



ccac.ca

Les 3Rs de Russell et Burch:

Remplacement, Réduction & Raffinement

Adrian Smith

adrian.smith@norecopa.no

[@adrian_3r](https://twitter.com/adrian_3r)

Informations tirées de :

Smith AJ & Richmond J (2024). The Three Rs.

In: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 9th edition.

Richardson CA and Golledge HDR (eds).

Oxford: Wiley-Blackwell.

Ces diapositives sont disponibles sur norecopa.no/3Rs

version 12.03.24

Norecopa: *PREPARE* for better Science



Comment tout a commencé

L'organisation Britannique *Universities Federation for Animal Welfare* (UFAW) a nommé William (Bill) Russell en Juillet 1954 pour :

‘entreprendre des recherches sur l'histoire et les progrès de l'introduction des méthodes humaines en recherche biologique avec pour idée d'encourager la poursuite de nouveaux projets.’

Norecopa: *PREPARE for better Science*



Hubrecht & Carter (2019)



W.M.S. Russell (1925 - 2006)

[en.wikipedia.org/wiki/W. M. S. Russell](https://en.wikipedia.org/wiki/W._M._S._Russell)



norecoba

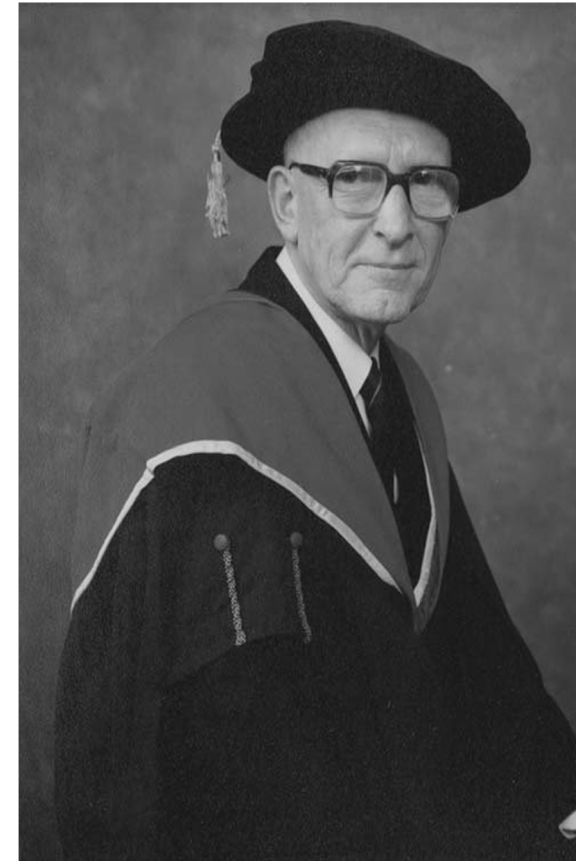
Comment tout a commencé

UFAW a nommé le microbiologiste Rex Burch pour aider Russell en allant à la rencontre des chercheurs en les questionnant sur :

- *Leurs attitudes*
- *Les techniques qu'ils ont adoptées pour améliorer l'aspect humain dans leur travail*
- *La faisabilité du remplacement de l'utilisation des animaux*

Leur première tâche était de trouver le moyen de réduire l'inhumanité dans les expériences animales – qu'importe que ce soit physique ou mental

Norecoba: *PREPARE for better Science*



*R.L. Burch (1926 - 1996)
from Stephens (2009)*

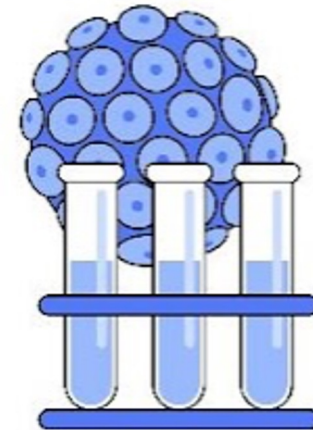


norecopa

“Alternatives”?

Le mot "alternatives" n'a délibérément pas été utilisé dans les invitations aux entretiens, afin d'éviter le risque que les chercheurs refusent de participer.

A la place, ils ont écrit :
‘Un bilan du progrès dans le développement de techniques plus humaines.’



colourbox.com





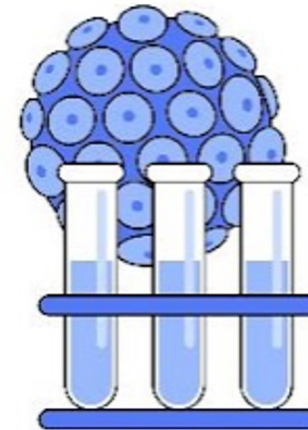
“Alternatives”?

Le mot a été utilisé par Burch, mais Russell considérait qu'il ressemblait au terme "Remplacement". Celui-ci n'a pas été utilisé dans leur livre.

Le terme a été utilisé dans un article de Terence Hegarty (administrateur de FRAME) en 1971 et (pour tous les 3Rs) par DH Smyth dans son livre '*Alternatives to animal experiments*' (1978).

Certains parlent aujourd'hui de :

- *Les alternatives de remplacement*
- *Les alternatives de réduction*
- *Les solutions de raffinement*



colourbox.com

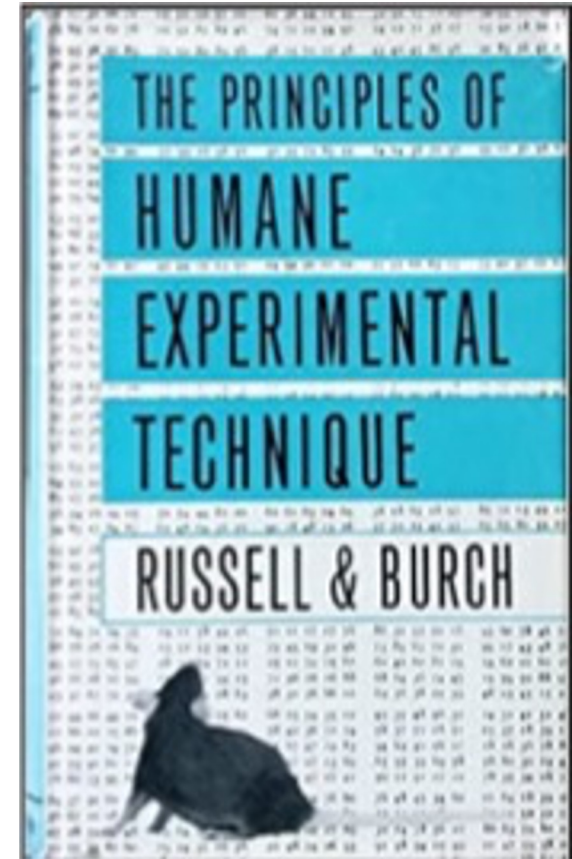




norecopa

Chronologie des 3Rs

- En 1955, le concept des 3R était essentiellement présent dans un article publié par Russell
- Le terme "les 3Rs" a évolué entre 1955 et 1957 (Russell, 2005)
- Les 3Rs furent formellement présentés à la UFAW Symposium en Mai 1957 dans le livre '*Humane Technique in the Laboratory*'
- Russell et Burch ont publié '*The Principles of Humane Experimental Technique*' en 1959



Russell WMS & Burch RL (1959)





CCAC.ca



Première définition des 3Rs de Russell et Burch :

- **Remplacement** : toutes méthodes scientifiques utilisant du matériel non sensible qui peut, dans l'histoire de l'expérimentation animal, remplacer les méthodes qui utilisent des vertébrés conscients.
- **Reduction** : moyen de minimiser, autrement que par le remplacement, le nombre d'animaux utilisé pour obtenir des informations avec un certain degré de précision et de quantité.
- **Raffinement** : mesures amenant à une diminution de l'incidence ou de la sévérité des procédures inhumaines appliquées aux animaux qui doivent être utilisés.



Certaines descriptions contemporaines mettent l'accent sur **le bien-être** et **l'acquisition de connaissances**, tout en minimisant l'inhumanité.

	Basic	Updated
Replacement	Avoiding or replacing the use of animals in areas where they otherwise would have been used.	Accelerating the development and use of predictive and robust models and tools, based on the latest science and technologies, to address important scientific questions without the use of animals.
Reduction	Minimising the number of animals used consistent with scientific aims.	Appropriately designed and analysed animal experiments that are robust and reproducible, and truly add to the knowledge base.
Refinement	Minimising the pain, suffering, distress or lasting harm that research animals might experience.	Advancing research animal welfare by exploiting the latest <i>in vivo</i> technologies and by improving understanding of the impact of welfare on scientific outcomes.

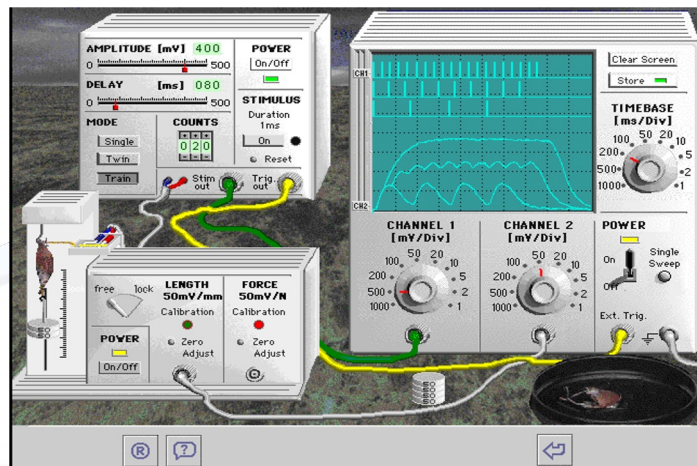
nc3rs.org.uk/who-we-are/3rs



Remplacement

Méthodes qui remplacent ou évitent entièrement l'utilisation des animaux sensibles

Remplacement complet/absolu

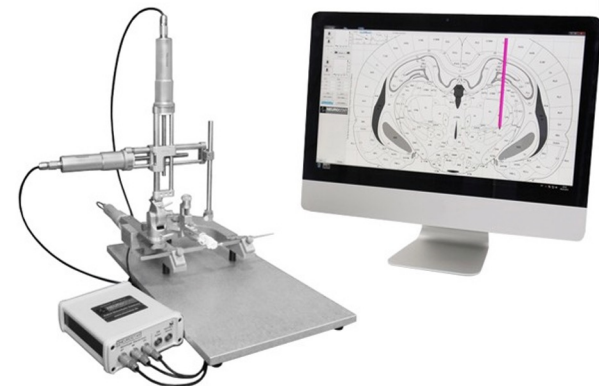


virtual-physiology.com

Simulation d'une expérience sur une préparation de nerf-muscle de grenouille

Norecopa: *PREPARE* for better Science

Remplacement partiel/ relatif



agnthos.se/569-stereotaxic-frames

Expérience sous anesthésie complète dans laquelle l'animal ne se réveille pas (étude sans récupération/ terminale)

Remplacement

Exemples de méthodes de remplacement:

Relative

- Animaux qui ne sont pas considérés comme non sensible*
Par exemple : les mouches des fruits, les vers ronds les stades de développement très précoces des espèces sensibles.
- procédures effectuées sur des animaux qui sont complètement anesthésiés avant le début de la procédure, et qui sont sacrifiés à l'aide d'une surdose d'anesthésique avant qu'ils ne se réveillent (= non-récupération, terminale, expérience aigues)
- Cellules et tissus d'animaux
- surplus d'animaux de recherche, de cas vétérinaires cliniques ou de matériel d'abattoir
- observation d'animaux en captivité brève ou de leur milieu naturel

**Tous les animaux actuellement considérés comme non sensible ne sont pas couverts par toutes les législations, par exemple : céphalopodes et décapodes*

N.B. *De nombreuses méthodes non animales ne sont pas réellement utilisées pour remplacer les expérimentations animales (par exemple, l'utilisation du placenta humain)*

Norecopa: *PREPARE for better Science*

Absolue

- Simulations informatiques
- Films, video, réalité virtuelle
- Modèles, mannequins, simulateurs
- QSAR (*Analyse Quantitative des Relations Structure/Activité*)
- Cultures de cellules et de tissus humains
- Organes sur puce et organoïdes d'origine humaine
- Criblage à haut débit (HTS)
- Méthodes biochimiques et immunologiques (RIA, ELISA)
- Technique de l'ADN hybride
- Collecte d'ADN environnemental d'animaux (par exemple les poils, matières fécales, urine)
- Microorganismes génétiquement modifiés
- Plantes
- Volontaires humains
- Synthèse des données probantes d'études publiées précédemment, à la suite d'une revue systématique de la littérature
- Remplacement d'un cours pratique par une session théorique

Remplacement: gagnant- gagnant

Les remplacements alternatifs ne sont pas seulement la substitution des modèles animaux :

Ils sont aussi :

- **Plus puissant**
- **Plus polyvalent**
- **Plus rapide**
- **Moins chère**
- **Plus facile à standardiser et à reproduire**

Par exemple : criblage à haut débit de nouveaux potentiels produits pharmaceutiques

Norecopa: *PREPARE for better Science*

High Throughput Screening (HTS) laboratory



The High Throughput Screening (HTS) laboratory is set up to produce large amounts of data on large chemical libraries with high precision and speed.

joint-research-centre.ec.europa.eu/laboratories-and-facilities/eurl-ecvams-vitro-laboratory-facility_en#high-throughput-screening-hts-laboratory

Réduction

- Méthodes qui minimisent le nombre d'animaux, sans compromettre :
 - Le design expérimental
 - Les analyses statistiques
 - La validité du test
 - Le bien-être animal

C'est tout ce qui concerne l'Optimisation du nombre d'animaux, c'est à dire:

- L'utilisation de peu d'animaux (si possible),
- Plus d'informations venant du même groupe d'animaux,
- *Plus d'animaux (si la suggestion originale était trop faible pour obtenir des resultats concluants)*

***L'utilisation d'un nombre pas assez important d'animaux peut conduire à des fausses conclusions et cela représente un gaspillage de vies animales et de ressources humaines.
La reduction et le raffinement ne peuvent donc pas etre séparé.***



Raffinement

Methodes qui :

- minimisent la douleur, la souffrance, la détresse et les conséquences à long terme
- Maximisent le bien-être animal

Cette thématique s'applique de l'achat des animaux jusqu'au différentes formes de manipulations telles que le sacrifice ou encore la reutilisation ou le relogement.

 Le raffinement s'applique donc sur l'ensemble des conditions expérimentales

Exemple de raffinement: meilleure condition de logement, enrichissement de l'environnement, manipulation, dosage, échantillonnage, anesthésie et analgésie

Raffinement: gagnant-gagnant

- Amélioration du bien-être animal
- Des données plus valides issus d'animaux en harmonie avec leur environnement
- Détecter plus facilement les effets du traitement chez les animaux non stressés
- Moins de variation entre les animaux
- Possibilité d'utiliser des groupes plus petits

Raffinement et Réduction vont de pair

La mise en oeuvre du raffinement nécessite des connaissances sur :

- Comment observer l'inconfort (par exemple l'utilisation d'échelles de grimace et d'autres indicateurs comportementaux de la douleur)
- Comment établir des critères d'évaluation sans cruauté



colourbox.com

'Happy animals make
good science'
(Poole, 1997)

Remplacement → Réduction → Raffinement

'Supposons que, dans un but particulier, nous ne puissions pas utiliser des techniques de remplacement. Supposons qu'il soit convenu que nous utiliserons tous les moyens de la théorie et de la pratique pour réduire au minimum le nombre d'animaux que nous devons utiliser. C'est à ce stade que le raffinement commence, et son objectif est simplement de réduire à un minimum absolu la quantité de détresse imposée aux animaux qui sont encore utilisés.'

Russell & Burch (1959), Chapter 7

Inhumanité direct/conditionnelle

Russell et Burch font la distinction entre :

- L'inhumanité direct : la douleur ou le stress d'une procédure (même quand exécuté parfaitement) exemple : la douleur lors d'une injection ou le stress de l'immobilisation
- L'inhumanité conditionnelle : les effets indésirables d'une procédure qui ne sont pas nécessaires à son succès. Exemple: mauvaise habitation, soins, mauvaise manipulation, analgésie

Norecopa: *PREPARE for better Science*



colourbox.com

La douleur et la souffrance sont subit à l'échelle de l'individu (chacun le ressent individuellement)

Est-ce le remplacement ou le raffinement ?

Ceux qui travaillent sous la directive 2010/63/EU de l'UE devraient étudier les définitions de remplacement, réduction et raffinement disponible sur le site de la commission européenne.

Norecopa: *PREPARE* for better Science

[Home](#) > [Topics](#) > [Chemicals](#) > [Animals in science](#)

Animals in science

EU actions for the protection of animals used for scientific purposes

PAGE CONTENTS

[Overview](#)

[Objectives](#)

[Law](#)

[The "Three Rs"](#)

[EU networks](#)

[Implementation](#)

[Tools](#)

[Related links](#)

[Contact](#)

Overview

The protection and welfare of animals is a priority for the EU. This includes wildlife, zoo animals, farm animals, animals in transport and animals used for scientific purposes. Regarding animals in science, EU legislation is unique as it sets a final goal of full replacement of all animals used for scientific and educational purposes and is taking concrete action towards that goal.

Studies that still need to be carried out on animals must be done in compliance with specific regulations that aim to improve the welfare of those animals. This includes studies on increasing the basic understanding of human or animal biology, developing or producing new medicines, physiological studies, environmental effects or testing chemicals or new food additives.

Objectives

The EU aims to

- harmonise legislation to promote EU competitiveness and innovation
- improve animal welfare and establish the "Three Rs principle" (replacement, reduction and refinement) in all use and care practices when animals still needed in research and testing
- improve transparency

Law

The first Directive for the protection of animals in science was adopted in 1986 and was replaced by [Directive 2010/63/EU](#). [Regulation \(EU\) 2019/1010](#) introduced a new level of transparency to help progress towards eventually replacing animal use in science. The amendments have been incorporated in [the consolidated text of the Directive](#).

The "Three Rs"

EU legislation on animals in science centers on the principle of the "Three Rs": replacement, reduction and refinement, which first appeared in 1959 [\[2\]](#).

Replacement can be defined as methods, strategies or approaches that do not involve the use of live animals. Reduction covers any approach that will result in fewer animals being used to achieve the same objective. Refinement signifies the modification of any procedures or practices from the time the experimental animal is born until its death to minimise its suffering and enhance its well-being, or by moving from species that are considered more sentient to those less sentient.

The EU undertakes several activities towards these shared goals, including

https://environment.ec.europa.eu/topics/chemicals/animals-science_en

Discrimination et fidélité

Russell & Burch ont avertit contre l'idée reçue concernant la fidélité accrue des modèles :

Plus précisément : la fausse idée qu'une fidélité accrue dicte quelle est le meilleur modèle

En effet, la fidélité accrue *'ignore tous les avantages de corrélation'* d'ou la pensée que *'les réponses de deux systèmes complètement différents peuvent être corrélés avec une régularité parfaite'*

Russell & Burch (1959)

Les alternatives de remplacement n'ont pas besoin de ressembler à un animal, exemple : les cultures de cellules et tissus, des systèmes bactériel et chimique

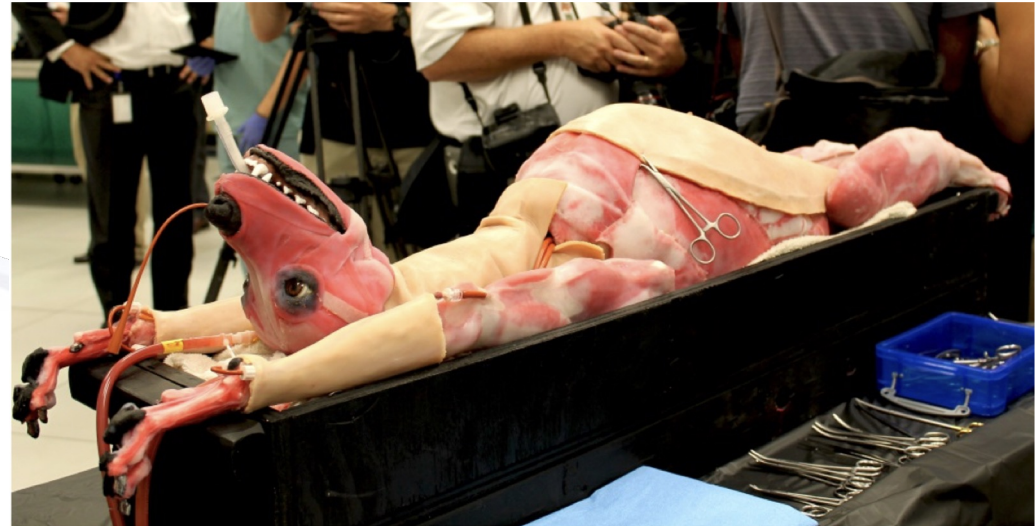
Discrimination et fidélité du modèle

Voici ce que l'on peut retrouver dans l'éducation et le matériel d'entraînement :



Rikke Langebæk

Discrimination accrue



syndaver.com

Fidélité accrue

norecopa.no/media/8099/langebaek.pdf

L'interet des 3RS

- *Un concept majoritairement inconnu pour les premières 20 années*
- *1969: L'organisation anglaise FRAME(Fund for Replacement of Medical Experiments) a été fondée et a également travaillé (indépendamment de UFAW/Russel et Burch) sur des alternatives*
- *1991: Le HSUS (Humane Society of the United States) a incité la création d'un prix 'Russel et Burch'*
- *1995: ECVAM, CAAT et FRAME ont organisé un atelier dans lequel Russel et Burch ont tous les deux participé*
- *2000: La fondation européenne de science a vivement encouragé le principe des 3Rs*

Norecopa: *PREPARE for better Science*



FRAME

*Rex Burch et William Russell à
Sheringham, UK, en 1995*

journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/026119299502300614

Intérêt des 3Rs :

UFAW ont continué à mettre à jour leur livre '*Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research animals*' (premièrement publié en 1947, 9ième édition en 2023)

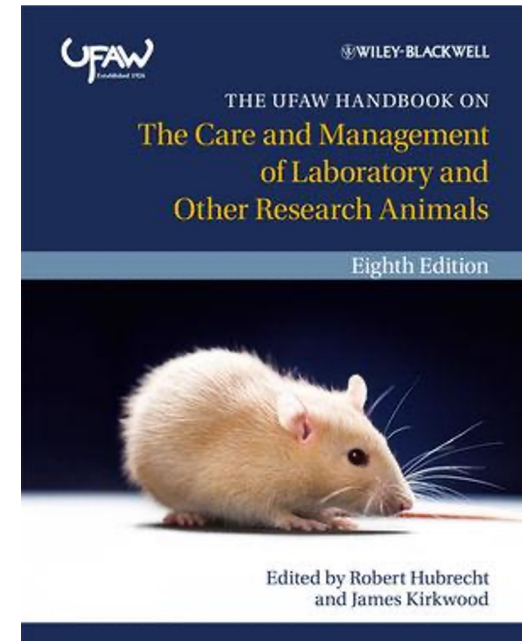
1986: La directive européenne 86/609/EEC n'a pas explicitement mentionnée le principe des 3Rs. En effet, cela nécessitait les états membres pour mettre en pratique une législation nationale qui aurait été efficace pour les mettre en oeuvre

1991: ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods) a été établi

1993: A commencé à Baltimore, une série de congrès mondiaux basées sur l'usage des alternatives et sur l'usage des animaux dans les sciences de la vie

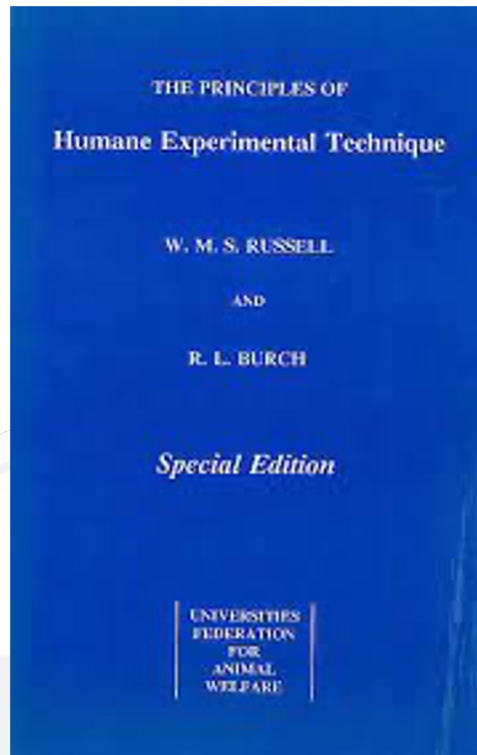
2010: La législation européenne a spécifiquement mentionné pour la première fois les 3Rs dans la directive 2010/63/EU. ECVAM est devenue EURL-ECVAM (European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing)

Norecopa: *PREPARE for better Science*



joint-research-centre.ec.europa.eu/eu-reference-laboratory-alternatives-animal-testing-eurl-ecvam/eurl-ecvam-faqs/frequently-asked-questions-general_en

adapté par UFAW en 1992



norecopa.no/textbase/the-principles-of-humane-experimental-technique

Le texte est disponible en ligne



caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique

Norecopa: *PREPARE* for better Science

Pourquoi les 3Rs sont ils importants ?

- Dans de nombreux pays, les 3Rs font désormais partie de la législation pour protéger les animaux et améliorer la qualité de la science
- Cette règle encourage la discussion d'alternatives vis à vis des études qui sont en cours de planification et qui nécessitent des animaux
- Ce sont des outils utiles pour réaliser des études animales défendable éthiquement
- Ils font avancer la mise en oeuvre des techniques de remplacement
- Ils augmentent la compréhension du public sur la nécessité de l'utilisation des animaux dans la recherche et des tests effectués sur ces animaux

Norecopa: *PREPARE for better Science*



norecopa.no/norina/blood-collection-in-mice-using-the-saphenous-vein-an-alternative-to-retro-orbital-collection

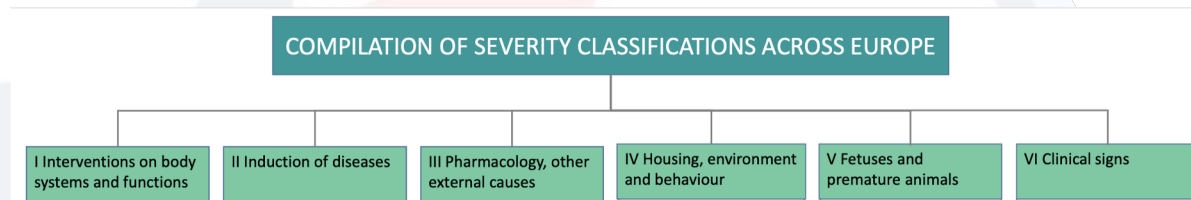
NMBU

Autres problèmes dont il faut être conscient :

- La reutilisation des animaux dans des nouvelles expériences est autorisé. Cependant, leur bien-être dépend à la fois de leurs expériences, de leurs souvenirs de la première étude, et de la souffrance probable de la deuxième. De ce fait, La souffrance cumulée peut devenir excessive :

exemple : Léger+Léger+Léger peut devenir modéré ou sévère

- Les lignes directrices pour la classification de la gravité des procédures varient et les individus peuvent avoir des opinions différentes.



norecopa.no/severity

Norecopa: *PREPARE* for better Science



focusonseveresuffering.co.uk

Sommaire :

Les expérimentations animales ne doivent être effectuées que lorsque :

Les objectifs scientifiques sont opportuns, suffisamment importants, atteignables, et maximisent les bénéfices scientifiques et sociaux
Il n'y a pas d'alternatives de remplacement non sensible;
toutes les stratégies de réduction et de raffinement pertinentes et pratiques ont été mises en oeuvre;
La conception et la conduite de l'étude priorise le bien-être animal en diminuant la douleur, la souffrance et la détresse, plutôt que de simplement minimiser le nombre d'animaux utilisés.



Comment promouvoir les 3Rs :

Replacement

- Mettre en évidence les méthodes alternatives, même si elles font partie des études in vivo (exemple: production d'anticorps)

Reduction

- Partager des données, des protocoles et (si cela est pratique et éthiquement acceptable) des animaux/tissus
- Publier des résultats négatifs ou non concluants

Raffinement

- Publier des meilleures techniques, de préférence sous forme de document méthodologique afin de garantir une plus grande visibilité



norecopa

Citations importantes :

'De meilleurs soins riment avec l'amélioration de la science'

'Viser le bien être animal plutôt que la simple absence de stress'

'Les plus grandes expériences scientifiques ont toujours été les plus humaines et les plus attrayantes sur le plan esthétique, car elles véhiculent le sens de la beauté et de l'élégance qui est l'essence même de la science dans sa forme la plus réussie.'

Russell & Burch, 1959

Norecopa: *PREPARE* for better Science



FRAME



Un concept antérieur à Russell & Burch

Marshal Hall: Sept principes de physiologie (1831 & 1847)

1. *Nous ne devons jamais recourir à l'expérience dans les cas où l'observation peut nous fournir les informations requises*
2. *Aucune expérience ne doit être effectuée sans un objectif distinct et défini, et sans la persuasion, après mûre réflexion, que cet objectif sera atteint par cette expérience, sous la forme d'un résultat réel et simple.*
3. *Il ne faut pas répéter inutilement des expériences qui ont déjà été pratiquées par des physiologistes réputés.*
4. *Après avoir dûment considéré qu'une expérience donnée est à la fois essentielle et adéquate à la découverte d'une vérité, elle doit être réalisée avec le moins de souffrance possible.*
5. *Toutes expériences physiologiques doivent être effectuées dans des circonstances telles qu'elles garantissent l'observation et l'attestation de ses résultats, et évitent ainsi, autant que possible, la nécessité de sa répétition.*
6. *Les faits doivent être présentés au public dans les termes les plus simples et les plus clairs. S'il y a une divergence d'opinion : "... ajoutez les points de vue qui semblent les plus proches de la vérité. Celles-ci ne sont ni entièrement d'accord avec une opinion ni avec une autre, ni extrêmement en désaccord avec les deux, .. une chose qui peut être observée dans la plupart des controverses, lorsque les hommes recherchent impartialement la vérité.'(Celsus, traduit du Latin)*
7. *Lorsque l'on cite les opinions d'autres auteurs, cela devrait toujours être avec leurs propres mots.*



[en.wikipedia.org/wiki/Marshall_Hall_\(physiologist\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Marshall_Hall_(physiologist))



Un concept antérieur à Russell & Burch

Editorial dans le London Medical Gazette (1839):

Les animaux vivants ne doivent pas être utilisés '... jusqu'à ce qu'il soit suffisamment clair que les objectifs ne sont, ni ne peuvent être prouvés par aucune autre preuve à portée de main, ni par aucune autre procédure plus douce.'

212 EXPERIMENTS ON LIVING ANIMALS.

were interrupted and hurried by circumstances over which he had no control.

Copper.....	17-64
Tin	2-35
Silver	1-23
Zinc	3-50
Water and Oil	0-82
Loss	1-72

— 27-28

It will be observed that, besides the different proportions of the other metals, zinc forms a component part of this bronze; but how far its presence could render the action of the bronze more violent, I confess myself wholly ignorant. Indeed the action of zinc, as a medicine, appears to be very little understood, and it has not been in my power to obtain any renseignements as to whether the zinc miners or smelters are affected by the nature of their occupation or not, or if they are, in what manner.

Nothing is more probable than that the bronze varies much in different samples, and that each manufacturer has his own process and proportions for mixing the metal used for the purpose; and it is also not unlikely that the violence of the effects of the cheaper sort may have been rather exaggerated by my informant.

With regard to the treatment of those suffering from the use of the bronze, I have said but little; for few cases have come under my immediate care, though many under my notice, and quite enough in number to establish the fact of its pernicious influence on the workmen employing it, and to prove that from its use—

*"Macies et nova febrim
Tertia incubat cohors."*

Such, probably, will always prove the case to a certain extent: as our arts improve, new inconveniences must arise, and new diseases result; and in the course of time, from the march of science and perfection of processes, new remedies will be discovered, and the evil effects in their turn be removed.

The use of the respirator would probably be of great service to the bronze workers, by preventing the inhalation and swallowing of the finely subdivided metallic dust. This would, to a great extent, obviate those symptoms which I have ventured to call constitutional, and referred to the poison being taken directly into the lungs and stomach. A careful observance of cleanliness would also prevent the workmen from suffering so severely from the most distressing local symptoms caused by the direct application of the powder.

Let me, however, repeat my hope, that this very brief and incomplete notice of the effects of this powder, may arouse the attention of those of my medical brethren who, from their larger opportunities of observing disease in our great hospitals and manufacturing towns, will be able to favour the profession with the results of their experience as to the cause and treatment of this new complaint. If it should have the effect of calling their attention, and that of our manufacturing chemists, to this disease—its origin, its nature, the mode of obviating and the mode of curing it—it will be a source of the greatest satisfaction to me; and in this hope, allow me to sign myself, sir,

Your obedient servant,
GURNEY TURNER.
General Dispensary,
Aldergate Street, April 25, 1839.

MEDICAL GAZETTE.
Saturday, May 4, 1839.

EXPERIMENTS ON LIVING ANIMALS.

In our last article on this subject, we endeavoured (and we hope successfully) to shew, that if the result of such experiments be only the acquisition of truth, they are at least as justifiable as the commonly sanctioned and encouraged pursuits of hunting, fishing, shooting, &c. (when not followed for the sake of subsistence), or as the studies of those branches of natural history in which pain and death are inflicted upon living and sensitive creatures. In all these, and in a thousand other cases of the same kind, pain is inflicted upon animals solely for the gratification of mankind; and the concurrent opi-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=mdp.39015031214433&view=1up&seq=268



Les organisations annexes depuis les années 2000

- Une Organisation parapluie Européenne pour les Plateformes de Consensus Nationales sur les Alternatives : ecopa



ecopa 
ecopa.eu

- De nombreux centres nationaux et régionaux pour un ou plusieurs des 3Rs



norecopa.no/global3r

- Un réseau européen de centre 3Rs : **EU3Rnet**



norecopa.no/3r-guide/eu3rnet

- Un site web de l'UE avec des ressources sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques



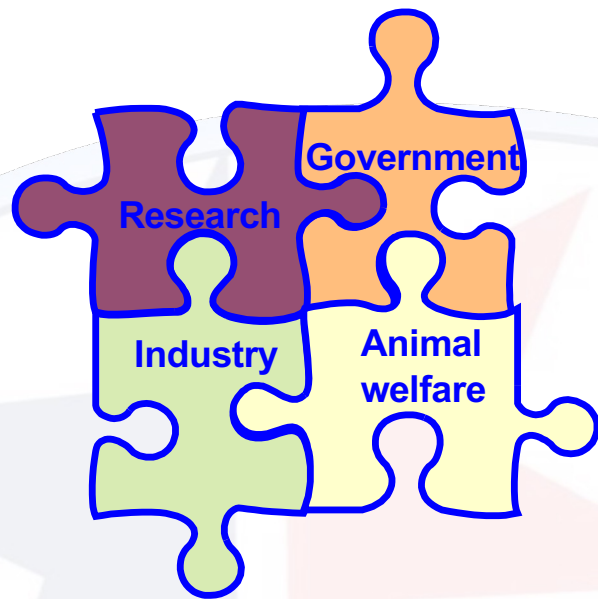
ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/index_en.htm





ecopa.eu

Ecopa possède une plateforme nationale de consensus par pays dans laquelle nous pouvons y trouver des représentants des 4 parties prenantes du conseil d'administration:



Norecopa: *PREPARE* for better Science



norecopa.no/global3r

norecopa.no/3r-guide/ecopa

Il existe maintenant plus de 30 centres des 3Rs seulement en Europe



Des règles supplémentaires ont été proposées...

... Mais bon nombre de ces concepts sont en fait explicitement ou implicitement discutés par Russell & Burch:

- Reproductibilité et réplicabilité des expérimentations animales
- Responsabilité lors de la planification et de la conduite des procédures sur les animaux vivants
 - Envers les animaux
 - Envers nos collègues (Culture of Care*)

*Le réseau international de la culture de soins : norecopa.no/coc

- Un concept 6R : 3R+ robustesse, enregistrement et rapport ([Strech & Dirnagl, 2019](#))

Recherche animale responsable : un accord de Rs. Rowan A et Goldberg A (1995), *Altern Lab Anim.* 23(3):306-11. doi.org/10.1177/026119299502300307

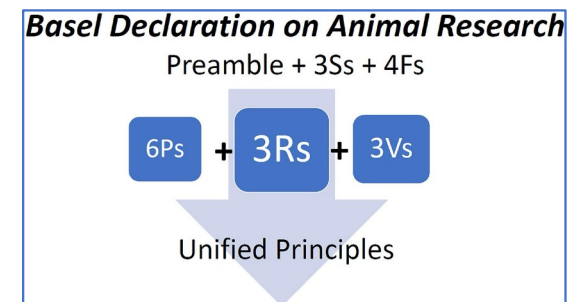
... Les Ss et les Vs :

- Les 3Vs: validité construite , validité interne et validité externe (Hanno Würbel) visent à améliorer la validité scientifique des modèles animaux
norecopa.no/3V
- Les 3Ss: Bonne science, bon sens, bonne sensibilité (Carol Newton) assurent à ce que le bon sens et l'anthropomorphisme critique soient appliqués à la science
norecopa.no/3S

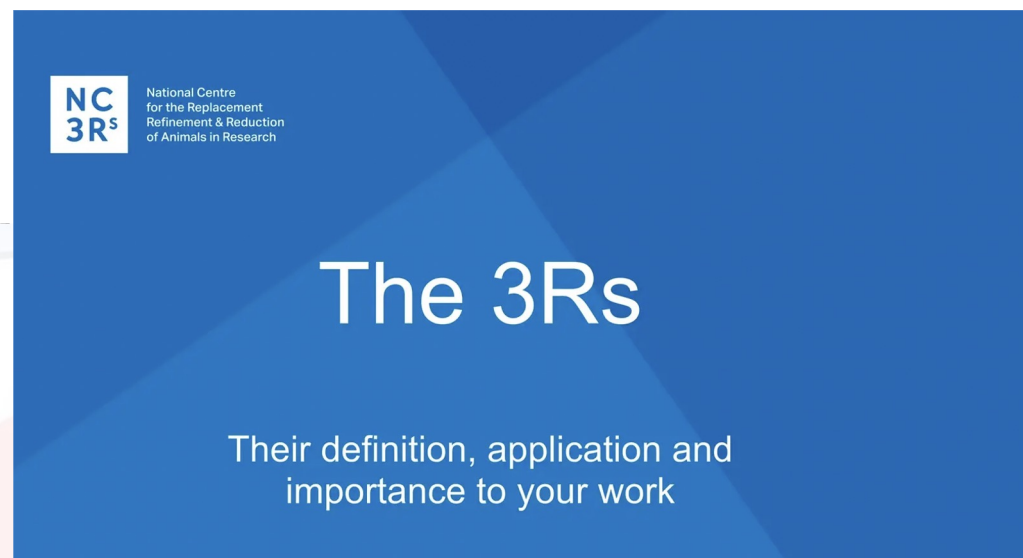
Voir aussi Petkov *et al.* (2022) qui propose une 'déclaration d'Helsinki' sur la recherche animale.

- [sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X)

Norecopa: *PREPARE* for better Science



Voici une vidéo de 18 minutes sur les 3Rs que le NC3Rs a produit



vimeo.com/289645718

Références

1. Hubrecht RC & Carter E (2019): The 3Rs and Humane Experimental Technique: Implementing Change. *Animals* 30;9(10):754. doi: 10.3390/ani9100754.
2. Neuhaus W *et al.* (2022): The Rise of Three Rs Centres and Platforms in Europe. *ATLA - Alternatives to Laboratory Animals*. 50(2):90-120. doi:10.1177/02611929221099165.
3. Poole T (1997): Happy animals make good science. *Laboratory Animals*. 1997;31(2):116-124.
4. Russell WMS & Burch RL (1959): *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen & Co. Ltd.
5. Russell WMS (2005): The Three Rs: past, present and future. *Animal Welfare* 14: 279-286
6. Smith AJ & Richmond J (Forthcoming): The Three-Rs. In: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 9th edition. Richardson CA and Golledge HDR (eds). Oxford: Wiley-Blackwell.
7. Smyth DH (1978): *Alternatives to animal experiments*. 218 pp. London: Scolar Press for the Research Defence Society.
8. Stephens M (2009): Personal reflections on Russell and Burch, FRAME, and the HSUS. *ATLA - Alternatives to laboratory animals* 37 Suppl 2. 29-33.
9. Tannenbaum J & Bennett, BT (2015): Russell and Burch's 3Rs then and now: The need for clarity in definition and purpose. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, **54**, 120–132.

Lectures complémentaires

1. Balls M (2010) The principles of humane experimental technique: timeless insights and unheeded warnings. *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*, **27**, pp. 144–148.
2. Karp NA & Fry D (2021): What is the optimum design for my animal experiment? *BMJ Open Sci.* 15;5(1):e100126. doi: 10.1136/bmjos-2020-100126.
3. Sánchez Morgado JM & Brønstad A (Eds.) (2020): *Experimental Design and Reproducibility in Preclinical Animal Studies*. 277pp. Springer.
4. Mogil JS, Pang DSJ, Silva Dutra GG & Chambers CT (2020): The development and use of facial grimace scales for pain measurement in animals. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 116:480-493. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.013.
5. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA & Brattelid T (2018): PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab Anim.* 52(2):135-141. doi: 10.1177/0023677217724823.
6. Smith D, Anderson D, Degryse AD, Bol C, Criado A, Ferrara A, Franco NH, Gyertyan I, Orellana JM, Ostergaard G, Varga O & Voipio HM (2018): Classification and reporting of severity experienced by animals used in scientific procedures: FELASA/ECLAM/ESLAV Working Group report. *Lab Anim.* 52(1_suppl):5-57. doi: 10.1177/0023677217744587.

Concernant Norecopa

Norecopa est la plateforme nationale norvégienne de consensus pour le remplacement, la réduction et le raffinement des expérimentations animales.

Norecopa est une organisation membre indépendante avec des représentants de chacune des 4 parties prenantes dans le conseil d'administration:



Norecopa maintient un site web gratuit avec des ressources mondiales sur les 3R : norecopa.no



PREPARE



The PREPARE Guidelines Checklist Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence

Adrian J. Smith¹, R. Eddie Clutton², Elliot Lilley³, Kristine E. Aa. Hansen⁴ & Trond Brattelid⁵
¹Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750 Sentrum, 0106 Oslo, Norway; ²Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Roslin, Midlothian, EH25 9RG, U.K.; ³Research Animals Department, Science Group, RSPCA, Wilberforce Way, Southwester, Dorset, DT10 1RE, U.K.; ⁴Section of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 8146 Dep., 0033 Oslo, Norway; ⁵Division for Biomedicine, Norwegian University of Science and Technology, P.O. Box 48, 6049 Berget, Norway.

PREPARE
PREPARE
1.
2.
3.

The topics listed below are ordered in which they are presented here, and some topics overlap. The PREPARE checklist covers a wide range of topics to meet special needs, such as field studies. PREPARE includes guidance on the management of animal facilities, since in-house experiments are dependent upon their quality. The full version of the guidelines is available on the Norecopa website, with links to global resources, at <https://norecopa.no/PREPARE>. The PREPARE guidelines are a dynamic set which will evolve as more species- and situation-specific guidelines are produced, and as best practice within Laboratory Animal Science progresses.

Topic	Recommendation
(A) Formulation of the study	
1. Literature searches	<input type="checkbox"/> Form a clear hypothesis, with primary and secondary outcomes. <input type="checkbox"/> Consider the use of systematic reviews. <input type="checkbox"/> Decide upon databases and information specialists to be consulted, and construct search terms. <input type="checkbox"/> Assess the relevance of the species to be used, its biology and suitability to answer the experimental questions with the least suffering and its welfare needs. <input type="checkbox"/> Assess the reproducibility and translatability of the project.
2. Legal issues	<input type="checkbox"/> Consider how the research is affected by relevant legislation for animal research and other areas, e.g. animal transport, occupational health and safety. <input type="checkbox"/> Locate relevant guidance documents (e.g. EU guidance on project evaluation).
3. Ethical issues, harm-benefit assessment and humane endpoints	<input type="checkbox"/> Construct a lay summary. <input type="checkbox"/> In dialogue with ethics committees, consider whether statements about this type of research have already been produced. <input type="checkbox"/> Address the 3Rs (replacement, reduction, refinement) and the 3Ss (good science, good sense, good sensibilities). <input type="checkbox"/> Consider pre-registration and the publication of negative results. <input type="checkbox"/> Perform a harm-benefit assessment and justify any likely animal harm. <input type="checkbox"/> Discuss the learning objectives, if the animal use is for educational or training purposes. <input type="checkbox"/> Associate a severity classification to the project. <input type="checkbox"/> Define objective, easily measurable and unequivocal humane endpoints. <input type="checkbox"/> Discuss the justification, if any, for death as an end-point.
4. Experimental design and statistical analysis	<input type="checkbox"/> Consider pilot studies, statistical power and significance levels. <input type="checkbox"/> Define the experimental unit and decide upon animal numbers. <input type="checkbox"/> Choose methods of randomisation, prevent observer bias, and decide upon inclusion and exclusion criteria.

Bien être animal et les 3Rs

Topic	Recommendation
(B) Dialogue between scientists and the animal facility	
5. Objectives and timescale, funding and division of labour	<input type="checkbox"/> Arrange meetings with all relevant staff when early plans for the project exist. <input type="checkbox"/> Construct an approximate timescale for the project, indicating the need for assistance with preparation, animal care, procedures and waste disposal/decontamination. Discuss and disclose all expected and potential costs. <input type="checkbox"/> Construct a detailed plan for division of labour and expenses at all stages of the study.
6. Facilities	<input type="checkbox"/> Conduct a physical inspection of the facilities, to evaluate building and equipment standards and needs. <input type="checkbox"/> Discuss staffing levels at times of extra risk.
7. Education and training	<input type="checkbox"/> Assess the current competence of staff members and the need for further education or training prior to the study.
8. Health risks, waste disposal and decontamination	<input type="checkbox"/> Perform a risk assessment, in collaboration with the animal facility, for all persons and animals affected directly or indirectly by the study. <input type="checkbox"/> Assess, and if necessary produce, specific guidance for all stages of the project. <input type="checkbox"/> Discuss means for containment, decontamination, and disposal of all items in the study.
(C) Quality control of the components in the study	
9. Test substances and procedures	<input type="checkbox"/> Provide as much information as possible about test substances. <input type="checkbox"/> Consider the feasibility and validity of test procedures and the skills needed to perform them.
10. Experimental animals	<input type="checkbox"/> Decide upon the characteristics of the animals that are essential for the study and for reporting. <input type="checkbox"/> Avoid generation of surplus animals.
11. Quarantine and health monitoring	<input type="checkbox"/> Discuss the animals' likely health status, any needs for transport, quarantine and isolation, health monitoring and consequences for the personnel.
12. Housing and husbandry	<input type="checkbox"/> Attend to the animals' specific instincts and needs, in collaboration with expert staff. <input type="checkbox"/> Discuss acclimatisation, optimal housing conditions and procedures, environmental factors and any experimental limitations on these (e.g. food deprivation, solitary housing).
13. Experimental procedures	<input type="checkbox"/> Develop refined procedures for capture, immobilisation, marking, and release or rehoming. <input type="checkbox"/> Develop refined procedures for substance administration, sampling, sedation and anaesthesia, surgery and other techniques.
14. Humane killing, release, reuse or rehoming	<input type="checkbox"/> Consult relevant legislation and guidelines well in advance of the study. <input type="checkbox"/> Define primary and emergency methods for humane killing. <input type="checkbox"/> Assess the competence of those who may have to perform these tasks.
15. Necropsy	<input type="checkbox"/> Construct a systematic plan for all stages of necropsy, including location, and identification of all animals and samples.

References
 1. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA & Brattelid T. PREPARE: Guidelines for Planning Animal Research and Testing. *Laboratory Animals*, 2017, DOI: 10.1177/0023677217724823.
 2. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC et al. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. *PLoS Biology*, 2010; DOI: 10.1371/journal.pbio.1000412.

norecopa.no/PREPARE

- 3-Ethical issues, harm-benefit assessment and humane endpoints
 - 3a Construct a lay summary.
 - 3b In dialogue with ethics committees, consider whether statements about this type of research have already been produced.
 - 3c Address the 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement) and the 3Ss (Good Science, Good Sense, Good Sensibilities).

5. Have the experiments been carried out before, and is any repetition justifiable?
6. What [approaches to reduce distress](#) have been considered?

3a Construct a lay summary.

- General principles
- For fish researchers

1. Have national or local research ethics committees already produced statements relevant to the research being planned? Consideration should also be paid to the broader context of the research. For example, research directed at increasing the productivity of farming at the expense of (or without improving) individual animal welfare, or wildlife research whose primary aim is population management.

Liens vers les directives de qualité et vers des articles scientifiques issu du monde entier.
 Par exemple : prélèvement sanguin, volume d'injection, logement et élevage, analgésie, critères d'évaluation sans cruauté, conception expérimentale

- 3f Discuss the learning objectives, if the animal use is for educational or training purposes.
- 3g Allocate a severity classification to the project.
- 3h Define objective, easily measurable and unequivocal humane endpoints.
- 3i Discuss the justification, if any, for death as an end-point.
- 4-Experimental design and statistical analysis

- should be allocated to this point, since two of the three 3S are highly subjective, but equally important. The use of commonsense and critical anthropomorphism are justifiably part of the work to assess the impact of research on animals, not least when a scientific evidence base does not exist.
4. Does the proposed study have a clear rationale and scientific relevance, and what will be the next step if the hypothesis is supported or rejected?
 5. Have the experiments been carried out before and is any repetition justifiable?
 6. What [approaches to reduce distress](#) have been considered?
 7. Will the project undergo [pre-registration](#) and will negative results be published, to avoid publication bias?

Many more [links to resources on ethics are available here](#).
 Details about pre-registration of animal studies and reporting of critical incidents are to be found in the section on [Experimental Design and Statistical Analysis](#).

Harm-Benefit Assessment

Le chemin pour l'amélioration de la science...



Norecopa: PREPARE for better Science

norecopa.no/PREPARE and ivd-utrecht.nl/en/news/better-animal-research-through-open-science-1

Vue d'ensemble des centres des 3Rs et des associations

Map

Satellite

+



norecopa.no/global3r

+

-

⏏

Keyboard shortcuts Map data ©2022 Terms of Use

Centres

- [Replacement](#) ⓘ
- [Reduction](#) ⓘ
- [Refinement](#) ⓘ
- [ecopa](#) ⓘ

Associations

- [ACURET](#) ⓘ
- [AFLAS \(includes South Korea\)](#) ⓘ
- [Culture of Care Network](#) ⓘ
- [ecopa](#) ⓘ
- [EU-NETVAL](#) ⓘ
- [EU3Rnet](#) ⓘ
- [FELASA](#) ⓘ
- [FESSACAL](#) ⓘ
- [Scand-LAS](#) ⓘ
- [Concordat on Openness](#) ⓘ
- [ICLAS \(includes South Korea\)](#) ⓘ

Norecopa: PREPARE for better Science



Merci aux sponsors de Norecopa

Standing Committee on Business Affairs, Norwegian Parliament
Norwegian Ministries of Agriculture and Fisheries
Research Council of Norway
Laboratory Animals Ltd.
Architect Finn Rahn's Legacy
Nordic Society Against Painful Experiments (NSMSD)
Norwegian Society for Animal Protection (Dyrebeskyttelsen Norge)
Norwegian Animal Protection Alliance (Dyrevernalliansen)

Novo Nordisk
Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA)
Sanofi
Scottish Accreditation Board (SAB)
Stiansen Foundation
Universities Federation for Animal Welfare (UFAW)
US Department of Agriculture (USDA)

