longue durée **Exemples** Détention en isolement avec privation sensorielle pendant 7 jours au maximum Détention de souris et de rats en groupes en cages métaboliques avec possibilité de se retirer et de s'occuper, pendant 14 jours au maximum Détention de porcs sans occupation pendant 2 semaines au maximum
Alimentation	Alimentation ne correspondant pas aux besoins physiologiques, avec l'apparition de symptômes cliniques ou perte de 15 % au maximum du poids initial en 2 semaines chez les animaux adultes **Exemples** Artériosclérose sans décès spontanés Diabète et adiposité conduisant à des restrictions importantes de fonctionnement des organes/systèmes d'organes au niveau clinique ou entravant le comportement naturel

Privation	**Privation de nourriture** de longue durée suivie d'une possibilité de compensation ou d'euthanasie **Exemples** Souris et rats adultes, 48 heures au maximum Chats adultes, 24 heures au maximum Chiens adultes, 48 heures au maximum Porcs adultes, 36 heures au maximum Ruminants adultes, fourrage grossier, 48 heures au maximum **Privation d'eau** de longue durée lors d'alimentation avec des aliments secs, suivie d'un libre accès à l'eau ou de possibilité de compensation chez les animaux adultes **Exemples** Rats et souris adultes, 18 heures au maximum Rats et souris adultes, 12 à 23 heures au maximum, si la durée de privation est limitée par étapes Porcs adultes, 12 heures au maximum Carnivores et animaux de rente adultes, 18 heures au maximum

1.4 Détention et alimentation - Degré de gravité 3

Détention	---
Alimentation	Diètes qui conduisent à un tableau clinique sévère **Exemples** Artériosclérose avec décès spontané Diabète et adiposité avec décès spontanés
Privation	Phase d'inanition ou de déshydratation de longue durée : **Exemples** Phase d'inanition de > 48 heures chez les rats adultes Jusqu'à 23 heures de déshydratation chez tous les rats et souris adultes

2 Reproduction expérimentale

2.1 Reproduction expérimentale - Degré de gravité 0

Élevage et production	Marquage et génotypage liés à l'expérience à l'aide de méthodes non invasives **Exemple** Marquage à l'aide de couleurs Génotypage à l'aide d'échantillons capillaires
Cellules germinales	Prélèvement de cellules germinales ou d'embryons pour des expériences, après sacrifice des mères, aussi lorsque celles-ci ont préalablement subi un traitement hormonal induisant une superovulation Utilisation des œufs de poisson ou d'amphibien, si les larves qui en résultent sont sacrifiées avant l'éclosion **Exemple** Prélèvement d'oocytes chez les souris Prélèvement d'embryons chez les rats

2.2 Reproduction expérimentale - Degré de gravité 1

Elevage et production	Marquage lié à l'expérience avec des méthodes invasives et prélèvement de tissu visant au génotypage des animaux adultes sous narcose **Exemples** Tatouage Percement des oreilles Puces électroniques chez rongeurs et lapins Biopsie d'une longueur maximale de 0,5 cm de l'extrémité de la queue Amputation de l'extrémité des phalanges
Cellules germinales	Utilisation d'embryons, de fœtus et de stades larvaires en vue d'expériences, s'ils survivent à la naissance, à l'éclosion ou à la métamorphose et si seules des perturbations légères sont susceptibles de se produire

2.3 Reproduction expérimentale - Degré de gravité 2

Elevage et production	Interventions liées à l'expérience visant à la régulation de la reproduction ou au génotypage des animaux adultes **Exemple** Vasectomie

	Castration
Cellules germinales	Utilisation d'embryons, de fœtus ou de larves en vue d'expériences, s'ils survivent à la naissance, à l'éclosion ou à la métamorphose et si seules des perturbations moyennes sont susceptibles de se produire Prélèvement de cellules germinales ou de cellules aux stades de développement avant terme en vue d'expérience à partir d'adultes vivants (toutes les espèces, y compris Xenopus) **Exemples** Souches de souris porteuses d'oncogènes, si les critères d'interruption sont choisis en conséquence Mutagenèse induite chimiquement et par rayonnement pour produire des lignées d'animaux présentant des tares

2.4 Reproduction expérimentale - Degré de gravité 3

Elevage et production	---
Cellules germinales	---

3 Fœtus et animaux prématurés

3.1 Fœtus et animaux prématurés - Degré de gravité 0

Prélèvement d'échantillons	Euthanasie de fœtus ou animaux prématurés dans le dernier tiers de la gestation ou du développement pour le prélèvement de fluides corporels, de tissus, d'organes ou de parties du corps avec des méthodes conformes à la législation sur la protection des animaux (y inclus réptiles et oiseaux) Si les tissus sont prélevés sur des fœtus dont la mère a été mise à mort sous anesthésie profonde suivie d'euthanasie dans les 5 à 10 minutes après l'induction de l'anesthésie, cela est assimilé à une euthanasie sans traitement préalable
Interventions chirurgicales	---
Alimentation	---
Toxicologie de la reproduction	---

3.2 Fœtus et animaux prématurés - Degré de gravité 1

Prélèvement d'échantillons	Prélèvement de fluides ou de tissus occasionnant une légère perturbation du développement des animaux **Exemples** Prélèvement de sang veineux chez un veau prématuré
Interventions chirurgicales	---
Alimentation	Limitation de l'apport nutritionnel/énergétique servant à l'analyse de l'influence du développement sur les maladies de l'adulte et affectant légèrement le fœtus ou prématuré
Toxicologie de la reproduction	---

3.3 Fœtus et animaux prématurés - Degré de gravité 2

Prélèvement d'échantillons	Prélèvement de fluides ou de tissus occasionnant une perturbation moyenne du développement des animaux **Exemple** Prélèvement de sang chez les petits rongeurs de laboratoire ou lapins prématurés, entraînant des lésions ou des pertes tissulaires

	Amputation de l'extrémité de la queue en vue du prélèvement de sang chez les petits rongeurs de laboratoire
Interventions chirurgicales	Interventions chirurgicales intra-utérines chez le fœtus **Exemple** Utilisation intra-utérine d'instruments (ECG ou EEG) s'agissant d'un fœtus de mouton
Alimentation	Limitation de l'apport nutritionnel/énergétique, servant à l'analyse de l'influence du développement sur les maladies de l'adulte et occasionnant une perturbation moyenne du fœtus ou prématuré
Toxicologie de la reproduction	Examen de substances quant à leur effet tératogène avec des dommages conséquents moyens **Exemples** Malformations occasionnant une perturbation moyenne mais non létale

3.4 Fœtus et animaux prématurés - Degré de gravité 3

Prélèvement d'échantillons	Prélèvement de fluides ou de tissus occasionnant une perturbation importante du développement des animaux ou provoquant la mort/l'avortement
Chirurgie	---
Alimentation	Limitation de l'apport nutritionnel/énergétique, servant à l'analyse de l'influence du développement sur les maladies de l'adulte et occasionnant une perturbation importante du fœtus/prématuré/embryon de volaille
Toxicologie de la reproduction	Examen de substances quant à leur effet tératogène avec des dommages conséquents sévères **Exemples** Avortement Malformations invalidantes létales ou non létales

4 Mutants présentant un phénotype invalidant

4.1 Mutants présentant un phénotype invalidant - Degré de gravité 0

Elevage et production	Lignées génétiquement modifiées (mutation spontanée ou induite génétiquement) utilisées pour les expérimentations animales sans phénotype invalidant et Lignées génétiquement modifiées utilisées pour l'expérimentation animale pour lesquelles le bien-être n'est très probablement pas compromis par la modification génétique. **Exemples** Lignées Reporter telles que les lignées exprimant l'EGFP Lignées génétiquement modifiées conditionnelles et lignées inductibles non induites
Modèles animaux expérimentaux	Mutants (mutation spontanée ou induite par génie génétique) sans maladies, troubles ou anomalies cliniquement manifestes

4.2 Mutants présentant un phénotype invalidant - Degré de gravité 1

Elevage et production	Lignées génétiquement modifiées (mutation spontanée ou induite génétiquement) avec phénotype légèrement invalidant **Exemples** Surdité Cécité Anomalies dentaires qui n'affectent pas la prise d'aliments Anomalies isolées de la démarche Troubles légers de coordination Animaux immunodéficients en détention SPF
Modèles expérimentales	Mutants (mutation spontanée ou induite par génie génétique) présentant des maladies, troubles ou anomalies légers cliniquement manifestes **Exemple** Souris immunodéficientes en détention SPF Souris obèse sans diabète sucré Rat souffrant d'hypertension

4.3 Mutants présentant un phénotype invalidant - Degré de gravité 2

Elevage et production	Lignées génétiquement modifiées (mutation spontanée ou induite génétiquement) avec phénotype moyennement invalidant **Exemples** Maladie d'Alzheimer Maladie de Parkinson
Modèles expérimentales	Mutants (mutation spontanée ou induite par génie génétique) présentant des maladies et/ou troubles cliniquement manifestes compensés par des mesures thérapeutiques adéquates **Exemples** Souris obèse avec diabète sucré Atrophie musculaire Diabète sucré spontané

4.4 Mutants présentant un phénotype invalidant - Degré de gravité 3

Elevage et production	Lignées génétiquement modifiées (mutation spontanée ou induite génétiquement) avec phénotype gravement invalidant **Exemples** Carcinomes mammaires Colite Ostéoporose Maladies rénales Artériosclérose Vieillissement Arthrite Anomalies du squelette Troubles moteurs Déficience en acétylcholinestérase Sclérose latérale amyotrophique Encéphalomyélite allergique expérimentale Chorea Huntington

Modèles expérimentales	Mutants (mutation spontanée ou induite par génie génétique) présentant des maladies ou troubles graves cliniquement manifestes sans thérapie réduisant la contrainte **Exemples** Arthrite auto-immune Animaux knock-out présentant des déficiences sévères Souris Harlequin présentant des troubles cardiovasculaires Sclérose latérale amyotrophique Dégénérescence lobaire fronto-temporale

5 Prélèvement d'échantillons et applications

5.1 Prélèvement d'échantillons et applications - Degré de gravité 0

Prélèvement d'échantillons	Prélèvement (non invasif) de sang, de salive ou d'urine sans sédation et à des intervalles et fréquences ou volumes qui ne stressent pas les animaux (pas de mesures de contrainte de longue durée, pas d'autres intervention ni d'application préalable de substances à tester) Prélèvement de fluides corporels, de tissus, d'organes et de parties du corps sous anesthésie générale profonde suivie d'euthanasie, chez des animaux n'ayant pas subi d'intervention préalable **Exemples** Deux prélèvements de sang de 3 ml chacun dans la veine de l'oreille du lapin à intervalle de 14 jours Prélèvement d'échantillon non invasif unique avec écouvillonnage des cavités corporelles
Applications	Injection unique s.c. ou i.v. d'un faible volume (selon l'espèce animale) ou injections répétées à grands intervalles (au moins 24 h)

5.2 Prélèvement d'échantillons et applications - Degré de gravité 1

Prélèvement d'échantillons	Prélèvement de sang lege artis, de tissus, de fèces ou d'urine avec ou sans sédation à des intervalles et fréquences qui causent aux animaux une contrainte légère et de courte durée avec des doses non toxiques de substances à tester ; conditions de détention restreintes légèrement prolongées **Exemples** Plusieurs prises de sang dans un laps de temps de 24 heures à la veine caudale, à la veine saphène ou sublinguale chez les souris et les rats Biopsies cutanées

	Perfusion chez des petits rongeurs sous anesthésie terminale chirurgicale
Applications	Injections i.v. ou i.p. effectués sous sédation au moyen de cathéters ou de sondes et substances introduite dans le corps de l'animal telles que des lavements Implantations et accès permanents pouvant être réalisés et utilisés par une intervention mini invasive (superficielle) **Exemples** Injection répétée de faibles volumes (selon l'espèce animal) i.v. ou s.c. Placement de canules dans des vaisseaux sanguins périphériques Implantation sous-cutanée de tissu tumoral Implantation sous-cutanée unique de mini-pompes osmotiques et transpondeurs Cathéters veineux avec passage sous-cutané

5.3 Prélèvement d'échantillons et applications - Degré de gravité 2

Prélèvement d'échantillons	Prélèvements de sang en volumes et à des intervalles et fréquences qui causent aux animaux une contrainte moyenne et de courte durée ; prélèvement percutané d'urine, prélèvement d'échantillons de tissu (cellules ou liquide), lavage péritonéal d'animaux non traités sous anesthésie générale. Prélèvements de fluides corporels (en quantité ou en nombre relativement importants ou à intervalles relativement rapprochés), après application de substances pharmacologiquement actives (sont exclues les doses toxiques, d'autres interventions graves et des contraintes de longue durée) **Exemples** Prélèvement de sang quotidiens répétés à la veine caudale chez les rats âgés de plus de cinq jours afin de déterminer l'évolution des taux hormonaux
Applications	Injections répétées à brefs intervalles (plusieurs fois en 24 heures) Implantations et accès permanents qui doivent être réalisés par intervention chirurgicale profonde ou qui imposent à long terme une légère contrainte à l'animal **Exemples** Cathéters i.v. chroniques, canules d'infusion duodénale, cathéters dans la veine portale du foie, tubes de gavage ou canules d'infusion intragastriques chroniques Mini-pompes osmotiques intrapéritonéales ou intraveineuses Gavage Émetteurs de télémesure Cathéters i.v. implantés chez les chiens, avec pompe portable placée dans un gilet Implantation de cathéters dans les ventricules cérébraux ou d'électrodes dans le cerveau chez des animaux libres de leurs mouvements Pose d'implants sur l'appareil locomoteur intact n'entraînant pas de restriction de la mobilité

5.4 Prélèvement d’échantillons et applications - Degré de gravité 3

Prélèvement d’échantillons	---
Applications	Implants et accès permanents qui doivent être réalisés par intervention chirurgicale profonde ou qui imposent à long terme une contrainte sévère à l’animal **Exemples** Pose d’implants sur l’appareil locomoteur autres vastes implants entraînant une restriction de la mobilité (par ex. chambre dorsale du pli cutané). Implantation de cathéters dans l’aorte abdominale ou dans le canal biliaire Implantation d’un cathéter artériel dans l’arc aortique via l’artère carotide gauche ou dans l’aorte abdominale via l’aorte fémorale Implantation à partir d’une combinaison d’un cathéter veineux et d’un cathéter artériel

6 Gnotobiologie

6.1 Gnotobiologie - Degré de gravité 0

Immunologie des commensaux	Animaux (cochons d'Inde exceptés) dans un environnement gnotobiotique après colonisation d'animaux exempts de germes par socialisation avec des animaux exempts de pathogènes qui sont monocolonisés ou qui ont un microbiote défini limité (gnotobiotique).

6.2 Gnotobiologie - Degré de gravité 1

Immunologie des commensaux	Colonisation d'animaux exempts de germes par des bactéries apathogènes qui peuvent toutefois déclencher une pathologie bénigne passagère chez les animaux exempts de germes **Exemples** Grossissement du caecum sans autre pathologie telle qu'une élévation du diaphragme Colonisation par gavage

6.3 Gnotobiologie - Degré de gravité 2

Immunologie des commensaux	Infection / colonisation par des bactéries pathogènes, colonisation par des bactéries apathogènes qui peuvent déclencher une pathologie moyenne et de courte durée ou légère et de longue durée chez les animaux exempts de germes **Exemples** Infection/colonisation par des bactéries pathogènes ou des bactéries pathogènes opportunistes Grossissement du cæcum induisant des pathologies telles que la stérilité de la femelle du cochon d'Inde

6.4 Gnotobiologie - Degré de gravité 3

Immunologie des commensaux	Infection / colonisation par des bactéries pathogènes, colonisation par des bactéries apathogènes qui peuvent déclencher une pathologie sévère et de courte durée ou une pathologie moyenne et de longue durée chez les animaux exempts de germes

7 Microbiologie et parasitologie

7.1 Microbiologie et parasitologie - Degré de gravité 0

Infections	Infection asymptomatique par des microorganismes (non commensaux) opportunistes ou par des parasites. **Exemples** Pseudomonas
Apport de sang pour les parasites	---

7.2 Microbiologie et parasitologie - Degré de gravité 1

Infections	Infections sans symptômes manifestes, ou symptômes cliniques bénins de courte durée **Exemples d'infection bactérienne** Induction de dermatites bactériennes localisées par divers organismes **Exemples d'infection viral** Formes subcliniques des infections dues au virus Sendai chez la souris Infection par le virus Spuma ou un virus provoquant une immunodéficience chez le chat **Exemples d'infection parasitaire** Infestation des carnivores par des stades intestinaux de cestodes Infections bénignes par des organismes responsables de parasitose intestinale (giardia, cryptosporidies, coccidies, trichostrongles, ankylostomes) Infections bénignes provoquées par des organismes responsables de parasitose des tissus ou du sang (fasciola hepatica, trichinelles, toxoplasmes, néospora, plasmodium) Infestation légère à moyenne unique par des ectoparasites (y c. tiques, puces ou mouches chez les lapins ou les pigeons)
Apport de sang pour les parasites	L'hôte souffre légèrement et pendant une courte période des parasites **Exemples** L'hôte anesthésié est exposé aux moustiques Oreilles de lapins avec 20 tiques pendant 2 heures

7.3 Microbiologie et parasitologie - Degré de gravité2

Infections	Infections entraînant des symptômes cliniques modérés (marqués) et de courte durée ou légers mais chroniques **Exemples d'infection bactérienne** Induction de vaginite bactérienne chez la souris ou la ratte Implantation d'une cavité tissulaire suivie de sa colonisation totale par des bactéries Modèles induisant un choc endotoxinique chez les rongeurs de laboratoire sous sédation, avec euthanasie pendant la sédation **Exemples d'infection virale** Mise en évidence, par l'enflure de la patte, d'une réaction d'hypersensibilité retardée causée par une infection par le virus de la chorioméningite Multiplication de souches virales pour la production d'antigènes au virus de l'encéphalite à tiques **Exemples d'infection parasitaire** Infestation par des doses pathogènes de trichostrongles, de vers pulmonaires (Dictiocaulus viviparus), de parasites tissulaires (par ex. métacestodes d'échinocoques) et de protozoaires sanguins (par ex. trypanosomatides, ce qui inclurait Trypanosoma brucei, Leishmania et Trypanosoma cruzi), les babésies et les plasmodes)
Apport de sang pour les parasites	L'hôte est infesté de manière répétée par le même parasite ou est infesté une seule fois, mais par différents parasites occasionnant une perturbation moyenne de l'hôte L'animal est gardé dans un système de contention, la charge parasitaire est faible. **Exemple** Infestation répétée du bétail par des mouches piqueuses (une infestation par semaine jusqu'à ce que l'efficacité diminue) Production de tiques sur le bétail bovin Exposition jusqu'à une heure d'un hôte non anesthésié sans possibilité d'échappatoire et avec un nombre de parasites d'au max. 100 moustiques femelles

7.4 Microbiologie et parasitologie - Degré de gravité 3

Infections	Infections caractérisées par des symptômes cliniques évolutifs ou par des symptômes cliniques chroniques graves **Exemples d'infection bactérienne** Modèles avec des infections pour obtenir un screening de nouveaux antibiotiques

	Modèles animaux comprenant l'induction d'un choc endotoxinique sur des animaux éveillés Tests d'efficacité de vaccins conformément à la Ph. Eur. (tels que la morve des équidés et le rouget) Mise en évidence de toxines dans le diagnostic de routine et le contrôle des denrées alimentaires (clostridies : tétanos, botulisme, charbon et charbon symptomatique) **Exemples d'infection virale** Infection intracérébrale de la souris avec le virus de la LCM (choriomeningitis lymphocytaria) Tests d'efficacité de vaccins conformément à la Ph. Eur. (tels que rage, parvovirose, maladie de Carré, influenza et fièvre aphteuse) **Exemples d'infection parasitaire** Infestations avec de hautes doses de fasciola hepatica chez les moutons, de vers pulmonaires, de parasites tissulaires (tels que les métacestodes d'échinocoques), de protozoaires sanguins (trypanosomes, plasmodes, babésies) ou d'ectoparasites (tels que les acariens provoquant la gale) chez des animaux immunodéprimés
Apport de sang pour les parasites	Infection sévère avec blessures potentielles **Exemples** Infestation massive par des parasites Parasites intestinaux chez les moutons

8 Immunologie

8.1 Immunologie - Degré de gravité 0

Transplantations	--- Voir également le chapitre 11 Chirurgie relatif à la classification selon le degré de gravité de la transplantation en ce qui concerne l'intervention chirurgicale
Réactions cellulaires	---
Réactions auto-immunes	---
Recherche sur l'asthme	---
Immunisation	---
Immunité	---
Inflammation	---
Arthrite	---

8.2 Immunologie - Degré de gravité 1

Transplantations	Interventions qui provoquent des douleurs ou des dommages soit légers et de courte durée ou des réactions tissulaires locales légères, sans troubles des fonctions corporelles ni de l'état général **Exemples** Transplantation sous-cutanée d'organes sans fonction physiologique chez l'animal receveur Transplantation sous-cutanée d'un cœur de souris derrière l'oreille de la souris receveuse Transfert de cellules immunitaires chez un animal receveur sans pathologie ou uniquement avec une pathologie bénigne passagère Donneurs euthanasiés sous anesthésie profonde après l'intervention chirurgicale.
Réactions cellulaires	Expériences qui provoquent des réactions tissulaires locales légères, sans troubles des fonctions corporelles ni de l'état général **Exemples** Réaction du greffon contre l'hôte (graft versus host)

	Hypersensibilité de type retardé (DTH, réaction de Jones Mote)
Réactions auto-immunes	---
Recherche sur l'asthme	Exemples Bronchoscopie, lavage broncho-alvéolaire, lavage ou test des fonctions pulmonaires sur l'animal sous narcose Anaphylaxie cutanée passive étendue Induction d'une éosinophilie par administration intrapéritonéale répétée de polymyxine B
Immunisation	**Exemples** Immunisation sous-cutanée avec des adjuvants qui n'induisent pas de granulomes Immunisation intradermique sans adjuvant
Immunité	Application de bactéries, de virus ou de parasites (ou de leurs éléments) inactivés sans test de provocation ultérieur pour tester la réponse immunitaire, accompagnée uniquement d'une légère réaction inflammatoire locale au point d'inoculation (sont exclues les injections dans les pattes) **Exemples** Application de vaccins (tels que l'influenza des chevaux, la parvovirose, l'avortement de la jument) pour tester leur immunogénicité Validation d'un vaccin viral dans des tests de terrain
Inflammation	Expériences qui provoquent des réactions tissulaires locales légères, sans troubles des fonctions corporelles ni de l'état général **Exemples** Modèle de cavité tissulaire chez la souris Test avec acide arachidonique sur l'oreille de souris
Arthrite	Arthrite induite au collagène II ou par adjuvant avec de légères modifications tissulaires locales sans l'apparition de symptômes cliniques tels que des rougeurs ou une tuméfaction à un orteil ou à une patte

8.3 Immunologie - Degré de gravité 2

Transplantations	Transplantation d'organes sans fonction physiologique chez l'animal receveur (excepté la localisation sous-cutanée)

	Exemples Transplantation d'un deuxième cœur dans la cavité abdominale Transplantation de cellules de Langerhans sous la capsule rénale Modèles avec transplantation de peau, sans restriction marquée de la liberté de mouvement Transfert de cellules immunitaires qui déclenchent une maladie clinique passagère chez l'animal receveur
Immunité	Application de bactéries, de virus ou de parasites (ou de leurs éléments) rendus inoffensifs, sans exposition ultérieure, induisant une réaction inflammatoire importante, pour tester leur immunogénicité
Réactions cellulaires	Expériences induisant des réactions tissulaires locales moyennes, avec troubles passagers des fonctions corporelles ou de l'état général
Réactions auto-immunes	---
Recherche sur l'asthme	**Exemples** Modèles ne déclenchant pas de détresse respiratoire Accumulation de leucocytes dans les poumons après inhalation d'allergènes et médiateurs de l'inflammation sur l'animal sensibilisé Accumulation de leucocytes dans le péritoine après administration intrapéritonéale d'allergènes et de médiateurs de l'inflammation sur l'animal sensibilisé Pléthysmographie du corps entier
Immunisation	**Exemples** Immunisation sous-cutanée de lapins, souris, rats ou cochons d'Inde en utilisant l'adjuvant complet de Freund (ou un adjuvant à teneur comparable d'huile minérale), pas d'application dans les pattes Immunisation intradermique avec ou sans adjuvant Immunisation, sous anesthésie générale, directement sous la capsule de la rate (opération) ou dans un ganglion lymphatique en utilisant de faibles doses d'antigènes Réaction tuberculinique après injection intracutanée dans une patte
Inflammation	Inflammations induisant des réactions tissulaires locales moyennes, avec troubles passagers des fonctions corporelles ou de l'état général **Exemples**

	Macrophages péritonéaux induits (avec application d'analgésiques durant l'expérience) Modèle de poche d'air chez le rat Identification d'agents anti-inflammatoires chez des souches de souris présentant des maladies auto-immunes spontanées (souris MRL lpr/lpr) Tous les modèles avec œdème aigu de la patte, excepté l'application de CFA, utilisant comme critère la mesure du volume de la patte et d'une durée de test inférieure à 6 heures Modèle du psoriasis : réaction d'hypersensibilité de type retardé DTH (delayed type hypersensitivity) aux oreilles des souris (rougeur, œdème, inflammation)
Arthrite	Expériences induisant des réactions tissulaires locales moyennes, avec troubles passagers des fonctions corporelles ou de l'état général **Exemples** Test de Randall-Selitto Arthrite induite par adjuvant à une patte arrière avec euthanasie des animaux dès que l'utilisation de la patte est limitée Arthrite induite au collagène II avec des symptômes présents sur plus d'un orteil d'une patte Mise à mort de l'animal au plus tard 14 jours après l'établissement de l'arthrite

8.4 Immunologie - Degré de gravité 3

Transplantations	Transplantation d'organes avec fonction physiologique chez l'animal receveur et dont l'absence provoque une contrainte sévère **Exemples** Rejet du membre après allotransplantation Transplantation des reins Transplantation du pancréas
Réactions cellulaires	Expériences induisant des réactions généralisées de rejet des tissus **Exemples** Réactions généralisées du greffon contre l'hôte (graft versus host)
Réactions auto-immunes	Expériences induisant des réactions inflammatoires généralisées dans le corps **Exemples** Encéphalomyélite allergique expérimentale aiguë et récidivante Glomérulonéphrite provoquée par du mercure Uvéorétinite expérimentale

	Arthrite rhumatoïde transmise
Immunité	Application de bactéries, de virus ou de parasites (ou de leurs éléments) inactivés avec test de provocation ultérieur pour tester la réponse immunitaire (test d'immunogénicité) **Exemples** Virus influenza, qui conduit à des symptômes cliniques sévères tels qu'une chute de la température corporelle atteignant 32oC et moins chez la souris LCMV i.c. (Lymphocytitc choriomeningitis virus)
Recherche sur l'asthme	**Exemples** Induction d'une anaphylaxie Syndrome de détresse respiratoire aiguë (induction d'un choc endotoxinique chez l'animal éveillé)
Immunisation	Toute immunisation d'animaux avec leurs propres tissus induisant une maladie auto-immune, si l'expérience n'est pas interrompue prématurément ; modèle de l'EAE avec immunisation avec le peptide MOG
Inflammation	Inflammations induisant des douleurs ou des maux ainsi que des dommages d'intensité moyenne à grande et de durée moyenne à longue **Exemples** Pleurésie secondaire à une coqueluche chez les rats et les souris Modèle d'encéphalomyélite récurrente, sans mise à mort des animaux durant la première phase Modèles d'œdème aigu de la patte arrière incluant l'injection de CFA < 7 jours Colite induite par le DSS et le TNBS Transfert de cellules T pour induction de la colite
Arthrite	Arthrite avec pathologie clinique grave et/ou contrainte sévère prolongée après induction de l'arthrite **Exemples** Arthrite induite par adjuvant avec inflammation ou enflure grave d'une patte ou suivi d'une ankylose Arthrite induite au collagène II provoquant des symptômes cliniques Modèle d'arthrite induite par le carragheen Induction d'arthrite chez des souches de souris consanguines par des spirochètes Borrelia Arthrite auto-immune

	Arthrite induite au collagène II xénogène ou autologue, avec des symptômes tels qu'une inflammation et/ou une tuméfaction de l'ensemble d'une patte

9 Pharmacologie et toxicologie

9.1 Pharmacologie et toxicologie - Degré de gravité 0

Pharmaco-cinétique	---
Toxicologie	---
Contrôle des lots	---

9.2 Pharmacologie et toxicologie - Degré de gravité 1

Pharmaco-cinétique	**Exemples** Application de substances et prises de sang chez des rats ou des souris libres de leurs mouvements à intervalles de quelques minutes ou heures par cathéter veineux, avec remplacement des volumes de sang récoltés par des substituts de plasma ou du sang de donneur, avec ou sans détention en cage métabolique pendant moins de 7 jours Mesure du « steady state » en utilisant des perfusions chez le rat libre de ses mouvements avec un cathéter vasculaire, sans détention en cage métabolique Mesure du « steady state » en utilisant des perfusions chez le chien se trouvant dans une sangle de suspension pendant moins de 4 heures, avec ou sans cathétérisme de la vessie Application de substances à tester en doses non toxiques et euthanasie des animaux (liaison médicament-récepteur ex vivo, mesure de la concentration tissulaire par autoradiographie).
Toxicologie	Études de tolérance susceptibles de provoquer des réactions locales ou systémiques de degré léger et de courte durée, qui n'éprouvent pas les animaux de manière notable de par leurs méthodes d'application ou de prélèvement d'échantillons **Exemples** Tests toxicologiques génétiques
Contrôle des lots	Études susceptibles de provoquer des réactions locales ou systémiques de degré léger et de courte durée, qui n'éprouvent pas les animaux de manière notable de par leurs méthodes d'application ou de prélèvement d'échantillons Exemples Application de lots de vaccins suivie de tests de l'immunité conformément à la Ph. Eur.

9.3 Pharmacologie et toxicologie - Degré de gravité 2

Pharmaco-cinétique	Études susceptibles de provoquer des réactions locales ou systémiques de degré moyen et de courte durée ou de degré léger et de longue durée, n'éprouvant pas les animaux de manière notable de par leur mode d'administration ou de prélèvement des échantillons **Exemples** Application de substances à tester et prises de sang chez le rat libre de ses mouvements à intervalle de quelques minutes ou heures, au moyen d'un cathéter veineux, sans remplacement des volumes de sang prélevés par des substituts de plasma ou du sang de donneur, avec ou sans détention en cage métabolique pendant 14 jours au maximum Mesure de la concentration de substances dans le cerveau ou dans la cisterna magna chez le rat par une méthode de microdialyse ou de sondes à demeure implantées dans la cisterna magna Fistule biliaire pendant moins de 4 jours chez le rat libre de ses mouvements Résorption cutanée chez le mini porc (< 30 jours dans la cage métabolique, cathéter à demeure)
Toxicologie	Études de tolérance susceptibles de provoquer des réactions locales ou systémiques de degré moyen et de courte durée ou de degré léger et de longue durée, n'éprouvant pas les animaux de manière notable de par leur mode d'administration ou de prélèvement des échantillons (pas de létalité attendue) **Exemples** Test de toxicité aiguë et tests de tolérance aiguë chez le chien Tests de toxicité subaiguë et subchronique Études du choix du dosage (range finding) chez les rongeurs, le lapin et le chien Tests de bioaccumulation chez les poissons Tests de toxicité chronique / tests de carcinogénicité avec administration orale des substances à tester Tests toxicologiques de reproduction Tests de toxicocinétique avec administration orale de la substance à tester et prélèvement de fluides corporels
Contrôle des lots	Études susceptibles de provoquer des réactions locales ou systémiques de degré moyen et de courte durée ou de degré léger et à de longue durée, et n'éprouvant pas les animaux de manière notable de par leur mode d'administration ou de prélèvement des échantillons

9.4 Pharmacologie et toxicologie - Degré de gravité 3

Pharmaco-cinétique	Études susceptibles d'occasionner des douleurs et des dommages moyens à importants et de longue durée ou de provoquer des décès **Exemples** Rats avec fistule biliaire ou rats avec fistule lymphatique soumis à une sévère restriction de leur liberté de mouvement
Toxicologie	Études de tolérance susceptibles d'occasionner des douleurs et des dommages moyens à importants et de longue durée ou de provoquer des décès **Exemples** Modèles d'essai identiques que sous DG2 avec conséquences sévères attendues
Contrôle des lots	Contrôles des lots susceptibles d'occasionner des douleurs et des dommages moyens à importants et de longue durée ou de provoquer des décès **Exemples** Toxicité anormale Contrôle de l'efficacité des lots de vaccins (tests de protection) Contrôle de l'activité biologique de l'hormone de croissance chez les rats ayant subi une hypophysectomie

10 Douleur

10.1 Douleur - Degré de gravité 0

Douleur	---

10.2 Douleur - Degré de gravité 1

Douleur	Expériences causant des douleurs légères de courte durée, au seuil de détection de la douleur avec léger gonflement de tissus **Exemples** Test plantaire de von Frey (test des filaments) ou test de Randall-Selitto sans inflammation ni neuropathie (Méthode de Hargreaves) Test de la plaque chaude ou froide Test de retrait de la queue Test d'immersion de la queue

10.3 Douleur - Degré de gravité 2

Douleur	Expériences causant soit des douleurs de degré moyen et de courte durée, soit des douleurs légères et de durée moyenne à longue **Exemples** Test à la formaline provoquant des réactions nocifensives ne durant pas plus de 60 min Injection sous-cutanée locale de capsaïcine Neuropathie induite par le paclitaxel et par une toxine Test de torsions convulsives avec < 0.2 ml d'acide acétique à 2% ou 0.4 ml d'acide acétique aqueux à 1% Tous les modèles d'œdème aigus de la patte (par ex. administration sous-cutanée de zymosan A) avec retrait de la patte comme critère de mesure Modèle de douleur subaiguë induite chimiquement Test de torsions convulsives avec 0,25 ml de suspension de phényl-p-benzoquinone à 0,02 %

10.4 Douleur - Degré de gravité 3

Douleur	Expériences causant des douleurs sévères avec restriction grave de la mobilité, avec diminution marquée de la prise de nourriture ou déhydration ou comportement d’autotomie **Exemples** Douleurs dues au tumeurs de l’os Blessure par compression chronique du nerf sciatique, ligature des nerfs spinaux et lésion partielle du nerf sans autotomie

11 Chirurgie

11.1 Chirurgie - Degré de gravité 0

Chirurgie	---
	Voir également le chapitre 8 Immunologie relatif à la classification selon le degré de gravité des aspects immunologiques de la transplantation

11.2 Chirurgie - Degré de gravité 1

Chirurgie	Petites interventions chirurgicales et autres (traumatismes tissulaires peu importants) sous anesthésie générale ou locale avec douleurs, maux et perturbations du bien-être animal postopératoires minimes
	Exemples
	Biopsies cutanées
	Pose de canules dans les vaisseaux sanguins périphériques
	Cathéters veineux avec passage sous-cutané
	Chirurgie sous anesthésie générale sans réveil
	Vaséctomie chez souris et rats

11.3 Chirurgie - Degré de gravité 2

Chirurgie	Interventions chirurgicales et autres sur des animaux sous anesthésie générale suivies de douleurs, de maux ou de perturbations de l'état général postopératoires moyens
	Exemples
	Laparotomie ou laparoscopie telles qu'ovariectomie, hystérectomie, néphrectomie unilatérale, splénectomie ou création d'une fistule gastrique chez le rat et le chien
	Collecte d'oocytes de Xenopus 2 fois au maximum, le 2ème prélèvement étant terminal
	Craniotomie
	Orchidectomie et castration chez la femelle
	Lymphadénectomie
	Thyroïdectomie
	Pose d'implants dans l'appareil locomoteur intact
	Chirurgie orthopédique avec stabilisation effective et traitement des plaies
	Plâtrage d'un membre pour étudier l'atrophie musculaire
	Transplantation d'organes avec traitement adéquat du rejet

11.4 Chirurgie - Degré de gravité 3

Chirurgie	Interventions chirurgicales et autres sous anesthésie générale suivies de douleurs, de maux et de perturbations de l'état général postopératoires importants ou de longue durée **Exemples** Induction de fractures instables Opérations du dos, du bassin et des disques intervertébraux Transplantations articulaires Inoculation d'infections dans des structures osseuses et articulaires Transplantation d'un organe interne fonctionnel Résection intestinale Hepatoektomie 86% One kidney, two clips Ouverture de la cavité thoracique, thoracotomie, accès thoracique intercostal, thoracoscopie Laparotomie (chez la mère) comprenant une électroporation in utero durant le dernier tiers de la gestation, celle-ci étant ensuite menée à terme et aboutissant à la mise bas Pose d'implants sur l'appareil locomoteur produisant une restriction de la liberté de mouvement

12 Cœur et circulation

12.1 Cœur et circulation - Degré de gravité 0

Cœur	**Exemples** Surveillance par ECG avec des méthodes non invasives qui n'ont aucun impact sur les animaux habitués à ces méthodes ou qui ne provoquent qu'une perturbation minime
Circulation	**Exemples** Mesure la saturation de l'oxygène au moyen d'un pulsoxymètre

12.2 Cœur et circulation - Degré de gravité 1

Cœur	**Exemples** Modèles avec enregistrement de l'ECG chez le chien éveillé après application de la substance à tester à doses non toxiques Modèles d'infarctus préterminal chez l'animal anesthésié et euthanasie pendant l'anesthésie Modèles de reperfusion chez l'animal anesthésié et euthanasie pendant l'anesthésie
Circulation	**Exemples** Modèles avec mesures invasives de la pression sanguine artérielle au moyen de cathéters préalablement posés sous anesthésie chez des animaux pratiquement libres de leurs mouvements, à l'exception de cathéters artériens abdominaux Modèles avec mesures non invasives de la pression sanguine chez la souris ou le rat conscient, ou avec manchette à pression

12.3 Cœur et circulation - Degré de gravité 2

Coeur	Modèles avec mesure télémétrique de la fréquence cardiaque chez l'animal éveillé au moyen de cathéters/émetteurs implantés dans la cavité abdominale sans insuffisance clinique
Circulation	

12.4 Cœur et circulation - Degré de gravité 3

Coeur	Modèles qui provoquent une insuffisance cardiaque cliniquement manifeste ou des manipulations qui peuvent induire de grandes douleurs, une grande anxiété ou la mort de l'animal **Exemples** Tests d'appareils soutenant la fonction cardiaque

	Induction d’une insuffisance cardiaque cliniquement manifeste, d’un infarctus du myocarde ou d’endocardite Modèles avec mesures télémétrique de la pression sanguine chez l’animal éveillé au moyen de cathéters ou émetteurs implantés dans la cavité abdominale Modèles d’hypertension induite de manière expérimentale chez l’animal
Circulation	**Exemples** Défaillance organique chez des rats Goldblatt Rats DOCA Mesures de la pression sanguine dans les vaisseaux pulmonaires MCAO (Middle cerebral artery occlusion)

13 Endocrinologie

13.1 Endocrinologie - Degré de gravité 0

Endocrinologie	---
Métabolisme osseux	**Exemples** Administration de colorants vitaux connus comme inoffensifs dans l'eau de boisson ou la nourriture pour étudier le développement dentaire ou osseux ex vivo
Métabolisme du glucose	Privation de nourriture (eau ad libitum) chez les animaux adultes présentant au moins un poids corporel normal durant 3 heures au maximum, suivie d'un seul prélèvement d'une petite quantité de sang. **Exemples** Test de glycémie plasmatique à jeun (Fasting Plasma Glucose FPG)
Mouvement	Test des capacités de coordination de l'animal. **Exemples** Test d'agrippement Exercice volontaire dans la roue, par ex. avec une variation de résistance définie et/ou des distances variables de la barre avec ou sans renforcement positif

13.2 Endocrinologie - Degré de gravité 1

Endocrinologie	Administration de la substance à tester suivie de prélèvements de sang (une seule fois ou à des intervalles et fréquences provoquant une contrainte légère de courte durée) ou d'euthanasie pour déterminer les concentrations hormonales dans le sang.
Métabolisme osseux	**Exemples** Détermination de l'ossification ou de la résorption osseuse ex vivo chez le rat, après administration orale répétée de la substance à tester Détermination de l'ossification chez la souris par marquage de la synthèse de la matrice osseuse, après administration orale répétée
Métabolisme du glucose	Procédures de test avec applications et prises de sang, selon des intervalles et des fréquences qui causent une contrainte légère et de courte durée aux animaux, dans des conditions de détention restreintes légèrement prolongées **Exemples** Mesure avec injection ou gavage d'un substrat métabolique ou d'une hormone, suivis de prélèvements de sang successifs durant quelques heures Test de tolérance au glucose oral ou intrapéritonéal (OGTT, IGTT) Test de sensibilité intrapéritonéal à l'insuline (IPIST)

Mouvement	Exercice forcé avec des contraintes légères de courte durée, sans surmenage ni stimulation électrique **Exemples** Entraînement des animaux sur le tapis roulant au moyen de flux d'air Roue calorimétrique, après adaptation adéquate à la situation expérimentale Exercice dans la roue entraînant une contrainte moyenne, par ex. avec une variation de résistance définie et/ou des distances variables de la barre avec ou sans renforcement négatif

13.3 Endocrinologie - Degré de gravité 2

Endocrinologie	Modèles induisant chez l'animal des perturbations endocriniennes cliniquement manifestes, avec traitement adéquat **Exemples** Hypophysectomie Adrénalectomie Thyroïdectomie Parathyroïdectomie Diabète sucré spontané avec symptômes cliniques Souris obèse avec diabète sucré Lésion du nerf vague Streptozotocine
Métabolisme osseux	**Exemples** Ovariectomie de la ratte pour induire une perte de matrice osseuse
Métabolisme du glucose	Procédures de test avec applications et prises de sang, selon des intervalles et des fréquences qui causent une contrainte moyenne et de courte durée aux animaux, dans des conditions de détentions restreintes légèrement prolongées **Exemples** Clamp euglycémiue Clamp hypoglycémique suivi d'euthanasie
Mouvement	Exercice forcé causant des contraintes moyennes, sans surmenage **Exemples**

	Entraînement des animaux sur le tapis roulant avec stimulation électrique, sans épuisement

13.4 Endocrinologie - Degré de gravité 3

Endocrinologie	Modèles induisant des troubles endocriniens cliniquement manifestes graves chez l'animal (décompensation), sans thérapie adéquate (substitution hormonale) **Exemples** Hypophysectomie Adrénalectomie Thyroïdectomie Parathyroïdectomie Diabète alloxanique Hyperthyroïdie Hypercorticisme
Métabolisme osseux	Modèles de longue durée induisant des déformations graves du squelette ou des fractures chez l'animal
Métabolisme du glucose	---
Mouvement	**Exemples** Tapis roulant : entraînement des animaux jusqu'à l'épuisement sur tapis roulant, par électrostimulation (0.3mA durant 5 sec) VO2 max ou test d'endurance sur tapis roulant

14 Tumeurs

14.1 Tumeurs - Degré de gravité 0

Tumeurs	---

14.2 Tumeurs - Degré de gravité 1

Tumeurs	Modèles comprenant des tumeurs qui restent localisées dans le tissu sous-cutané, si l'expérience est interrompue avant que la tumeur ne perturbe l'état général de l'animal (de par son volume et sa localisation) et s'il n'est pas administré de cytostatiques **Exemples** Passage de tumeurs primaires et de lignées de cellules tumorales Elevage et maintien de modèles tumoraux transgéniques ou knock-out

14.3 Tumeurs - Degré de gravité 2

Tumeurs	Modèles avec induction ou transplantation de tumeurs ou avec développement spontané de tumeurs traitées par des thérapies expérimentales. Les expériences sont interrompues avant que l'animal ne présente une cachexie tumorale ou d'autres maladies progressives conduisant à la mort, des troubles (y compris endocrines) fonctionnels cliniques manifestes ou des troubles de comportement (de par la taille, la localisation ou d'autres caractéristiques de la tumeur ou en raison des métastases). Perte pondérale de 15 % au maximum **Exemples** Tests de thérapies expérimentales dans des modèles de transplantation de tumeur et dans des modèles tumoraux transgéniques ou knock-out

14.4 Tumeurs - Degré de gravité 3

Tumeurs	Modèles comprenant l'induction, la transplantation ou le développement spontané de tumeurs, qui ne produisent pas de cachexie tumorale ou d'autres maladies progressives conduisant à la mort. Ceci vaut aussi lorsque les expériences sont interrompues avant que des troubles fonctionnels cliniques (y compris endocrines) ne se manifestent chez l'animal (de par la grandeur, la localisation, la production de métastases ou les caractéristiques de la tumeur). Perte pondérale de 20 % au maximum **Exemples** Expériences à doses thérapeutiques croissantes Modèles de thérapie tumorale avec la survie comme point limite

15 Neuroscience et biologie du comportement

15.1 Neuroscience et biologie du comportement - Degré de gravité 0

Observations du comportement	Uniquement observation des animaux ou collecte de données avec d'autres méthodes non invasives (pas de mesures coercitives prolongées, pas de détention restrictive, pas d'interventions ni administration de substances à tester) **Exemples** Test d'orientation chez le hamster Test optomoteur/précipice virtuel/tests de discrimination visuelle des allées SHIRPA: écran primaire Boîte à lumière sombre avec choix illimité Enregistrement des vocalisations ultrasoniques Test de creusement et d'enfouissement
Comportement de fuite conditionnée et tests de conflit	---
Privation sociale	---
protocole de stress	---
Comportement induit pharmacologiquement	---
Convulsions	---
Lésions du SNC	---
Ischémies	---
Dérivations	---

15.2 Neuroscience et biologie du comportement - Degré de gravité 1

Observations du comportement	Observation des animaux ou collecte de données avec d'autres méthodes non invasives après administration de substances à tester pharmacologiquement actives (doses non toxiques, pas d'autres interventions, pas de mesures coercitives prolongées) **Exemples**

	Détermination des effets des substances dans le test en espace ouvert, dans le test du labyrinthe, y compris labyrinthe aquatique de Morris, ou dans le test de l'escalier
Comportement de fuite conditionnée et tests de conflit	Modèles avec stimuli/agents nocifs qui n'induisent pas d'anxiété et que les animaux peuvent éviter **Exemples** Test d'évitement passif Test d'évitement actif avec des stimuli d'une intensité inférieure à 0,5 mA durant 1 seconde Test de conflit de Gfeller-Seifert et test de léchage d'eau de Vogel avec des stimuli d'une intensité inférieure à 0,5 mA durant 1 seconde Réaction de sursaut
Privation sociale	Privation sociale sauf séparation des parents et de leur progéniture, avec possibilité de contacts olfactifs et visuels et acoustiques **Exemples** Détention individuelle de rats adultes ou de souris femelles adultes pendant 7 jours au maximum
Protocole de stress	Stress chronique léger **Exemples** Modèles avec modification fréquente des conditions environnementales chez le rat ou la souris Détention répétée de rongeurs de laboratoire dans une petite boîte pendant une heure Modèle de rythme circadien
Comportement induit pharmacologiquement	---
Convulsions	Expériences comprenant des convulsions entraînant la perte de conscience instantanée (convulsion complète), si les animaux ne reprennent pas connaissance ou soient euthanasiés avant de l'avoir reprise **Exemples** Électrochoc maximal
Lésions du SNC	Suppression de nuclei ou voies nerveuses définis sous anesthésie, sans perturbation de l'état général de l'animal (y compris prise de nourriture/sommeil/ interactions sociales/anxiété)

	Exemples Modèles de troubles du SNC avec animaux génétiquement modifiés
Ischémies	Induction de micro-infarctus avec des méthodes éprouvées, si ceux-ci ne provoquent que des troubles fonctionnels de courte durée **Exemples** Injection de microsphères marquées radioactivement (modèles de microembolie ou d'infarctus multiples Modèle du rose Bengale avec activation par irradiation
Sondes implantées	Implantation préterminale de sondes sous anesthésie
Système visuel	**Exemples** Enregistrement de l'électro-rétinogramme (ERG) au moyen d'une électrode circulaire ou d'un filament d'électrode posé sur la surface de la cornée des animaux anesthésiés Mesure du réflexe pupillaire à la lumière chez les animaux anesthésiés Imagerie (visualisation non invasive du fundus au moyen d'un ophtalmoscope à balayage laser (SLO), Retcam ou tomographie par cohérence optique (TCO) sur les animaux anesthésiés Injection oculaire (sous-rétinienne ou intravitréenne) chez les animaux anesthésiés Modèle de néo-vascularisation induite par laser

15.3 Neuroscience et biologie du comportement - Degré de gravité 2

Observations du comportement	---
Comportement de fuite conditionnée et tests de conflit	Modèles avec stimuli/agents nocifs provoquant soit des douleurs, des maux ou des états d'anxiété moyens que l'animal peut éviter, soit des douleurs, des maux ou des états d'anxiété légers, que l'animal ne peut éviter **Exemples** Test d'évitement passif Test d'évitement actif avec des stimuli d'une intensité supérieure à 0,5 mA durant 1 seconde Test de conflit de Gfeller-Seifert et test de léchage d'eau de Vogel avec des stimuli d'une intensité supérieure à 0,5 mA durant 1 seconde Boîte-navette Conditionnement à la peur

Privation sociale	**Exemples** Appel de contact chez les poussins Séparation de hamsters vivant en couple
Protocole de stress	---
Comportement induit pharmacologiquement	Modèles avec induction de modifications complexes du comportement ou de la physiologie **Exemples** Induction d'un réflexe de fuite Test à l'oxotrémorine (tremblement et salivation) Catalepsie due à la réserpine Cocaine Hyperactivité due aux amphétamines Stéréotypies dues au 5-HTP Escalade induite par l'apomorphine Hypothermie due à l'apomorphine Hypothermie due à la réserpine
Convulsions	Expériences avec induction de convulsions ne provoquant pas une perte immédiate de conscience, si les animaux ne reprennent pas conscience ou sont euthanasiés avant de la reprendre **Exemples** Modèle du petit mal
Lésions du SNC	Suppression de nuclei ou de voies nerveuses définis sous anesthésie, provoquant une perturbation moyenne de l'état général de l'animal (y compris prise de nourriture/sommeil/interactions sociales/anxiété) **Exemples** Modèle unilatéral de la maladie de Parkinson avec 6-OHDA (modèle d'Ungerstedt) Suppression réversible de régions cérébrales par hypothermie Modèles viraux de maladies génétiques Lésions du lobe cortico-frontal Suppression d'une voie motrice efférente Modèles viraux de troubles génétiques

	Modèles de troubles du SNC avec des animaux génétiquement modifiés Lésions du SNC induits électriquement ou chimiquement
Ischémies	Induction d'ischémies sous narcose avec des méthodes éprouvées, si les animaux ne présentent pas de troubles fonctionnels graves au réveil **Exemples** Modèle de Levin chez le rat Ligature bilatérale des carotides chez le rat pendant 30 minutes Modèle de Pusinelli ≤20 minutes Hypoxie normobarique de courte durée chez la souris Ligature bilatérale des carotides chez la gerbille pendant 5 à 30 minutes (en fonction de la souche)
Sondes implantées	Modèles avec cathéters/électrodes implantés de manière chronique (y compris technologie sans fil) dans le crâne **Exemples** Enregistrements répétés de l'EEG chez les rats ou souris conscients Canules cérébro-ventriculaires pour administration directe répétée de la substance à tester dans le cerveau Collecte du liquide cérébro-spinal au moyen d'une canule chez le rat

15.4 Neuroscience et biologie du comportement - Degré de gravité 3

Observations du comportement	---
Comportement de fuite conditionnée et tests de conflit	Essais comportementaux hautement contraignants **Exemples** Test de la nage forcée (test de Porsolt) chez les petits rongeurs Audiométrie chez la souris éveillée Chronic Social Instability Chronic social defeat
Privation sociale	Isolation sociale permanente et totale (également olfactive, optique et acoustique) d'individus d'espèces de vertébrés sociables. Détention individuelle de jeunes animaux jusqu'à l'âge du sevrage
Protocole de stress	Modèles de stress sans accoutumance (adaptation) de l'animal au stimulus

	Exemples Modèles avec changements fréquents de l'environnement social chez le rat ou la souris Modèles expérimentaux dans lesquels les rongeurs de laboratoire sont exposés au bruit, à des chocs plantaires, à l'eau froide et à l'immobilisation pendant plus de 3 semaines, sans rythme reconnaissable pour l'animal Modèles de dépression
Comportement induit pharmacologiquement	**Exemples** Modèle de l'autisme avec acide valproïque
Convulsions	Expériences incluant des convulsions qui ne provoquent pas une perte de conscience complète (convulsions incomplètes), ou si les animaux reprennent conscience après l'arrêt des convulsions **Exemples** Administration de doses à effet spasmogène de PTZ, de NMDA, de picrotoxine, de yohimbine, de strychnine ou de kaïnate
Lésions du SNC	Suppression de nuclei ou voies nerveuses définis sous anesthésie, avec perturbation de l'état général de l'animal (y compris prise de nourriture/sommeil/interactions sociales/anxiété) **Exemples** Modèles avec ablation de grandes parties du cortex cérébral
Ischémies	Induction d'ischémies sous anesthésie, si les animaux présentent au réveil des troubles fonctionnels considérables **Exemples** Occlusion de l'A. cerebri media chez le rat et la souris (MCAO) Ligature permanente unilatérale de la carotide chez la gerbille Tous les modèles d'ischémie cérébrale avec épisodes ischémiques durant plus de 15 minutes (sauf autre spécification préalable)
Sondes implantées	Modèles avec cathéters / électrodes implantés de façon chronique dans le crâne (y compris technologie sans fil), avec contraintes supplémentaires **Exemples** Fixation de la tête avec privation d'eau

16 Influences physiques

16.1 Influences physiques - Degré de gravité 0

Irradiation de tout le corps	---
Rayonnement UV	---
Ultrasons	---
Rayonnement électromagnétique	---
Effets de la chaleur	---
Effets du froid	---
Hypoxie chronique	---

16.2 Influences physiques - Degré de gravité 1

Irradiation de tout le corps	Irradiation ou chimiothérapie entraînant une immunosuppression limitée dans le temps suivie d'un rétablissement spontané
Rayonnement UV	Exposition de souris à des rayons UVA et UVB ; énergie d'irradiation (UVA : 50-100 J/cm2, UVB : 50-500 mJ/cm2), durée d'irradiation (2-15 min)
Ultrasons	Mesure sur l'animal sous sédation avec injections de substances i.v. ou i.p. **Exemples** Test de substances de contraste par échographie exploratoire
Rayonnement électromagnétique	Mesures par résonance magnétique nucléaire RMN sur l'animal anesthésié
Effets de la chaleur	
Effets du froid	
Hypoxie chronique	

16.3 Influences physiques - Degré de gravité 2

Irradiation de tout le corps	Irradiation ou chimiothérapie par dose létale induisant une destruction lymphoïde totale, avec reconstitution du système immunitaire **Exemples** Irradiation partielle avec immobilisation de l'animal à l'aide d'un dispositif de fixation Irradiation de tout le corps avec reconstitution du système immunitaire, si l'animal est détenu dans des cages IVC et traité par antibiotiques
Rayonnement UV	---
Ultrasons	---
Rayonnement électromagnétique	Mesures par résonance magnétique nucléaire RMN sous sédation
Effets de la chaleur	**Exemples** Application de petites brûlures de 1er ou du 2ème degré, localement délimitées sous anesthésie, suivies de traitements antalgiques pour le traitement topique avec des substances à tester, sur 10 % de la surface corporelle au maximum
Effets du froid	Souris et autres petits rongeurs placés à +4 °C pour réduire la température corporelle à tout au plus 31°C, aux fins d'études sur le métabolisme, une fois au maximum durant 4 heure ; libre accès à l'eau. Réchauffement sur un coussin chauffant
Hypoxie chronique	**Exemples** Souris placées dans une tente à oxygène (100 % O2), avec abaissement progressif de la concentration en O2 en l'espace de 2 heures et concentration finale en O2 de 8 % au maximum

16.4 Influences physiques - Degré de gravité 3

Irradiation de tout le corps	Irradiation ou chimiothérapie par dose létale, sans reconstitution du système immunitaire
Rayonnement UV	---
Ultrasons	---
Rayonnement électromagnétique	Mesures par résonance magnétique nucléaire RMN sur l'animal éveillé fixé

Effets de la chaleur	Application de petites brûlures de 1er ou de 2ème degré, localement délimitées sous anesthésie, suivies de traitements antalgiques pour le traitement topique avec des substances à tester, sur 20 % de la surface corporelle au maximum
Effets du froid	Souris et autres petits rongeurs placés à +4°C pour réduire la température corporelle à tout au +31°C en vue d'études sur le métabolisme, une fois durant plus de 4 heures ; libre accès à l'eau. Réchauffement sur un coussin chauffant.
Hypoxie chronique	Souris placées dans une tente à oxygène (100 % O2) avec abaissement progressif de la concentration en O2 en l'espace de 2 heures et concentration finale en O2 de 8 % au maximum

D Modèles selon des groupes d’espèces spécifiques

17 Poissons dans des élevages et des animaleries

17.1 Poissons dans des élevages et des animaleries - Degré de gravité 0

Influences physiques et détention	Modifications de la température, de la photopériode, des paramètres chimiques de l’eau ou de la densité de population, etc., auxquelles les poissons peuvent s’adapter sans perturbation **Exemples** Adjonction de marqueurs inertes à l’eau Modification progressive des paramètres chimiques et physiques de l’eau
Alimentation	Alimentation modifiée à laquelle les poissons peuvent s’adapter sans perturbation physiologique, et privation de nourriture de courte durée, sans perte pondérale. Condition : l’apport des nutriments nécessaires est assuré **Exemples** Adjonction de marqueurs inertes à la nourriture Privation de nourriture jusqu’à 24 heures chez les salmonidés adultes
Capture et traitement	---
Marquage	---
Prélèvement d’échantillons	Prélèvement d’organes et de tissus, y compris prise de sang, après euthanasie **Exemples** Prélèvement d’échantillons de tissus pour des analyses hormonales ou des analyses de l’expression génique Études de fonctions sur des organes ou cellules fraîchement isolés
Toxicologie	Application par l’eau de substances pharmacologiquement inactives, ou de substances actives connues comme inoffensives, si elles sont administrées de manière (quantité et fréquence) à ne pas stresser les animaux **Exemples** Groupes témoins qui reçoivent le véhicule et groupes de référence auxquels aucune substance n’est administrée
Organismes génétiquement modifiés	Reproduction et élevage de morphants, de mutants ou d’animaux génétiquement modifiés (transgéniques) qui ne présentent pas de phénotypes invalidants pouvant être cliniquement prouvés **Exemples**

	Phénotypes avec pigmentation aberrante ou rayures qui n'affectent pas l'interaction sociale avec les congénères
Biologie du comportement	Observations non invasives, sans déranger l'animal, sans traitement préalable **Exemples** Lâchers expérimentaux de poissons dans des eaux de qualité physiologique Orientation dans un labyrinthe en T avec récompense de nourriture en cas de choix correct
Infectiologie et immunologie	Infections asymptomatiques par des organismes ou parasites opportunistes

17.2 Poissons dans des élevages et des animaleries - Degré de gravité 1

Influences physiques et détention	Modifications de la température, de la photopériode, des paramètres chimiques de l'eau ou de la densité de population, etc., susceptibles d'entraîner durant la période d'adaptation seulement une perturbation légère de la physiologie du poisson et de son bien-être général **Exemples** Variations de la densité de population au-delà des densités recommandées durant des périodes limitées
Alimentation	Alimentation modifiée non équilibrée ou carencée en nutriments essentiels, susceptible d'entraîner des variations des paramètres métaboliques hors fourchette des valeurs normales et une perturbation légère cliniquement manifeste de l'état général **Exemples** Alimentation pauvre en protéines et riche en graisse durant une longue période
Capture et traitement	Limitation de l'espace de mouvement jusqu'à 24 heures, traitement ou manipulations qui occasionnent à court terme des légères douleurs ou perturbations de l'état général **Exemples** Capture avec un filet, des nasses ou des paniers Manipulation de très courte durée hors de l'eau Transfert d'un conteneur à l'autre, avec une très courte exposition des poissons à l'air Contention étroite jusqu'à une heure Pesées et mesures multiples à fréquentes Capture au moyen de l'anesthésie ; Immobilisation avec une solution de tricaïne (MS 222)

	Extraction manuelle des œufs, par massage des femelles sous anesthésie, sans exposition à l'air Imagerie non invasive avec sédation ou anesthésie appropriée Administration de substances par voie intramusculaire ou intrapéritonéale, lorsque les volumes injectés sont adaptés à la taille et à l'espèce de l'animal Exposition à l'air de poissons éveillés durant plus longtemps qu'un simple transfert d'un conteneur à l'autre
Marquage	Marquage n'entraînant que peu ou pas de contraintes ou marquages qui occasionnent à court terme des légères douleurs ou perturbations de l'état général **Exemples** Marquage avec des colorants non toxiques et non aversifs dans l'eau Marquage du poisson anesthésié au moyen d'un fin filament placé dans la partie distale de la nageoire caudale Mise en place de dispositifs de télémétrie externes qui ne perturbent que légèrement le comportement normal Mise en place d'un dispositif de télémétrie dans l'estomac par sonde œsophagienne, sous anesthésie générale, le dispositif n'ayant pas d'effet notable sur les fonctions physiologiques Marquage de couleur derrière l'œil sous anesthésie Marquage ou prélèvement d'un échantillon d'ADN par entaille de nageoire
Prélèvement d'échantillons	**Exemples** Prélèvements de sang répétés (au total < 10% du sang circulant) Prélèvement de sang sous anesthésie. Les volumes et techniques doivent être adaptés à l'âge, à la taille et à l'espèce Anesthésie et manipulation avec exposition à l'air Arrachage d'un petit nombre d'écailles sur un poisson anesthésié pour déterminer son génotype ou son âge Extraction manuelle des œufs, par massage des femelles sous anesthésie, sans exposition à l'air
Chirurgie	Interventions sur l'animal sous anesthésie générale occasionnant des douleurs postopératoires, des maux ou une perturbation de l'état général négligeables ou légers et de courte durée **Exemples** Mise à mort de l'animal à la fin de l'expérience alors qu'il est encore sous anesthésie (expérience préterminale)

	Transplantation sous-cutanée d'organes sans fonction physiologique chez les animaux receveurs Petites lésions infligées à l'animal, entraînant des perturbations légères et passagères, par ex. petites abrasions de la muqueuse ou lésions cutanées Lavage gastrique sous anesthésie
Organismes génétiquement modifiés	Reproduction et élevage de morphants, de mutants ou d'animaux génétiquement modifiés (transgéniques) qui présentent des phénotypes légèrement invalidants **Exemples** Mutations qui perturbent légèrement le comportement normal Constructions génétiques qui produisent, sous contrôle des promoteurs, une expression GFP et affectent l'interaction sociale avec les congénères Animaux produits par génie génétique présentant des modifications des lipides sanguins Mutations affectant la vision
Biologie du comportement	Études de comportement avec des stimuli associés à des douleurs, maux ou états d'anxiété légers que les animaux ne peuvent pas éviter immédiatement **Exemples** Stimuli brièvement associés à des douleurs, maux ou états d'anxiété négligeables, que les animaux peuvent éviter immédiatement (p. ex. exposition à un prédateur artificiel avec une possibilité d'évasion) Test de réponse optocinétique Tests comportementaux avec renforcement positif Test d'évitement passif Conditionnement avec un aliment amer Brève exposition à un prédateur artificiel alors que les animaux ne peuvent pas s'échapper immédiatement Privation des partenaires sociaux ou détention individuelle de courte durée d'animaux d'espèces sociables Détermination des effets de substances dans des tests sans confinement Modèles avec modifications fréquentes des conditions environnementales, tels que le modèle de rythme circadien
Toxicologie	Application de substances à tester à des doses non létales suivie de la mise à mort des animaux ou de l'interruption de l'expérience en cas de symptômes cliniques légers **Exemples** Détermination de la liaison entre le principe actif et son récepteur ex vivo

	Détermination des taux tissulaires par radiographie Application de substances qui provoquent des réactions locales ou systémiques, de degré léger et de courte durée, sans contrainte supplémentaire due au mode d'administration ou de prélèvement Réalisation de tests pELS au stade préembryonal, lesquels provoquent des dommages légers aux stades ultérieurs
Modèles de maladie	Modèles provoquant des perturbations cliniquement manifestes de courte durée chez l'animal et modèles où les animaux sont euthanasiés en cas d'apparition d'altérations cliniquement manifestes.
Infectiologie immunologie	Infections ou réponses immunitaires susceptibles d'induire tout au plus des symptômes cliniques ou une perturbation de l'état général légers et de courte durée **Exemples** Ectoparasites ou endoparasites sur des poissons hôtes qui provoquent des irritations mineures ou passagères Application de parasites, bactéries ou virus (ou de leurs éléments) susceptible d'induire tout au plus de légères réactions inflammatoires locales, sans répétition de l'exposition ou du traitement Réaction locale du greffon contre l'hôte (graft-versus-host) Irradiation ou chimiothérapie induisant une immunosuppression de durée limitée suivie d'une reconstitution spontanée
Tumeurs	Modèles de tumeurs qui ne perturbent pas ou ne perturbent que légèrement et brièvement l'état général de l'animal ; les critères d'interruption excluant des contraintes sévères ou de longue durée ; pas d'administration simultanée de cytostatiques ou d'autres substances pharmacologiquement actives **Exemples** Transplantation de cellules cancéreuses dans le poisson pour le passage de tumeurs

17.3 Poissons dans des élevages et des animaleries - Degré de gravité 2

Influences physiques et détention	Modifications de la température, de la photopériode, des paramètres chimiques de l'eau ou de la densité de population, etc., susceptibles d'entraîner une perturbation moyenne de la physiologie du poisson durant la période d'adaptation, ou une perturbation légère de longue durée avec une faible probabilité de normalisation
Alimentation	Alimentation modifiée non équilibrée ou carencée en nutriments essentiels, susceptible d'entraîner des variations des paramètres métaboliques hors fourchette des valeurs normales et une perturbation moyenne cliniquement manifeste de l'état général, qui persistent après l'expérience

Capture et traitement	Manipulations provoquant des douleurs, maux ou états d'anxiété ou des perturbations de l'état général, moyens et passagers ou légères et chroniques, sans limitation majeure de l'espace de mouvement Limitation de l'espace de mouvement jusqu'à 1 semaine au maximum **Exemples** Sortie du poisson de l'eau durant 1 minute au maximum Imagerie non invasive avec sédations ou anesthésies répétées et sortie de l'eau
Marquage	Marquage provoquant des douleurs, maux ou états d'anxiété ou des perturbations de l'état général, moyens et passagers ou légères et chroniques Exemples Mise en place de dispositifs de télémétrie externes qui perturbent l'activité normale ou le comportement normal Implantation intramusculaire ou intrapéritonéale de dispositifs de télémétrie par intervention chirurgicale sous anesthésie
Prélèvement d'échantillons	Prélèvements de fluides corporels en quantités importantes, fréquents ou à intervalles rapprochés, ou lorsque le prélèvement d'échantillons est associé à l'utilisation de mesures perturbatrices, avec ou sans administration préalable de substances pharmacologiquement actives (pas de doses toxiques, pas d'autres interventions graves, pas de restrictions préalables de la détention) **Exemples** Prélèvements de sang fréquents ou en quantités supérieures aux volumes supportables sur le plan physiologique (> 10 % du volume corporel) Prélèvement d'urine par pose d'un cathéter dans la vessie et fixation au niveau du cloaque avec du matériel de suture approprié, sous anesthésie
Chirurgie	Interventions sur l'animal, sous anesthésie générale, provoquant des douleurs postopératoires, des maux ou des états d'anxiété légers de longue durée ou une perturbation importante de la motricité/nage, du comportement ou de la prise de nourriture à court ou à moyen terme **Exemples** Induction de petites blessures ou lésions cutanées Prélèvement de plusieurs écailles Amputations de parties de nageoire Transplantation sous-cutanée d'organes internes sans fonction physiologique chez l'animal receveur
Organismes génétiquement modifiés	Reproduction et élevage de morphants, de mutants ou d'animaux génétiquement modifiés (transgéniques) qui présentent des phénotypes moyennement invalidants

Biologie du comportement	Études de comportement avec des stimuli provoquant soit des douleurs, des maux ou des états d'anxiété moyens que l'animal peut éviter, soit des douleurs, des maux ou des états d'anxiété légers, que l'animal ne peut éviter **Exemples** Modèles de stress induisant une accoutumance (adaptation) de l'animal au stimulus ; stress chronique par surcharge de stimuli Éclairage permanent pendant une période prolongée, jusqu'à deux semaines Privation prolongée de partenaires sociaux ou détention individuelle prolongée d'animaux d'espèces sociables Observation du comportement d'animaux sous l'influence de substances pharmacologiquement actives pouvant provoquer une modification complexe du comportement et une légère modification de la physiologie Observation du comportement sous l'influence de drogues telles que l'éthanol ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
Toxicologie	Application de substances à tester à des doses non létales avec des effets cliniques, suivie de la mise à mort des animaux ou de l'interruption de l'expérience en cas de symptômes cliniques modérés **Exemples** Application de substances ou de doses susceptibles de provoquer de fortes réactions, les animaux étant toutefois euthanasiés en cas d'apparition d'altérations cliniquement manifestes Test de bioaccumulation chez les poissons Études de recherche de dose Tests de toxicité chronique/carcinogénicité avec administration dans l'eau ou par la nourriture de la substance à tester Toxicité pour la reproduction Injection intrapéritonéale de substances susceptibles de provoquer une péritonite Réalisation de test pELS lorsque les concentrations appliquées au stade préembryonal provoquent des dommages moyens aux stades ultérieurs Modèles provoquant chez l'animal des perturbations cliniquement manifestes moyennes et de courte durée ou légères et de longue durée
Modèles de maladies	Modèles avec induction chez l'animal des perturbations cliniquement manifestes moyennes et de courte durée ou légères et de longue durée **Exemples** Modèles endocriniens tels que l'hypophysectomie avec substitution hormonale Diabète alloxanique traité à l'insuline Modèles de sénescence provoquant une perturbation de l'état général de l'animal légère et de longue durée ou moyenne et de courte durée

Infectiologie et immunologie	Infections ou réponses immunitaires susceptibles de provoquer des symptômes cliniques ou une perturbation de l'état général moyens et de courte durée ou légers et de longue durée **Exemples** Application de vaccins dans des études de tolérance, les critères d'interruption excluant des contraintes sévères ou de longue durée Infections systémiques de poissons adultes Modèles induisant un choc endotoxique sous anesthésie, immédiatement suivi d'euthanasie Modèles provoquant une réaction inflammatoire Expériences induisant des réactions tissulaires localisées avec troubles passagers des fonctions corporelles ou de l'état général Irradiation ou chimiothérapie par dose sublétale, ou par dose létale avec reconstitution du système immunitaire
Tumeurs	Modèles tumoraux provoquant une perturbation de l'état général de l'animal moyenne et de courte durée ou légère et de longue durée ; des cytostatiques ou autres substances pharmacologiquement actives peuvent être administrés durant l'expérience **Exemples** Modèles de croissance tumorale Transplantation de cellules cancéreuses sur le poisson pour étudier le développement des métastases Tests effectués avec des substances aux propriétés cytostatiques

17.4 Poissons dans des élevages et des animaleries - Degré de gravité 3

Influences physiques et détention	Modifications de la température, de la photopériode, des paramètres chimiques de l'eau ou de la densité de population, etc., susceptibles d'entraîner une perturbation importante de la physiologie du poisson durant la période d'adaptation ou une perturbation moyenne de longue durée, avec une faible probabilité de normalisation **Exemples** Changement entre l'eau salée et l'eau douce hors fourchette normale pour l'espèce
Alimentation	Alimentation modifiée non équilibrée ou carencée en nutriments essentiels, susceptible d'entraîner des variations des paramètres métaboliques hors fourchette des valeurs normales et une perturbation importante cliniquement manifeste de l'état général, qui persistent après l'expérience.
Capture et traitement	Manipulations provoquant des douleurs, maux ou états d'anxiété ou des perturbations de l'état général, importants et passagers ou moyens et chroniques, sans ou avec limitation majeure de l'espace de mouvement

	Limitation de l'espace de mouvement de longue durée (plus d'une semaine) **Exemples** Sortie du poisson de l'eau durant 2 minutes au maximum
Marquage	Méthodes de marquage des poissons associées à la mortalité ou à une perturbation importante du comportement normal **Exemples** Certains types de marques mâchoire Implantation intra-abdominale de transpondeurs actifs
Prélèvement d'échantillons	Prélèvements de fluides corporels en quantités relativement importantes, fréquents ou à intervalles rapprochés, ou lorsque le prélèvement d'échantillons est associé à l'utilisation de mesures perturbatrices, avec ou sans administration préalable de substances pharmacologiquement actives, des doses toxiques, d'autres interventions graves ou des restrictions préalables de la détention ayant été appliquées au préalable
Chirurgie	Interventions sur l'animal sous anesthésie générale provoquant des douleurs postopératoires, des maux, des états d'anxiété ou une perturbation de l'état général importants et de courte durée ou moyens et chroniques **Exemples** Résection intestinale Résection cardiaque Transplantation d'organes avec fonction physiologique dans l'animal receveur
Organismes génétiquement modifiés	Reproduction et élevage de morphants, de mutants ou d'animaux génétiquement modifiés (transgéniques) qui présentent des phénotypes sévèrement invalidants
Biologie du comportement	Études de comportement qui comprennent soit des stimuli provoquant des douleurs, des maux ou des états d'anxiété moyens, que l'animal peut éviter, soit des stimuli répétés provoquant des douleurs, des maux ou des états d'anxiété moyens, que l'animal ne peut éviter **Exemples** Études de la douleur sur des poissons adultes Modèles comprenant des facteurs stressants chroniques moyens changeant fréquemment, sans adaptation Modèles expérimentaux de stress, les épisodes stressants se produisant durant une période prolongée de plusieurs semaines, sans rythme reconnaissable par l'animal Observation du comportement d'animaux sous l'influence de substances pharmacologiquement actives susceptibles de provoquer une modification

	complexe du comportement et une modification de l'état général moyenne à importante Test de nage forcée, l'épuisement constituant le point final
Toxicologie	Administration de substances à tester à des doses létales ou sublétales **Exemples** Études toxicologiques susceptibles de provoquer des réactions sévères et des décès Décès considéré comme un point final Tests de toxicité aiguë Réalisation de tests pELS lorsque l'on s'attend à ce que les concentrations appliquées in vitro au cours des premiers stades de la vie provoquent des dommages importants aux stades ultérieurs
Modèles de maladies	Modèles provoquant, chez l'animal, des altérations, manifestes, sévères et de courte durée ou modérées et de longue durée ; sans traitement approprié **Exemples** Modèles provoquant chez l'animal des troubles endocriniens (décompensation) moyens et de longue durée, sans substitution hormonale adéquate Modèles de sénescence provoquant une perturbation de l'état général de l'animal moyenne et de longue durée ou importante et de courte durée Études de maladies connues comme mortelles et dont l'issue fatale ne peut pas être évitée Modèles avec induction d'une insuffisance cardiaque grave cliniquement manifeste
Infectiologie et immunologie	Infections ou réponses immunitaires susceptibles de provoquer des symptômes cliniques ou des perturbations de l'état général importants et de courte durée ou moyens et de longue durée **Exemples** Infection chronique de poissons adultes par les chlamydia ou par la tuberculose, les critères d'interruption excluant des contraintes sévères ou de longue durée Application de vaccins dans des études de tolérance, les critères d'interruption excluant des contraintes sévères ou de longue durée Infections caractérisées par une évolution progressive de la maladie à l'issue fatale Modèles d'infection bactérienne pour obtenir un screening de nouveaux antibiotiques Modèles avec induction de choc endotoxique sur des animaux pouvant se réveiller après l'anesthésie ou sur des animaux éveillés Application de parasites, bactéries ou virus inactivés (ou de leurs éléments) pouvant provoquer des réactions inflammatoires importantes, avec répétition de

	l'exposition pour tester la réponse immunitaire (test d'immunogénicité) ou avec traitement ultérieur au moyen d'autres substances Tests de l'efficacité de vaccins Réaction généralisée du greffon contre l'hôte Expériences induisant des réactions tissulaires localisées avec troubles des fonctions corporelles ou de l'état général Expériences induisant des réactions inflammatoires généralisées, telles les réactions auto-immunes Glomérulonéphrite induite par le mercure Toute immunisation d'animaux avec du tissu endogène, induisant une maladie auto-immune, si l'expérience n'est pas interrompue prématurément Irradiation ou chimiothérapie avec une dose létale sans reconstitution, ou avec reconstitution induisant l'apparition d'une maladie liée à la réaction du greffon contre l'hôte (graft-versus-host)
Tumeurs	Modèles tumoraux induisant une maladie évolutive létale associée avec des douleurs, des maux ou des perturbations de l'état général moyens et de longue durée ou légers et de longue durée ; des cytostatiques ou autres substances pharmacologiquement actives peuvent être administrés durant l'expérience **Exemples** Tumeurs à progression lente sans interruption prématurée Modèles de doses thérapeutiques Modèles pour la thérapie des tumeurs Tumeurs provoquant une cachexie Tumeurs osseuses invasives Modèles avec tumeurs ulcérantes et nécrosantes

E Législation

Loi fédérale du 16 décembre 2005 sur la protection des animaux (LPA, RS 455) état le 1er mai 2017

Art. 4 LPA	Príncipes
Art. 16 LPA	Interventions causant des douleurs
Art. 17 LPA	Limitation des expériences à l'indispensable
Art. 19 LPA	Exigences

Ordonnance du 23 avril 2008 sur la protection des animaux (OPAn, RS 455.1) état le 20 mars 2018

Art. 137 OPAn	Critères d'évaluation du caractère indispensable des expériences causant des contraintes aux animaux
Art. 140 OPAn	Conditions d'octroi de l'autorisation de pratiquer des expériences sur animaux

Ordonnance de l'OSAV concernant la détention des animaux d'expérience, la production d'animaux génétiquement modifiés et les méthodes utilisées dans l'expérimentation animale (Ordonnance sur l'expérimentation animale) (OEA, RS 455.163) état le 1er mai 2010

Art. 24 OEA	Catégorisation de la contrainte causée par des interventions ou des mesures dans le cadre de l'expérience
Art. 25 OEA	Catégorisation des contraintes causée par une modification génétique

OFFICE FÉDÉRAL DE LA SÉCURITÉ ALIMENTAIRE ET DES AFFAIRES VÉTÉRINAIRES