

ANNEXE 4

Classification des expériences selon leur degré de gravité

Le degré de gravité d'une procédure est déterminé en fonction de l'intensité de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou du dommage durable qu'un animal donné risque de subir au cours de la procédure.

Section I: Classes de gravité

Sans réanimation

Les procédures menées intégralement sous anesthésie générale, au terme desquelles l'animal ne reprend pas conscience, relèvent de la classe "sans réanimation".

Légère

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

Modérée

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

Sévère

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

Section II: Critères de classification

La détermination d'une classe de gravité tient compte de toute intervention ou manipulation concernant l'animal dans le cadre d'une procédure donnée. Elle est fondée sur les effets les plus graves que risque de subir un animal donné après mise en œuvre de toutes les mesures de raffinement appropriées.

Lors de la détermination d'une classe de gravité, le type de procédure et un certain nombre d'autres facteurs sont pris en compte. Tous ces facteurs sont pris en compte au cas par cas.

Les facteurs ayant trait à la procédure sont les suivants:

- type de manipulation,
- nature et intensité de la douleur, de la souffrance, de l'angoisse ou du dommage durable causé par (tous les éléments de) 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.

La section III contient des exemples de procédures assignées à chacune des classes de gravité sur la base de facteurs liés uniquement au type de procédure. Ces exemples sont une première indication de la classification qui serait la plus appropriée pour un type de procédure donné.

Toutefois, aux fins de la détermination définitive de la classe de gravité d'une procédure, il y a lieu de tenir compte des facteurs additionnels ci-après, à évaluer au cas par cas:

- type d'espèce et génotype,
- stade de développement, âge et sexe de l'animal,
- niveau d'apprentissage de la procédure atteint par l'animal,

- si l'animal doit être réutilisé, gravité réelle des procédures antérieures,
- méthodes utilisées pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse, y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins,
- points limites adaptés.

Section III:

Exemples de différents types de procédures définies selon chaque classe de gravité sur la base de facteurs liés au type de procédure.

1. Légère:

- a) anesthésie, sauf si elle est exclusivement destinée à la mise à mort;
- b) étude pharmacocinétique dans laquelle une dose unique est administrée, un nombre restreint d'échantillons sanguins sont prélevés (au total < 10 % du volume sanguin) et la substance n'est pas censée avoir d'effet négatif détectable;
- c) imagerie non invasive (par exemple, IRM) avec sédation ou anesthésie appropriée;
- d) procédures superficielles, par exemple biopsies de l'oreille et de la queue, implantation sous-cutanée non chirurgicale de pompes miniatures et transpondeurs;
- e) utilisation d'appareils externes de télémétrie qui n'entraînent que des troubles mineurs chez l'animal ou qui n'ont qu'une incidence mineure sur son activité normale et son comportement normal;
- f) administration d'une substance par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intrapéritonéale, par gavage et par voie intraveineuse via les vaisseaux sanguins superficiels, lorsque la substance n'a qu'une incidence légère sur l'animal et lorsque les volumes administrés sont dans des limites appropriées à la taille et à l'espèce de l'animal;
- g) induction de tumeurs, ou tumeurs spontanées, qui n'ont pas d'effet clinique négatif détectable (par exemple, petits nodules sous-cutanés non invasifs);
- h) élevage d'animaux génétiquement modifiés dans le but d'obtenir un phénotype ayant des effets légers;
- i) régime alimentaire modifié qui ne répond pas à tous les besoins nutritionnels de l'animal et est susceptible d'entraîner une anomalie clinique légère pendant la période couverte par l'étude;
- j) confinement de courte durée (< 24 h) en cage métabolique;
- k) études comportant, pendant une courte durée, la privation de congénères pour des espèces socialement développées et l'isolement en cage individuelle pour les rats ou les souris adultes;
- l) modèles exposant l'animal à des stimuli désagréables qui sont brièvement associés à une douleur, une souffrance ou une angoisse légère et auxquels l'animal est en mesure d'échapper;
- m) la combinaison ou l'accumulation des exemples ci-après peut aboutir à une classification "légère":
 - i) évaluation de la composition du corps au moyen de mesures non invasives, avec confinement minimal;
 - ii) électrocardiogramme au moyen de techniques non invasives, avec confinement minimal ou sans confinement d'animaux acclimatés;
 - iii) utilisation d'appareils externes de télémétrie qui sont censés n'entraîner aucun trouble chez des animaux socialement adaptés et qui n'ont aucune incidence sur leur activité normale et leur comportement normal;
 - iv) élevage d'animaux génétiquement modifiés censés ne pas avoir de phénotype négatif cliniquement détectable;
 - v) ajout de marqueurs inertes dans les aliments afin de suivre la digestion;

- vi) jeûne forcé pendant moins de 24 h chez le rat adulte;
- vii) essais en plein champ.

2. Modérée:

- a) application fréquente de substances d'essai produisant des effets cliniques modérés et prélèvements d'échantillons sanguins (> 10 % du volume sanguin) chez un animal conscient pendant quelques jours, sans reconstitution du volume sanguin;
- b) études de détermination des plages de concentrations présentant une toxicité aiguë, essais de toxicité chronique/de cancérogénicité, dont le point limite n'est pas la mort;
- c) chirurgie sous anesthésie générale et analgésie appropriée, associée à une douleur ou une souffrance postopératoire ou à un trouble de l'état général. Exemples: thoracotomie, craniotomie, laparotomie, orchidectomie, lymphadenectomie, thyroïdectomie, chirurgie orthopédique avec stabilisation effective et gestion des plaies, transplantation d'organes avec gestion du rejet, implantation chirurgicale de cathéters ou de dispositifs biomédicaux (par exemple, émetteurs téléométriques, pompes miniatures, etc.);
- d) modèles pour l'induction de tumeurs, ou tumeurs spontanées, susceptibles de causer une douleur ou une angoisse modérée ou d'avoir une incidence modérée sur le comportement normal;
- e) irradiation ou chimiothérapie avec une dose sublétales ou une dose normalement létale mais avec reconstitution du système immunitaire. Les effets négatifs escomptés devraient être légers ou modérés et de courte durée (< 5 jours);
- f) élevage d'animaux génétiquement modifiés dans le but d'obtenir un phénotype ayant des effets modérés;
- g) création d'animaux génétiquement modifiés par des procédures chirurgicales;
- h) utilisation de cages métaboliques entraînant une limitation modérée de la liberté de mouvement pendant une période prolongée (jusqu'à 5 jours);
- i) études impliquant un régime alimentaire modifié qui ne répond pas à tous les besoins nutritionnels de l'animal et est susceptible d'entraîner une anomalie clinique modérée pendant la période couverte par l'étude;
- j) jeûne forcé pendant 48 h chez le rat adulte;
- k) déclenchement de réactions de fuite ou d'évitement alors que l'animal n'est pas en mesure de s'échapper ou d'éviter le stimulus, susceptibles de causer une angoisse modérée.

3. Sévère:

- a) essais de toxicité dont le point limite est la mort ou susceptibles d'entraîner la mort et de causer des états pathologiques graves. Par exemple, essai de toxicité aiguë au moyen d'une dose unique (voir OCDE, lignes directrices pour les essais);
- b) essais de dispositifs dont la défaillance peut causer une douleur, une angoisse ou une souffrance intense chez l'animal (par exemple, dispositifs d'assistance cardiaque);
- c) essai d'activité d'un vaccin caractérisé par un trouble persistant de l'état général de l'animal, une maladie progressive mortelle, associés à une douleur, une angoisse ou une souffrance modérée de longue durée;
- d) irradiation ou chimiothérapie avec une dose létale sans reconstitution du système immunitaire ou avec reconstitution et déclenchement d'une maladie induite par le rejet de la greffe;
- e) modèles avec induction de tumeurs, ou avec tumeurs spontanées, susceptibles de provoquer une maladie progressive mortelle associée à une douleur, une angoisse ou une souffrance modérée de longue durée. Par exemple: tumeurs entraînant une cachexie, tumeurs osseuses invasives, tumeurs avec propagation métastatique et tumeurs avec ulcération;

- f) interventions chirurgicales ou autres sous anesthésie générale, susceptibles de causer une douleur, une souffrance ou une angoisse postopératoire intense ou modérée et persistante et un trouble persistant de l'état général de l'animal. Fractures instables provoquées, thoracotomie sans analgésie appropriée ou traumatisme visant à entraîner une défaillance multiple d'organes;
- g) transplantation d'organe dans le cadre de laquelle le rejet est susceptible de causer une angoisse intense ou un trouble grave de l'état général de l'animal (par exemple, xénotransplantation);
- h) élevage d'animaux atteints de troubles génétiques, susceptibles de présenter un trouble grave et persistant de l'état général, par exemple, maladie de Huntington, dystrophie musculaire, névrite chronique récurrente;
- i) utilisation de cages métaboliques entraînant une limitation importante de la liberté de mouvement pendant une période prolongée;
- j) chocs électriques auxquels l'animal ne peut échapper (par exemple pour provoquer une impuissance acquise);
- k) isolement complet d'espèces sociables (par exemple, les chiens et les primates non humains) pendant des périodes prolongées;
- l) stress d'immobilisation en vue de provoquer des ulcères gastriques ou une défaillance cardiaque chez le rat;
- m) test de la nage forcée ou de l'exercice forcé dont le point limite est l'épuisement.

Vu pour être annexé à notre arrêté du

relatif à la protection des animaux d'expérience.

Par le Roi :

La Ministre de la Santé publique,
L. ONKELINX

Le Ministre de la Politique scientifique,
P. MAGNETTE

La Ministre de la Justice,
A. TURTELBOOM