

Lignes directrices du CCPA sur : révision de protocoles d'utilisation animaux d'expérimentation (1997)

Le Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) a publié le Mandat et lignes directrices recommandés pour les Comités de protection des animaux dans son [*Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, Vol. 1, 2^e éd., 1993*](#). Par la suite, ce mandat a été révisé et publié de nouveau en février 1997 sous forme d'un document intitulé [*Mandat des comités de protection des animaux*](#). La description du mandat pour les comités de protection des animaux (CPA) comprend la composition, les pouvoirs et les responsabilités du comité, et donne un aperçu des éléments qui devraient être fournis dans le formulaire de protocole d'utilisation d'animaux.

Les lignes directrices suivantes ont été préparées dans le but d'aider les membres de CPA et les utilisateurs d'animaux à produire une description complète et exacte de l'utilisation proposée d'animaux. En tant que document intégral, le protocole soumis au CPA devrait s'appuyer sur les principes fondamentaux de la révision objective de l'utilisation des animaux en science:

- que l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et pour des tests n'est acceptable que si celle-ci peut potentiellement contribuer à la compréhension de problématiques ou de principes environnementaux; ou à la compréhension de principes biologiques de base; ou au développement de connaissances qui sont susceptibles de profiter aux humains, aux animaux ou à l'environnement;
- que des normes optimales de santé et de soin des animaux contribuent à la production de résultats expérimentaux plus crédibles et plus reproductibles;
- l'acceptation de l'utilisation des animaux en science dépend largement de la confiance du public en ce qui a trait aux mécanismes et aux procédures utilisés pour assurer la justification, la nécessité et le caractère humanitaire de l'utilisation des animaux; et,
- les animaux ne devraient être utilisés que lorsque le chercheur n'a pu trouver de méthode alternative valable. À cet effet, il est nécessaire d'être bien informé au niveau de la littérature scientifique, d'être ouvert au partage des connaissances et d'adhérer au principe des «Trois R» de Russell-Burch, c'est-à-dire «le Remplacement, la Réduction et le Raffinement». Ceux qui utilisent des animaux doivent employer les méthodes les plus humanitaires sur le plus petit nombre possible d'animaux appropriés afin d'obtenir des données valables.

1. GENERAL PRINCIPLES PRINCIPES GÉNÉRAUX

La présente constitue un guide des principes généraux régissant la révision des protocoles. Chaque CPA a le devoir éthique, scientifique et social d'appliquer les critères de révision et d'approbation de protocole de manière juste, équitable et consistante. Pour accomplir ce devoir, le CPA doit recevoir de l'information complète et pertinente des chercheurs. Cependant, tous les protocoles ne requièrent pas le même niveau de révision: le degré d'intensité de la révision devrait être proportionnel au niveau de techniques invasives des procédures impliquées

(Catégories de techniques invasives en expérimentation animale: *Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation* du CCPA, Vol. 1, 2^e éd., 1993, pp. 221-222). Les protocoles qui comprennent un élément de détresse physique et/ou psychologique (douleur, crainte) doivent être révisés de manière approfondie, et doivent être clairement justifiés scientifiquement à l'aide de données et de conclusions récentes.

Chaque aspect du processus de révision doit être documenté, que ce soit l'approbation, les amendements, les clarifications, les modifications ou le renouvellement, et ceci quelle que soit la catégorie de techniques invasives.

Un résumé en termes simples des objectifs principaux et de l'utilisation proposée des animaux doit être inclus, et devrait comprendre une description des procédures visant à prévenir, ou du moins à minimiser, toute souffrance. La présentation d'extraits de demandes de subvention, contenant des détails n'ayant aucun rapport avec l'utilisation d'animaux, est à proscrire, à moins qu'elle ne soit utile à l'évaluation du mérite scientifique ou à l'analyse statistique du nombre d'animaux requis. Les membres de CPA devraient demander aux chercheurs de compléter le formulaire de protocole en utilisant le moins possible de termes techniques, puisque l'objectif principal du CPA est l'utilisation responsable et humanitaire des animaux.

Chaque protocole doit être révisé annuellement; la révision doit prendre en considération les changements au niveau des normes et lignes directrices et les progrès au niveau des méthodes de remplacement, de réduction et de raffinement de l'utilisation des animaux d'expérimentation. Les demandes de renouvellement devraient permettre au CPA d'examiner les modifications apportées au protocole original, s'il y a lieu, de même que les justifications pour tout changement. Toute modification importante, que ce soit au niveau des espèces animales, des catégories de techniques invasives, de la nature des procédures invasives ou de l'utilisation des agents anesthésiques/analgésiques, doit être traitée comme s'il s'agissait d'un nouveau projet; ceci implique que des informations complètes doivent être fournies et qu'une révision approfondie doit être effectuée. Toute modification doit être approuvée et consignée au dossier par le CPA avant qu'elle ne puisse être mise en application par l'utilisateur d'animaux. Un CPA ne devrait pas renouveler un protocole plus que trois fois; après trois renouvellements, un nouveau protocole complet doit être présenté.

Un membre du personnel académique et/ou du personnel scientifique ou administratif doit être responsable du projet proposé, et un responsable bien informé du projet doit être disponible à toute heure en cas d'urgence. L'utilisation d'animaux de la faune, de produits dangereux ou de substances radioactives, ou tout autre aspect particulier de la recherche doit être décrit dans le protocole. Des copies des permis ou des licences nécessaires au projet (animaux de la faune, radioactivité, etc.) devraient normalement être fournies au CPA avant que le projet ne commence. Lorsque l'obtention d'un permis provincial relatif à l'utilisation des animaux de la faune est nécessaire, une copie du permis devrait être annexée au protocole.

2. BÉNÉFICES POTENTIELS DU PROJET

Des déclarations claires sur le but (objectifs scientifiques spécifiques) et la valeur potentielle de l'étude (originalité du sujet et importance de la nouvelle information) sont nécessaires.

Les informations présentées dans un protocole devraient fournir au CPA une impression claire de l'importance du projet expérimental, et de la relation entre l'expérimentation proposée et l'objectif général. Le CPA doit établir des mécanismes pour assurer que le mérite scientifique de tous les projets approuvés a été révisé par des pairs. Dans le cas de projets présentés lors de concours organisés par des agences qui emploient la révision par les pairs, le subventionnement du projet devrait normalement être une confirmation suffisante du mérite scientifique de celui-ci. Lorsque l'agence subventionnelle demande l'approbation du CPA avant de réviser le projet proposé, celle-ci devrait être provisoire et conditionnelle à ce que l'agence confirme que le projet présente un haut niveau de mérite scientifique.

Certains projets, subventionnés à partir de fonds internes ou par des organismes qui n'emploient pas la révision par les pairs, peuvent ne pas avoir été évalués suffisamment en ce qui a trait à leur mérite scientifique. Certains organismes offrent des subventions aux «programmes» de recherche qui, contrairement aux subventions aux «projets individuels» de recherche, peuvent inclure des utilisations d'animaux qui ne sont pas spécifiquement révisées quant à leur mérite scientifique. Lorsqu'il n'y a pas eu de révision valable par des pairs, le CPA devrait exiger une révision des objectifs, hypothèses, méthodes et contributions du projet par deux scientifiques bien informés, qui ne collaborent pas avec l'auteur du protocole. Au moins un des deux arbitres ne devrait pas être un membre du CPA. Les révisions doivent se faire sous forme de rapports écrits suffisamment détaillés pour justifier les conclusions des arbitres.

3. MÉTHODES ALTERNATIVES POUR LE REMPLACEMENT DES ANIMAUX D'EXPÉRIMENTATION

Si les objectifs scientifiques du projet peuvent être réalisés à l'aide de modèles qui n'impliquent pas l'utilisation d'animaux ou à l'aide d'organismes d'ordres inférieurs, le CPA doit demander au chercheur de considérer l'utilisation de ces méthodes alternatives et de justifier son refus s'il ne les utilise pas. Une brève description des méthodes et des sources d'information utilisées pour tenter de trouver des méthodes alternatives et/ou une explication des raisons pour lesquelles les méthodes alternatives ne peuvent être utilisées devrai(en)t être incluse(s) pour appuyer toute déclaration qu'aucune méthode alternative ne peut être employée. Il n'est pas suffisant de simplement déclarer qu'il n'existe aucune alternative à l'utilisation proposée d'animaux.

4. CHOIX D'UN MODÈLE ANIMAL

Les caractéristiques du modèle animal devraient être décrites dans le but de justifier le choix final de l'espèce ou de la souche animale. Cette description peut inclure des caractéristiques de nature physique, comportementale, physiologique, biochimique ou toute autre considération (par exemple, des données d'études précédentes) qui rendent le modèle compatible avec les objectifs de recherche. Normalement, la considération des coûts impliqués ne devrait pas être une priorité.

5. RÉDUCTION DU NOMBRE D'ANIMAUX UTILISÉ

L'information fournie dans le protocole doit inclure une description claire du design expérimental, appuyée par une analyse statistique pour justifier les nombres d'animaux dans les groupes contrôle et d'expérimentation. Le CPA peut recommander au chercheur de faire une étude pilote, afin d'obtenir une idée plus exacte de la catégorie de techniques invasives des procédures et du nombre d'animaux requis; les études pilotes sont particulièrement utiles dans le cas de nouvelles études qui impliquent de grands nombres d'animaux. En général, le nombre d'animaux à être utilisés devrait être optimisé autant que possible dans le cadre de normes scientifiques et statistiques bien établies: le nombre final ne devrait pas être supérieur ou inférieur au nombre nécessaire pour produire des données expérimentales statistiquement valables.

6. LE RAFFINEMENT DES TECHNIQUES EXPÉRIMENTALES

Lorsque l'utilisation des animaux a été jugée nécessaire et que le nombre proposé d'animaux a été bien justifié, le CPA et le chercheur sont conjointement responsables de choisir des pratiques d'hébergement et une conception expérimentale qui minimisent ou qui éliminent la détresse physique et/ou psychologique à l'intérieur des limites imposées par les objectifs de la recherche.

Tous les membres de CPA et tous les chercheurs ont le devoir de chercher sans cesse à raffiner les procédures utilisées. Le raffinement peut se manifester sous plusieurs formes qui peuvent inclure: une formation intensive du personnel et/ou un recrutement de personnel expérimenté, de l'enrichissement du milieu des animaux captifs, des pratiques bien planifiées pour les soins à donner avant, pendant et après les procédures, de bonnes pratiques d'analgésie et d'anesthésie, des choix humanitaires de points limite expérimentaux, des méthodes d'euthanasie appropriées, des techniques chirurgicales moins invasives, des adjuvants moins toxiques, et des méthodes de transport et de transfert appropriées.

7. LE CHOIX DES POINTS LIMITE

L'absence d'un point limite expérimental bien défini et humanitaire soulève souvent des questions importantes lors de la révision de protocoles. Lorsque l'on prévoit de la morbidité, le CPA doit savoir comment et à quelle vitesse la condition des animaux va évoluer, la fréquence des contrôles, la formation et l'expertise du personnel, les soins et les traitements possibles, et les mesures à être prises en cas de complications imprévues. Lorsque le degré, la fréquence et les signes de morbidité sont mal connus, une étude pilote sous la surveillance étroite d'un médecin

vétérinaire devrait être entreprise afin de mieux cerner ces questions. La mort ou l'état moribond doivent être évités comme points limite. Les animaux doivent être euthanasiés dès que les buts scientifiques du projet ont été atteints, dans le cadre des critères acceptables pour la définition des points limite.

Les procédures qui impliquent de la douleur ou des privations prolongées et/ou inévitables sur des animaux conscients, c'est-à-dire des expériences de [catégorie de techniques invasives E](#), sont de nature hautement discutables ou même inacceptables, quelle que soit l'importance potentielle des résultats anticipés. Les «[Principes régissant la recherche sur les animaux](#)» du CCPA ([Annexe XV: Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation du CCPA, Vol. 1, 2^e éd., 1993](#)) comprennent les deux points suivants: «Si l'on constate qu'un animal est dans un état de vives souffrances qu'il n'est pas possible de soulager ou qu'il éprouve des malaises, il faut détruire immédiatement cet animal avec humanité, suivant une méthode qui doit d'abord provoquer rapidement l'inconscience» et «Il a pu arriver, dans le passé, que des études telles que les épreuves toxicologiques et biologiques, la recherche sur le cancer et les enquêtes sur les maladies infectieuses aient exigé la poursuite de l'expérience jusqu'au décès de l'animal. Cependant, en présence de signes évidents indiquant que de tels processus causent de la douleur ou de l'angoisse irréversibles, il faudrait chercher d'autres moyens d'en arriver à une fin tout en satisfaisant aux exigences de l'étude et aux besoins de l'animal».

8. LA CONTRAINTE PHYSIQUE

La contrainte physique, c'est-à-dire une contrainte à court terme à l'aide d'équipement manuel ou mécanique (cages d'immobilisation), est souvent nécessaire pour pouvoir examiner les animaux, recueillir des échantillons, et compléter d'autres manipulations cliniques et expérimentales. Le stress résultant de contentions peut être minimisé par un conditionnement de l'animal; par l'emploi d'équipement approprié, de taille et de conception convenables; et par une utilisation correcte de l'équipement par du personnel compétent.

Une contention physique pendant plus que quelques minutes ne devrait être pratiquée sur un animal conscient que si aucune méthode alternative valable n'existe. Des mesures doivent être prises dans le but de conditionner les animaux à l'équipement de contention, afin de minimiser le stress et l'inconfort lors des procédures expérimentales. Si la contention est nécessaire, l'équipement employé devrait être conçu de manière à permettre à l'animal de changer de position aussi naturellement que possible, et la période de contention devrait être aussi courte que possible. Le maintien de primates non-humains dans des chaises de contention devrait être évité.

La durée de la contention devrait dépendre de facteurs tels que l'espèce, l'état de santé et l'âge de l'animal, de même que le niveau de contention. Un niveau de contention qui empêche le mouvement de certains groupes de muscles exige une surveillance constante et devrait être d'assez courte durée afin d'éviter les crampes musculaires douloureuses. Une contention qui permet un mouvement libre de tous les muscles, mais qui limite les déplacements et les autres activités qui nécessitent des mouvements du corps entier, devrait être interrompue régulièrement par des périodes d'exercice. Une durée et un niveau de contention acceptables devraient être

établis lors d'une étude pilote sous surveillance vétérinaire, si ces paramètres n'ont pas déjà été définis. Les animaux sous contention doivent être suivis par du personnel qualifié.

9. PROCÉDURES INVASIVES ET/OU STRESSANTES

Des précisions doivent toujours être fournies relativement à ce genre de procédure. Celles-ci peuvent inclure: une description de la préparation du sujet et des procédures, des précisions sur toute utilisation d'antibiotiques ou de calmants, et des détails sur les procédés de ventilation et d'instrumentation (administration intraveineuse, cathéters, etc.). Le dosage (par exemple, mg/kg) et la voie d'administration (par exemple, intraveineuse, intramusculaire) de toute substance devant être administrée devront être spécifiés. Lorsque l'on anticipe l'usage répété d'une méthodologie spécifique, le CPA devrait exiger la rédaction d'un procédé normalisé de fonctionnement détaillé qui devra être présenté au comité.

Le type de surveillance et les critères utilisés pour évaluer le niveau d'anesthésie/analgésie, par exemple, pouls/fréquence respiratoire, électrocardiogramme, pincement des phalanges, réflexe cornéen, couleur des muqueuses, niveau de relaxation musculaire, devraient être fournis, de même qu'une brève description technique de la procédure. Si des échantillons de sang ou de tissu sont nécessaires, de l'information devrait être fournie sur le site de prélèvement, la méthode employée, le volume de l'échantillon et la fréquence d'échantillonnage. Il devrait y avoir un lien bien établi entre chaque procédure et le(s) objectif(s) de la recherche.

Les effets négatifs potentiels d'une procédure sur un animal devraient être anticipés, afin de planifier des pratiques pour prévenir, contrôler et soulager, dans la mesure du possible, la détresse résultant de la procédure. Tous les animaux doivent être observés à une fréquence dictée par la nature de la (des) procédure(s), par le degré et la durée de la détresse physique et/ou psychologique potentielle résultant de la procédure, et par la possibilité de complications. Par exemple, une surveillance intensive peut être nécessaire immédiatement après une chirurgie (généralement les 24 premières heures post-opératoires) ou lors des derniers stades d'études tumorales ou d'expériences de toxicologie qui peuvent entraîner l'état moribond ou la mort.

Des critères devraient être établis pour évaluer la présence et le degré de détresse suite à une procédure, et pour décider de thérapies appropriées, par analgésiques ou autres traitements, pour éliminer ou minimiser la détresse. Des changements de comportement spécifiques à chaque espèce (par exemple, dans les vocalisations, l'apparence, la posture, les déplacements, le tempérament) et des signes physiologiques tels que des variations dans le poids, le pouls, la respiration, l'apparence de l'urine et des fèces, et des signes de faiblesse ou de paralysie devraient être activement recherchés. Il est important de noter que la source de la détresse n'est pas nécessairement reliée à la procédure effectuée. La détresse peut originer de problèmes dans l'aire d'hébergement tels qu'une température, un niveau d'humidité, une intensité d'éclairage et/ou de la ventilation variables ou inappropriées; une cage ou un enclos inadéquat pour l'espèce; du bruit particulièrement intense ou stressant; des pratiques de nettoyage insatisfaisantes pour l'espèce; des conditions sociales négatives (par exemple, la surpopulation, l'isolement, l'incompatibilité, la carence maternelle).

En général, dès que la possibilité de détresse physique et/ou psychologique est soulevée, l'administration d'analgésiques ou l'utilisation d'autres mesures pour réduire la détresse devraient être sérieusement envisagées: l'animal devrait avoir le bénéfice du doute. Lorsque l'utilisation de ces mesures est indiquée, et qu'elles ne sont pas appliquées, cette décision doit être justifiée par des faits provenant de la littérature scientifique ou de données expérimentales provenant d'études pilotes.

Des procédures chirurgicales multiples ou autres procédures multiples de nature très stressante pratiquées sur un seul animal sont généralement inacceptables et ne peuvent être justifiées par un souci d'économie. Ce type de protocole doit être examiné rigoureusement au niveau éthique et au niveau du bien-être des animaux.

10. EUTHANASIE

Une méthode appropriée d'euthanasie devrait d'abord être choisie ([Chapitre XII—Euthanasie: Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation du CCPA, Vol. 1, 2^e éd., 1993](#)). et la personne responsable de l'exécution de la procédure doit être bien formée et compétente en ce qui a trait à la méthode et à l'espèce utilisées. Les critères relatifs à l'euthanasie, en termes de modifications du comportement et de signes physiologiques spécifiques à chaque espèce, ou en ce qui a trait à la façon dont l'expérience a été conçue, devraient être décrits très clairement.

Si les animaux ne sont pas euthanasiés lors de l'étude ou immédiatement après, des détails sur leur sort doivent être inclus.

11. MATÉRIEL DANGEREUX

Avant qu'un projet ne commence, le CPA doit recevoir le(s) approbation(s) nécessaire(s) à l'utilisation d'agents dangereux: matériel radioactif, ADN/ARN recombinant, pathogènes humain/ végétal/animal, toxines aigües, carcinogènes chimiques, éther, etc. Les risques potentiels pour les humains ou les animaux, les soins spéciaux à prodiguer aux animaux, les précautions nécessaires pour le personnel, les exigences particulières de confinement, les exigences reliées à l'entreposage et à l'enlèvement des déchets chimiques et biologiques, et les procédures en cas d'urgence doivent être décrits dans le protocole ou les détails doivent être fournis en appendice.

12. PROTOCOLES D'ENSEIGNEMENT

Les objectifs de l'utilisation des animaux en enseignement sont très différents de ceux visés dans le cadre de recherches biomédicales ou de tests. Les animaux utilisés à des fins pédagogiques ne servent pas à la découverte, à la démonstration ou au développement de nouvelles idées ou techniques, mais plutôt à démontrer des principes qui sont déjà bien connus, ou pour apprendre des techniques ou développer des habiletés. L'usage répété d'animaux à ces fins devrait être basé sur des objectifs pédagogiques bien fondés et devrait être justifié de manière éthiquement valable.

Si des animaux seront utilisés à défaut d'avoir recours à des méthodes alternatives telles que des modèles anatomiques, des présentations vidéo, des simulations et des

émulations informatiques, etc., ce choix doit être justifié. Le niveau des étudiants (par exemple, premier ou deuxième/ troisième cycle) et le type de formation (spécialisé ou non-spécialisé) sont des considérations importantes pour établir si l'utilisation des animaux est oui ou non nécessaire.

Les protocoles d'enseignement doivent être soumis au même type de révision que tout autre protocole. Cependant, les deux facteurs suivants doivent également être examinés: le niveau d'inexpérience des étudiants et les projets de groupe. À cet effet, les projets d'enseignement devraient comprendre une description du nombre d'étudiants par animal, et du nombre d'étudiants par professeur ou chargé de cours. Le niveau d'expérience et de compétence des enseignants et/ou des responsables des travaux pratiques devrait être assez élevé pour garantir la réussite des préparations et des procédures. Le sort des animaux suite à la session d'enseignement doit être spécifié.

Des expériences douloureuses ou des procédures invasives multiples sur un seul animal, effectuées dans un but purement pédagogique ou pour la démonstration pratique de principes scientifiques déjà établis, ne peuvent être justifiées.

13. PROTOCOLES D'ENSEIGNEMENT

Les objectifs de l'utilisation des animaux en enseignement sont très différents de ceux visés dans le cadre de recherches biomédicales ou de tests. Les animaux utilisés à des fins pédagogiques ne servent pas à la découverte, à la démonstration ou au développement de nouvelles idées ou techniques, mais plutôt à démontrer des principes qui sont déjà bien connus, ou pour apprendre des techniques ou développer des habiletés. L'usage répété d'animaux à ces fins devrait être basé sur des objectifs pédagogiques bien fondés et devrait être justifié de manière éthiquement valable.

Si des animaux seront utilisés à défaut d'avoir recours à des méthodes alternatives telles que des modèles anatomiques, des présentations vidéo, des simulations et des émulations informatiques, etc., ce choix doit être justifié. Le niveau des étudiants (par exemple, premier ou deuxième/ troisième cycle) et le type de formation (spécialisé ou non-spécialisé) sont des considérations importantes pour établir si l'utilisation des animaux est oui ou non nécessaire.

Les protocoles d'enseignement doivent être soumis au même type de révision que tout autre protocole. Cependant, les deux facteurs suivants doivent également être examinés: le niveau d'inexpérience des étudiants et les projets de groupe. À cet effet, les projets d'enseignement devraient comprendre une description du nombre d'étudiants par animal, et du nombre d'étudiants par professeur ou chargé de cours. Le niveau d'expérience et de compétence des enseignants et/ou des responsables des travaux pratiques devrait être assez élevé pour garantir la réussite des préparations et des procédures. Le sort des animaux suite à la session d'enseignement doit être spécifié.

Des expériences douloureuses ou des procédures invasives multiples sur un seul animal, effectuées dans un but purement pédagogique ou pour la démonstration pratique de principes scientifiques déjà établis, ne peuvent être justifiées.

14. CONCLUSION

Les CPA tentent de réconcilier les exigences du public en ce qui a trait au progrès médical, scientifique et économique avec les exigences au niveau de la réduction de l'utilisation, de la douleur et de la souffrance des animaux. Les coûts, en termes d'atteintes au bien-être et à la santé des animaux, doivent être évalués proportionnellement aux bénéfices escomptés en termes de compréhension de principes biologiques fondamentaux ou d'améliorations du bien-être et de la santé humaine ou animale. La révision des protocoles par le CPA de chaque établissement est le mécanisme qui permet d'effectuer cette «analyse coûts-bénéfices»; cette révision met en relief les éléments éthiques, scientifiques et sociaux impliqués.

L'approbation d'un protocole ne garantit pas automatiquement des bénéfices, mais garantit certainement qu'un coût sera imposé aux animaux. Le CPA doit donc être convaincu de l'importance de toute utilisation d'animaux et du fait que les bénéfices escomptés compenseront pour les coûts imposés.

Le 29 septembre 1996

OUVRAGES RECOMMANDÉS

ANIMAL WELFARE INFORMATION CENTER (1996). *Newsletter* **7**:1-2, 14-15.

ASSOCIATION FOR THE STUDY OF ANIMAL BEHAVIOUR (1994). Guidelines for the treatment of animals in behavioral research and teaching. *Animal Behaviour* **47**: 245-250.

BAKER, R.M., BURRELL, J.H. and ROSE, M.A., eds. (1992). Effective Animal Experimentation Ethics Committees. Proceedings of the ANZCCART (Australian and New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching) Conference, 136 pp. Adelaide: Australia.

BALLS, M. (1994). Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. *Laboratory Animals* **28**: 193-211.

BALLS, M. *et al.* (1995). The Three Rs: the way forward. *ATLA* **23**: 838-866.

BAYNE, K.A.L. and KREGER, M.D., eds. (1994). Wildlife Mammals as Research Models: In the Laboratory and Field, 66 pp. Greenbelt MD: Scientists Center for Animal Welfare.

BEKOFF, M. (1995). Marking, trapping, and manipulating animals: Some methodological and ethical considerations. In: *Wildlife Mammals as Research Models: in the Laboratory and in the Field* (eds. K.A.L. Bayne and M.D. Kreger), pp. 31-47, Greenbelt MD: Scientists Center for Animal Welfare.

BENN, D.M. (1995). Innovations in research animal care. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **206**: 465-468.

BOCKAERT, J. *et al.* (1995). Livre blanc sur l'expérimentation animale, 285 pp. Paris, France: Les Éditions INSERM.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1984). [Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. Vol. 2](#), 232 pp. Ottawa (ON): CCPA.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1992). Proceedings of the CCAC Workshop - Animal Care Committees: Role and Responsibilities, 122 pp. Les 10 et 11 février. Ottawa (ON): CCPA.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1993). [Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. Vol. 1, 2^e éd.](#), 232 pp. Ottawa (ON): CCPA.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1993). Atelier de travail - Comité de protection des animaux: Rôle et responsabilités, 54 pp. 5 octobre, Région du Québec. St-Hyacinthe (QC).

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1994). Préparation pour une visite d'évaluation du CCPA. *RESSOURCE*, supplément automne.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1994). Proceedings of the CCAC National Workshop - Animal Care Committees: Role and Responsibilities, 146 pp. Les 6, 7 et 8 février. Ottawa (ON): CCPA.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1994). Proceedings of the CCAC Western Regional Workshop - Animal Care Committees: Role and Responsibilities, 38 pp. Le 28 avril. Vancouver (CB).

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1994). Proceedings of the CCAC 1994 Ontario Regional Workshop - Animal Care Committees: Role and Responsibilities, 50 pp. Le 24 novembre. North York (ON).

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (1995). Représentants de la collectivité: La conscience du public. *RESSOURCE*, supplément automne.

CANADIAN FEDERATION OF HUMANE SOCIETIES (1990). Guidelines for Lay Members of Animal Care Committees, 50 pp. Nepean, ON: CFHS.

DE COCK BUNING, T. and THEUNE, E. (1994). A comparison of three models for ethical evaluation of proposed animal experiments. *Animal Welfare* **3**:107-128.

DONNELLY, H. (1995). Quality in laboratory animals. In: *Laboratory Animals - An Introduction for Experimenters* (ed. A.A. Tuffery), pp. 181-203. Chichester UK: John Wiley & Sons.

FESTING, M.F.W. (1992). The scope for improving the design of laboratory animal experiments. *Laboratory Animals* **26**:256-267.

FESTING, M.F.W. (1994). Reduction of animal use: experimental design and quality of experiments. *Laboratory Animals* **28**:212-221.

FLECKNELL, P.A. (1994). Refinement of animal use - assessment and alleviation of pain and distress. *Laboratory Animals* **28**:222-231.

FRASER, D. (1995). Science, values and animal welfare: exploring the 'Inextricable Connection'. *Animal Welfare* **4**:103-117.

GAMBLE, M.R. (1995). Design of experiments. In: *Laboratory Animals - An Introduction for Experimenters* (ed. A.A. Tuffery), pp. 205-213. Chichester, UK: John Wiley & Sons.

HAMM, T.E. (1995). Proposed institutional animal care and use committee guidelines for death as an endpoint in rodent studies. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science* **34**:69-71.

JAMES, M.L., MININNI, L.A. and ANDERSON, L.C. (1995). Establishment of an animal alternatives committee. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science* **34**:61-64.

JENNINGS, M. (1994). Ethics committees for laboratory animals: a basis for their composition and function, 12 pp. Horsham UK: RSPCA (Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals).

JOHNSTON, N.E., ed. (1995). Proceedings of Animals in Science Conference: Perspectives on Their Use, Care and Welfare. Clayton Australia: Monash University.

LANG, C.M. (1995). A necessity for biomedical research. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science Suppl.* **22**:37-45.

- MATFIELD, M. (1995). The public debate about animal experimentation. *ATLA* **23**: 312-316.
- MCGARRY, M.P., JIVIDEN, J.L. and PICCIONE, D.J. (1995). Implementation of the protocol: a process. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science* **34**: 75-77.
- MOORE, C.J. and MEPHAM, T.B. (1995). Transgenesis and animal welfare. *ATLA* **23**: 380-397.
- MORTON, D.B. and TOWNSEND, P. (1995). Dealing with adverse effects and suffering during animal research. In: *Laboratory Animals - An Introduction for Experimenters* (ed. A.A. Tuffery), pp. 215-231. Chichester UK: John Wiley & Sons.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (1992). Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook (Publication no. 92-3415). Washington DC: NIH.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1996). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Institute for Laboratory Animal Resources), 125 pp. Washington DC: National Academy Press.
- NIEMI, S.M. and WILLSON, J.E. (1993). Refinement and reduction in animal testing. In: *Scientists Center for Animal Welfare, Proceedings of September 1992 Conference, Philadelphia*, 138 pp. Bethesda MD: SCAW.
- OLFERT, E.D. (1995). Defining an acceptable endpoint in invasive experiments. *Animal Welfare Information Center Newsletter* **6**: 3-7.
- OLFERT, E.D. (1996). Considerations for defining an acceptable endpoint in toxicological experiments. *Lab Animal* **25**: 38-43.
- ORLANS, F.B. (1987). Research protocol review for animal welfare. *Investigative Radiology* **22**: 253-258.
- ORLANS, F.B., SIMMONDS, R.C. and DODDS, W.J., eds. (1987). Effective animal care and use committees, 178 pp. (Scientists Center for Animal Welfare) Workshops in Laboratory Animal Science. Bethesda, MD: SCAW.
- ORLANS, F.B. (1993). *In the Name of Science: Issues in Responsible Animal Experimentation*, 297 pp. New York NY: Oxford University Press.
- POOLE, T.B. (1995). Welfare consideration with regard to transgenic animals. *Animal Welfare* **4**: 81-85.
- PRENTICE, E.D., CROUSE, D.A. and RINGS, R.W. (1990). Approaches to increasing the ethical consistency of prior review of animal research. *Investigative Radiology* **25**: 271-274.
- PRENTICE, E., CROUSE, D. and MANN, M. (1992). Scientific merit review: the role of the IACUC. *ILAR (Institute for Laboratory Animal Resources) Newsletter*. Winter/Spring **34**: 15-19.
- QUIMBY, F.W. (1995). The role of attending veterinarians in laboratory animal welfare. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **206**: 461-465.

ROWAN, A.N. (1995). The third R: Refinement. *ATLA* **23**: 332-346.

ROWAN, A.N. and LOEW, F.M. (1995). *The animal research controversy: Protest, process & public policy: an analysis of strategic issues*, 210 pp. North Grafton MA: Center for Animals & Public Policy, Tufts University School of Veterinary Medicine.

SMITH, C.P. (1994). *AWIC tips for searching for alternatives to animal research and testing*, 6 pp. Beltsville MD: Animal Welfare Information Center.

SMITH, J.A. and BOYD, K.M., eds. (1991). *Lives in the Balance: The Ethics of Using Animals in Biomedical Research*, 352 pp. New York NY: Oxford University Press.

STOKES, W.S. and JENSEN, D.J.B. (1995). Guidelines for institutional animal care and use committees: consideration of alternatives. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science* **34**:51-60.

VAN ZUTPHEN, L.F.M., BAUMANS, V. and BEYNEN, A.C., eds. (1993). *Principles of Laboratory Animal Science: A contribution to the humane use and care of animals and to the quality of experimental results*, 389 pp. Amsterdam: Elsevier.

VAN ZUTPHEN, L.F.M. (1995). A contribution to animal welfare and quality of experiments. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science Suppl.* **22**:51-56.

VAN ZUTPHEN, L.F.M. and VAN DER VALK, J.B.F. (1995). Education and training: a basis for the introduction of the three Rs alternatives into animal research. *ATLA* **23**:123-127.

WEIGLER, B.J. (1995). Justifying the number of animals in IACUC proposals. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science* **34**:47-50.

WIEPKEMA, P.R. and KOOLHAAS, J.M. (1993). Stress and animal welfare. *Animal Welfare* **2**:195-218.