



Canadian Council on Animal Care
Conseil canadien de protection des animaux

Les caractéristiques du non-recours à l'analgésie dans les protocoles scientifiques faisant appel à l'utilisation d'animaux au Canada

Les caractéristiques du non-recours à l'analgésie dans les protocoles scientifiques faisant appel à l'utilisation d'animaux au Canada¹

Résumé

La prévention et la réduction au minimum de la douleur causée aux animaux utilisés en science sont reconnues par le milieu scientifique comme une responsabilité clé. Cependant, dans certains cas, le non-recours à l'analgésie dans les protocoles qui entraînent de la douleur chez les animaux est inévitable pour des raisons scientifiques (étayées par la littérature). Dans d'autres cas, on ne sait pas si l'utilisation de l'analgésie interfère ou non avec les objectifs expérimentaux. Cette zone grise a été reconnue comme un sujet de préoccupation et nous a incités à mener cette enquête auprès des coordonnateurs des comités de protection des animaux (CPA) afin de caractériser la prévalence du non-recours à l'analgésie et les conditions dans lesquelles cela a lieu.

Les résultats de l'enquête laissent entrevoir que le non-recours à l'analgésie n'est pas très répandu au Canada. Notre enquête auprès de 91 coordonnateurs de CPA (72 réponses, taux de réponse de 79,1 %) indique que seulement 19 (21 %) ont reçu des protocoles demandant l'approbation de ne pas recourir à l'analgésie pour des procédures qui causent de la douleur chez le modèle animal. Au cours des 12 mois de la période sur laquelle porte l'enquête, ces 19 CPA ont approuvé 85 protocoles dans lesquels le non-recours à l'analgésie était demandé. Environ 42 700 animaux ont été utilisés dans ces 85 protocoles, soit 1,9 % du nombre total d'animaux utilisés en 2008. Les réponses à l'enquête indiquent aussi que ce ne sont pas tous les animaux utilisés dans ces protocoles qui peuvent avoir ressenti une douleur non soulagée, en fonction des plans d'étude. De plus, certains répondants ont mentionné que l'analgésie était pratiquée de temps à autre même dans les protocoles pour lesquels le non-recours à l'analgésie a été approuvé.

Notre enquête a révélé qu'aucun animal n'était soumis au non-recours à l'analgésie à des fins d'enseignement. Les modèles animaux de douleur, d'inflammation et d'arthrite et les domaines de recherche en pharmacologie, physiologie et immunologie représentent le plus fort pourcentage de protocoles excluant le recours à l'analgésie. Les résultats donnent à penser que lorsque les chercheurs préparent des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie, ils le font principalement parce qu'il est *prouvé*, de manière concluante, que l'analgésie brouille les résultats expérimentaux. La deuxième justification courante est que « l'analgésie *peut* brouiller les résultats expérimentaux ». La troisième raison le plus souvent invoquée pour exclure le recours à l'analgésie est lorsque la douleur fait partie intégrante du phénomène à l'étude.

Bien que cette enquête laisse entrevoir que le non-recours à l'analgésie n'est pas très répandu au Canada, cela demeure un problème particulier. Pour réduire ou éviter le besoin de ne pas recourir à l'analgésie et pour réduire au minimum la douleur et la détresse chez les animaux utilisés en science, les stratégies suivantes ont été suggérées :

- 1) l'utilisation d'études pilotes pour étudier les effets de l'emploi de différents analgésiques dans les protocoles pour lesquels le recours à l'analgésie serait normalement exclu;
- 2) l'élaboration de programmes de recherche pour étudier l'utilisation de nouvelles méthodes d'analgésie dans des domaines de recherche pour lesquels la douleur qui est causée à des animaux est

¹ Auteurs: Fenwick N., Tellier C. et Griffin G.
Conseil canadien de protection des animaux, Pièce 1510, 130 rue Albert, Ottawa, ON, K1P 5G4, Canada

actuellement difficile de soulager (c.-à-d. lorsqu'il est prouvé que les analgésiques courants interfèrent avec les objectifs scientifiques).

- 3) l'élaboration de lignes directrices propres aux recherches sur la douleur et à d'autres recherches qui exigent le non-recours à l'analgésie pour aider les chercheurs à réduire au minimum la douleur et la détresse qui peuvent être causées à des animaux.

Introduction

La prévention et la réduction au minimum de la douleur causée aux animaux utilisés en science sont reconnues par le milieu scientifique comme une responsabilité clé. En conséquence, la *Politique du Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) sur les principes régissant la recherche sur les animaux* (CCPA 1989) spécifie :

« Si des souffrances ou des angoisses sont nécessairement liées à l'étude, elles doivent être réduites au minimum sous les rapports de l'intensité et de la durée. Les chercheurs, les comités de protection des animaux, les comités de révision des subventions et les arbitres doivent être particulièrement prudents dans leur évaluation des projets d'utilisation, [...] expériences comportant la privation de médicaments de nature à soulager la douleur préopératoire ou postopératoire. »

Par conséquent, l'utilisation d'animaux en science d'une façon qui les expose à une douleur qui ne peut pas être soulagée est sujette à un examen plus approfondi et à une prudence accrue de la part des chercheurs et des comités de protection des animaux (CPA) qui effectue l'examen éthique des protocoles.

La douleur est généralement décrite comme une expérience sensorielle et psychologique désagréable accompagnée d'effets néfastes réels ou potentiels, sinon décrite en fonction de ces effets (IASP 1994). Il existe des défis particuliers associés à la compréhension de la douleur chez les animaux. Toute douleur est aversive, mais l'intensité, la durée et les facteurs psychologiques interviennent dans le degré d'aversion. Cependant, il est difficile d'évaluer le degré d'aversion chez les animaux puisqu'il est impossible d'obtenir des commentaires verbaux (ILAR 2009). De plus, certaines réactions comportementales et physiques se produisent chez les animaux conscients ou sans connaissance (p. ex. animaux anesthésiés), ce qui met en évidence l'importance de faire une distinction entre la douleur et la nociception (ILAR 2009). Pour traiter de ces difficultés, d'autres définitions de la douleur applicables spécialement aux animaux, ou à des espèces particulières, ont été proposées. ILAR (2009, p. 3) décrit que la douleur peut survenir en réponse à un stimulus nocif ou dans des situations qui risquent de causer une sensibilité accrue à la douleur (c.-à-d. une hyperalgie), comme une blessure ou une inflammation. Des facteurs psychologiques risquent également de contribuer à la douleur dans ces circonstances. Le sous-comité du CCPA sur les poissons a aussi discuté de ces questions lors de l'élaboration des lignes directrices sur le soin et l'utilisation des poissons en science, ce qui a abouti à la définition *ad hoc* suivante de la douleur chez les poissons : « réponse à un stimulus nocif se manifestant par une modification du comportement ou de la physiologie, le même stimulus nocif étant également douloureux chez l'humain » (CCPA 2005, p. 81).

L'évaluation et le traitement de la douleur chez l'animal pose des d'autres défis qui ne seront pas abordés dans ce rapport. Dans la majorité des cas, les analgésiques peuvent être administrés pour traiter la douleur et la plupart des experts dans le domaine de la douleur chez l'animal appuient l'idée de traiter des cas pour lesquels un diagnostic de douleur est incertain. D'ailleurs, le American College of Veterinary Anesthesiologists (ACVA) déclare qu'il est préférable d'administrer des analgésiques de manière empirique et préventive s'il y a des doutes qu'une intervention puisse provoquer de la douleur chez un animal. Dans le même ordre d'idées, le CCPA exige que l'administration d'analgésiques soit fondée sur la prémisse que, en ce qui concerne les animaux, il faut accorder le bénéfice du doute et sur le fait que « lorsque l'utilisation de ces mesures [l'administration d'analgésiques] 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 » (CCPA 1997, section 9).

La prévalence du non-recours à l'analgésie a été reconnue comme un sujet de préoccupation dans la documentation scientifique. Dans leur examen des tendances de l'administration d'analgésiques et d'anesthésiques chez les rongeurs, Stokes et coll. (2009) ont constaté que seulement 20 % des études publiées déclarent administrer systématiquement des analgésiques aux rongeurs qui subissent des interventions chirurgicales. Dans une étude bibliométrique de nouveaux projets de recherche pouvant entraîner de la douleur et de la détresse chez les animaux, Gomez et Conlee (2007) ont pour leur part constaté que seulement 39 % des études publiées déclarent administrer des agents anesthésiques ou analgésiques.

Dans certains cas, le non-recours à l'analgésie dans des protocoles qui entraînent de la douleur chez les animaux est inévitable pour des raisons scientifiques étayées par la littérature. Les projets pour lesquels la douleur est partie intégrante du phénomène à l'étude ou lorsque les agents analgésiques peuvent interférer avec d'autres processus physiologiques à l'étude (p. ex. la buprénorphine et l'immunosuppression (Carrigan et coll. 2004)) en sont d'ailleurs des exemples. Dans d'autres cas, on ne sait pas si l'utilisation de l'analgésie interfère ou non avec les objectifs expérimentaux. Cette zone grise a été reconnue comme un sujet de préoccupation par les participants au Programme du CCPA. Par exemple, Charbonneau (2008) a écrit que les CPA doivent composer avec des demandes pour exclure l'analgésie en raison de *préoccupations* à savoir que l'analgésie affectera le système immunitaire et *est susceptible* d'interférer avec l'expérimentation (italiques ajoutés pour souligner, traduction). Ces préoccupations ont incité le Programme des Trois R du CCPA à mener cette enquête auprès des coordonnateurs des CPA afin de caractériser la prévalence du non-recours à l'analgésie et les conditions dans lesquelles cela a lieu.

Méthodologie

Il existe environ 217 CPA au Canada. Ce nombre est approximatif, car il inclut à la fois les CPA des établissements qui souhaitent se joindre au Programme du CCPA de même que les CPA de certains établissements qui ne font plus partie du Programme. Il ne représente pas le nombre des établissements qui participent au Programme du CCPA, car les établissements de grande taille peuvent avoir plus d'un CPA. Plutôt que de tenter de faire une enquête auprès de tous les CPA, nous avons décidé d'utiliser les CPA ayant une personne responsable de leur coordination comme population échantillonnée pour notre enquête.

Les coordonnateurs de CPA sont nommés afin de fournir un support administratif au CPA. De manière générale, ils s'assurent du bon suivi des protocoles d'utilisation des animaux, de la production et de la distribution rapides des procès-verbaux des réunions et des rapports du CPA, d'un bon suivi et d'une bonne documentation des échanges entre le CPA et les utilisateurs d'animaux et d'une distribution de toute l'information nécessaire aux utilisateurs d'animaux et aux membres des CPA (CCPA 2006, 2008). Par conséquent, nous avons utilisé les CPA ayant des coordonnateurs comme population représentative des CPA, cette substitution étant raisonnablement précise.

À l'heure actuelle, il existe très peu d'établissements de grande taille ou de taille moyenne qui n'ont pas une ou plusieurs personnes pour coordonner le travail du CPA. Généralement, les seuls établissements qui n'ont pas de coordonnateur de CPA sont ceux qui ont de petits programmes de soin et d'utilisation des animaux (un petit nombre de protocoles et peu d'animaux). Ce qui signifie que la population échantillonnée sera biaisée par une plus grande représentation des grands établissements et par l'obtention d'information provenant des établissements qui utilisent un plus grand nombre d'animaux. De plus, comme les membres des CPA consacrent bénévolement leur temps, les CPA qui n'ont pas de coordonnateur pourraient ne pas avoir les ressources administratives pour répondre au questionnaire dans le délai prévu.

Notre but était d'interroger les 91 CPA du Canada qui ont des coordonnateurs désignés. Pour ce faire, nous avons tenté de distribuer le questionnaire aux 91 coordonnateurs de CPA (les répondants). Nous avons envoyé un courriel à chacun d'eux, avec une introduction dans le corps du message et le questionnaire en pièce jointe (voir l'annexe). Le questionnaire était en format Microsoft (MS) Word. Les coordonnateurs de CPA avaient le choix de remplir le questionnaire électronique et de le transmettre par courriel; de le compléter puis de l'imprimer et de le poster au CCPA; ou, de l'imprimer puis de le compléter à la main et de nous l'envoyer par la poste. Le questionnaire a été préparé en anglais et traduit en français afin d'être distribué aux coordonnateurs de CPA qui travaillent en milieu francophone. Les données recueillies en français ont été traduites en anglais à des fins d'analyse.

Les noms des répondants et des établissements auxquels ils sont affiliés sont confidentiels. Nous n'avons pas demandé aux répondants de s'identifier ou de mentionner leur établissement d'attache. Pour s'assurer du maintien de la confidentialité, les questionnaires retournés au CCPA en format MS Word par messagerie électronique ont été renommés et sauvegardés dans un fichier désigné. Les courriels ont été supprimés. Les questionnaires imprimés et postés au CCPA ont été décachetés et classés dans une chemise désignée dans une armoire sécurisée. Les enveloppes sur lesquelles apparaissent les coordonnées des expéditeurs ont été déchiquetées. Les données ont été consignées dans une feuille de calcul électronique MS Excel sauvegardée sur le serveur sécurisé de partage des données du CCPA (SharePoint).

La confidentialité a également été maintenue dans l'analyse et la transmission des résultats. Il n'existe donc aucun lien dans ce rapport entre les répondants et les commentaires de ces derniers ainsi que les données concernant les domaines de recherche et les types d'interventions, ceci afin d'éviter toute possibilité que des établissements soient identifiés par inadvertance.

Comme nous l'avons indiqué, nous avons tenté de faire parvenir le questionnaire à chacun des 91 coordonnateurs de CPA recensés. Cependant, nous avons été en mesure de distribuer avec succès le questionnaire à seulement 87 des coordonnateurs (deux envois du questionnaire ont été non distribuables et nous n'avons pu obtenir l'adresse électronique des deux autres coordonnateurs de CPA). Nous avons fait parvenir un courriel de rappel une semaine avant la date limite pour soumettre le questionnaire complété afin d'encourager la participation des répondants. Nous avons reçu 72 réponses, soit un taux de réponse de 79,1 %. Ce taux de réponse est comparable aux taux de réponse d'autres enquêtes effectuées par courriel et d'enquêtes en format papier distribuées par courrier (p. ex., Hayslett et Wildemuth 2004).

L'exactitude des données est limitée par les facteurs qui suivent. Premièrement, pour chacune des questions chiffrées, nous avons demandé aux répondants de fournir une réponse approximative; par conséquent, toutes les réponses chiffrées ou certaines d'entre elles peuvent être estimatives. Deuxièmement, nous avons demandé aux répondants de prendre en considération les 12 derniers mois pour répondre aux questions. La période d'enquête va donc d'août 2008 à août 2009, ce qui ne correspond pas à l'année civile qui sert habituellement de référence aux CPA pour la collecte de leurs statistiques sur l'utilisation des animaux. Il peut donc y avoir certaines divergences quant à la période qui a servi de référence pour les réponses. Par exemple, un des répondants a fourni deux réponses distinctes, soit une pour les données de 2008 et une autre pour celles de 2009. Dans ce cas, nous avons choisi d'inclure uniquement les données de 2008 puisqu'elles représentent une période complète de 12 mois.

Troisièmement, l'exactitude des données est également limitée par la formulation de la question 2, qui demandait « Au cours des 12 derniers mois, approximativement combien de protocoles ont été évalués par le CPA? » Bien que les renouvellements de protocole et les nouveaux protocoles doivent tous deux être approuvés, nous n'avons pas établi de distinction entre les deux dans le questionnaire. Néanmoins, quelques répondants ont précisé des chiffres distincts, soit un pour le nombre de nouveaux protocoles et un autre pour le nombre de protocoles renouvelés. Dans ces cas, nous avons décidé d'additionner les deux chiffres pour rendre compte du nombre total de protocoles.

Résultats

Prévalence du non-recours à l'analgésie dans les protocoles

Au cours de la période d'août 2008 à août 2009 sur laquelle porte l'enquête, 19 des 91 (21 %) coordonnateurs de CPA ont confirmé que leur CPA ont reçu des protocoles demandant l'approbation de ne pas recourir à l'analgésie pour des procédures qui causent de la douleur chez le modèle animal, 53 (58 %) ont déclaré ne pas en avoir reçu et les 19 autres (21 %) n'ont pas fourni d'information (c.-à-d. ils n'ont pas répondu au questionnaire).

Tableau 1 : Nombre de CPA dont les coordonnateurs ont reçu des protocoles demandant d'exclure le recours à l'analgésie

Demande de non-recours à l'analgésie	Nombre de CPA ayant une personne responsable de la coordination	%
Non	53	58
Oui	19	21
Aucune information	19	21

Seuls les répondants qui ont répondu « oui » à la question 1 devaient répondre aux autres questions (c.-à-d. les CPA ayant reçu des protocoles demandant l'approbation de ne pas recourir à l'analgésie). Les 19 CPA ayant une personne responsable de la coordination qui avaient reçu des protocoles excluant le recours à l'analgésie ont examiné collectivement un total de 3 021 protocoles au cours des 12 mois sur laquelle porte l'enquête, allant de 21 à 760 protocoles par CPA. Parmi ces 3 021 protocoles, 89 protocoles demandaient l'approbation de ne pas recourir à l'analgésie, allant de 1 à 13 (médiane : 3) demandes par comité; et, parmi ces 89 protocoles demandant le non-recours à l'analgésie, 85 (96 %) ont été approuvés.

Caractéristiques des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie

Un total de 42 711 animaux ont été utilisés dans le cadre de protocoles ayant reçu l'approbation d'exclure le recours à l'analgésie, allant de 6 à 33 368 animaux par protocole (médiane : 150). Nous avons demandé aux répondants de déclarer les espèces utilisées dans les protocoles qui excluent le recours à l'analgésie au sein de leur établissement (Tableau 2). Au cours des 12 derniers mois, 13 des 19 CPA ont approuvé l'utilisation de rats dans des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie. Onze ont approuvé le non-recours à l'analgésie chez la souris. Chez les cobayes, les poissons, les lapins et le bétail, le non-recours à l'analgésie a été approuvé une fois chacun par un CPA.

Tableau 2 : Espèces et nombre de CPA qui ont approuvé le non-recours à l'analgésie pour ces espèces

Espèces	Nombre de CPA qui ont approuvé le non-recours à l'analgésie selon les espèces
rats	13
souris	11
cobayes	1
poissons	1
lapins	1
bétail	1

Les protocoles qui excluent le recours à l'analgésie se retrouvent dans quatre des cinq catégories de buts d'utilisation des animaux (BU) établies par le CCPA (Tableau 3). La majorité concernait des études de nature fondamentale ou cliniques; et, aucune étude excluant le recours à l'analgésie n'avait pour but l'éducation et la formation.

Tableau 3 : Nombre de CPA qui ont approuvé le non-recours à l'analgésie pour chacune des catégories de buts d'utilisation des animaux (BU)

But de l'utilisation	Nombre de CPA qui ont approuvé le non-recours à l'analgésie pour chacune des catégories de BU
Études de nature fondamentale (BU 1)	10
Études cliniques (BU 2)	10
Études reliées à la réglementation de produits (BU 3)	2
Études reliées au développement de produits (BU 4)	5
Éducation et formation (BU 5)	0

Nous avons également demandé aux coordonnateurs de CPA de décrire les domaines de recherche qui ont donné lieu à des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie. La pharmacologie a été le plus fréquemment cité (9 fois), suivi de la physiologie et de l'immunologie (tous deux cités 5 fois) puis de la psychologie (cité 3 fois) (Tableau 4). Mentionnons que nous n'avons pas demandé aux répondants de déclarer le nombre de protocoles qui excluent le recours à l'analgésie pour chaque domaine de recherche. Par conséquent, il n'existe pas de corrélation entre le nombre de citations d'un domaine de recherche et le nombre total de protocoles pour lesquels le non-recours à l'analgésie a été approuvé.

Tableau 4 : Nombre de CPA qui ont cité des domaines de recherche ayant donné lieu à des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie

Domaines de recherche ayant donné lieu à des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie	Nombre de CPA qui ont cité les domaines de recherche
immunologie	5
infectiologie	1
néonatalogie	1
neurologie	1
oncologie	2
pathophysiologie	2
pharmacologie	9
physiologie	5
psychiatrie	1
psychologie	3
science du comportement	1
sciences agronomiques	1
toxicologie	1

Nous avons demandé aux coordonnateurs des CPA quelles interventions ou quels modèles étaient utilisés dans des protocoles qui entraînent de la douleur et qui excluent le recours à l'analgésie. Les modèles de douleur ont été cités le plus souvent (10 fois), suivis des modèles d'inflammation (cités 8 fois) puis des modèles d'arthrite (cités 6 fois).

Tableau 5 : Nombre de CPA qui ont cité des interventions ou des modèles utilisés sans recourir à l'analgésie

Interventions et modèles utilisés sans recourir à l'analgésie	Nombre de CPA qui ont cité des interventions ou des modèles utilisés sans recourir à l'analgésie
modèles de douleur	10
modèles d'inflammation	8
modèles d'arthrite	6
injections de l'adjuvant complet de Freund	4
chirurgies avec survie	3
modèles de tumeur ou de néoplasie	3
interventions neurologiques	2
interventions entraînant un grave dysfonctionnement sensorimoteur	2
modèles de vieillissement (décapitation sans analgésie)	1
modèles de colite	1
modèles de commotion	1
décapitation sans sédation	1
modèles d'épilepsie (injection d'acide kaïnique)	1
gastroentérologie	1
modèles hépatiques	1
étude de la douleur postchirurgicale	1
amélioration après un accident vasculaire cérébral	1
mise au point et innocuité des vaccins	1
irradiations totales	1

Justifications pour le non-recours à l'analgésie

Nous avons aussi demandé aux coordonnateurs de CPA de décrire les types de justifications pour le non-recours à l'analgésie fournis par les chercheurs. Cette question offrait plusieurs justifications parmi lesquelles les répondants pouvaient choisir, de même que la possibilité d'ajouter d'autres justifications. Les justifications « il est *prouvé* que l'analgésie brouille les résultats expérimentaux » et « l'analgésie peut brouiller les résultats expérimentaux » ont chacune été citée par 10 CPA (Tableau 6). La troisième justification la plus souvent invoquée est « la douleur étant partie intégrante du phénomène à l'étude, il convient de ne pas poser des actes pouvant agir sur cette dernière » (citée par 9 CPA). Nous avons également fourni les justifications suivantes dans le questionnaire, mais aucun coordonnateur de CPA ne les a déclarées comme étant utilisées : « les animaux n'éprouveront pas de douleur »; « il n'y a aucune preuve que l'analgésie est nécessaire »; « les analgésiques sont des médicaments réglementés et il est

difficile d'obtenir un produit approprié»; et, « l'administration orale d'un analgésique n'est pas une procédure fiable ».

Tableau 6 : Nombre de CPA qui ont cité des justifications pour le non-recours à l'analgésie

Justification pour le non-recours à l'analgésie	Nombre de CPA qui ont cité des justifications
<i>Description de la justification fournie dans l'enquête</i>	
Il est <i>prouvé</i> que l'analgésie brouille les résultats expérimentaux (inclure des références bibliographiques qui attestent de manière concluante que l'analgésie constitue un facteur d'interférence).	10
L'analgésie <i>peut</i> brouiller les résultats expérimentaux	10
La douleur étant partie intégrante du phénomène à l'étude, il convient de ne pas poser des actes pouvant agir sur cette dernière	9
L'administration d'un analgésique est en soi une procédure douloureuse (p. ex. une injection)	1
Les animaux seront euthanasiés dans les 24 heures suivant la procédure douloureuse	1
<i>Description des justifications fournies par les répondants</i>	
Pendant la production d'anticorps monoclonaux chez la souris, il est difficile de prédire à quel moment administrer un analgésique, sauf dans le cas d'une injection de l'adjuvant complet de Freund	1
Il n'existe pas d'analgésique approprié (poissons)	1
Contre-indiqué en raison des exigences réglementaires; Les animaux seront euthanasiés immédiatement s'ils sont malades (pour les cas où la mort ou une période d'incubation spécifique après la provocation ne sont pas des points limites nécessaires)	1

Outils d'évaluation de la douleur

Nous avons également demandé aux répondants de décrire tout outil d'évaluation de la douleur, comme des documents sur l'évaluation des signes cliniques, utilisé par les chercheurs dans le cadre de protocoles excluant le recours à l'analgésie. Plus de la moitié des répondants ont déclaré faire la surveillance de comportements spécifiques chez les animaux dans le cadre de l'évaluation de la douleur (faisant ou non référence à la surveillance des points limites). Les comportements spécifiques déclarés comprennent : le comportement antisocial, le léchage excessif des plaies, la locomotion et l'exploration, le comportement d'alimentation, l'immobilité, la prostration, l'automutilation et la vocalisation. Dans le même ordre d'idées, plus de la moitié des répondants ont également déclaré effectuer une surveillance des animaux concernant des paramètres physiques et cliniques comme la notation de l'état corporel, les analyses du sang et du lait, la consommation de nourriture, le frissonnement, la tuméfaction, le tremblement, l'horripilation et la variation du poids corporel.

Six répondants ont précisé qu'une certaine surveillance des points limites était employée pendant les expérimentations pour lesquelles le non-recours à l'analgésie a été approuvé. Deux répondants ont fait référence de manière générique à la surveillance de la douleur et à l'évaluation du seuil de douleur chez les animaux. Un des répondants a dressé une liste des types de tests précis utilisés pour évaluer la douleur : l'épreuve de la plaque chauffante (« hot plate test »), l'épreuve de la rétraction de la queue (« tail flick test »), le

test au formaldéhyde, le test de Von Frey, le test plantaire et l'épreuve du pique-touche (« pin prick test »)². De plus, un répondant a expliqué que leur établissement exige que le vétérinaire assiste à la première procédure afin de déterminer si la douleur ressentie par l'animal est suffisamment faible pour être classée [dans la catégorie de techniques invasives (CTI)] D ou dans une catégorie moins invasive. Dans les cas où la douleur se classe dans la CTI E, cet établissement mettrait fin au protocole en question.

Techniques pour soulager la douleur sans médicaments

Nous avons également demandé aux répondants de décrire toute technique de soulagement de la douleur sans médicaments utilisée par les chercheurs dans les protocoles excluant le recours à l'analgésie. Dix répondants ont décrit une variété de techniques de soulagement de la douleur sans médicaments employées par les chercheurs dans des protocoles excluant le recours à l'analgésie et deux répondants ont répondu qu'aucune technique pour soulager la douleur sans médicaments n'avait été employée. L'utilisation de l'euthanasie comme méthode de soulagement de la douleur sans médicament a été mentionnée quatre fois et la réduction de la dose des produits qui entraînent de la douleur a été citée une fois. Des mesures pour fournir des soins de soutien aux animaux ont été citées comme une technique de soulagement de la douleur sans médicaments par la moitié des répondants. Ces soins comprenaient de fournir un accès plus facile à la nourriture et à l'eau (p. ex. un accès sur le plancher de la cage, des aliments humides, une nourriture très savoureuse), une litière ou une litière plus moelleuse, une source de chaleur et de la tranquillité. Fait intéressant, un des répondants a mentionné le contact social accru entre les congénères comme une technique de soulagement de la douleur sans médicament, tandis qu'un autre a mentionné que l'isolement des animaux malades était utilisé dans ce même but.

Bien que la question concernait le soulagement de la douleur sans médicaments dans les protocoles pour lesquels le non-recours à l'analgésie a été approuvé, deux répondants ont décrit des scénarios dans lesquels l'analgésie est finalement utilisée. L'un d'entre eux a décrit l'utilisation de gâteries très savoureuses pour inciter les animaux à manger et a mentionné que les animaux qui ne mangeaient toujours pas étaient isolés à des fins de surveillance étroite. Dans ces derniers cas, si des indices comportementaux indiquent que l'animal souffre, on peut lui administrer des opiacés et il peut être retiré de l'étude. Une autre réponse mentionnait qu'en cas de douleur intense, les animaux reçoivent une dose d'analgésique (mais ils ne fournissent pas de détails concernant la méthode d'évaluation de l'intensité de la douleur). Dans le même ordre d'idées, un des coordonnateurs de CPA a déclaré qu'un chercheur a finalement eu recours à l'analgésie dans un protocole pour lequel le non-recours à l'analgésie avait été approuvé.

Commentaires généraux des répondants

Les répondants ont eu l'occasion de fournir des commentaires généraux sur les protocoles excluant le recours à l'analgésie. Deux commentaires concernaient les limitations de l'information qui peut être obtenue des documents liés aux protocoles d'utilisation d'animaux. Par exemple, un des coordonnateurs de CPA a décrit que, pour déterminer si un protocole excluant le recours à l'analgésie peut être approuvé, ils sélectionnent tout simplement tous les protocoles de CTI-D qui ne mentionnent pas spécifiquement l'utilisation de l'analgésie, contrairement aux autres protocoles de CTI-D qui utilisent une certaine forme de soulagement de la douleur. Dans le même ordre d'idées, un autre répondant a qualifié les données de son établissement, notant que ce ne sont pas tous les animaux faisant partie de protocoles excluant le recours à l'analgésie pour les grandes études reliées à la réglementation qui ressentiront de la douleur. Ce

² *Épreuve de la plaque chauffante* : espace clos sur une surface chauffée par rayonnement; *épreuve de la rétraction de la queue* : faisceau focalisé de chaleur rayonnante sur la queue; test au formaldéhyde : injection intradermique ou sous-cutanée de formaldéhyde; *test de Von Frey*: stimulation d'une surface du corps à l'aide de monofilaments de nylon de rigidité croissante; *test plantaire* (appelé aussi Hargreaves test) : faisceau focalisé de chaleur rayonnante sur la patte postérieure (notre traduction des définitions tirées de Magalhães-Sant'Ana et coll., 2009); *épreuve du pique-touche* : légère dépression à la surface de la peau exercée par une pression appliquée lentement sur la plante du pied à l'aide de l'extrémité pointue d'une épingle de sûreté (Bennett 2001).

répondant suggère que la solution pourrait être de prévoir les pourcentages d'animaux qui, dans un même protocole, entrent dans les différentes CTI plutôt que de déterminer une seule CTI pour le protocole en question (bien que cette suggestion soit intéressante, un examen des diverses solutions possibles concernant l'utilisation des CTI dans les protocoles excluant le recours à l'analgésie est hors de la portée du présent rapport).

Plusieurs commentaires ont fait référence au rôle de surveillance des vétérinaires et des techniciens vétérinaires dans les protocoles excluant le recours à l'analgésie. Par exemple, il a été mentionné que ces protocoles sont suivis de près par les techniciens et que les vétérinaires peuvent offrir différentes solutions pour soulager la douleur et peuvent également suggérer l'utilisation de médicaments qui peuvent ne pas brouiller les résultats expérimentaux.

Le rôle du CPA a été effleuré par certains répondants. Ces derniers ont mentionné qu'il est très difficile d'évaluer ces types de protocoles et que leur CPA examine toutes les options possibles qui ne faussent pas les résultats. Un répondant a mentionné que leur CPA établit de rigoureux points limites conformes à l'éthique pour les modèles animaux qui entraînent de la douleur et lorsque le recours à l'analgésie est exclu.

Discussion

Dans l'ensemble, les résultats de l'enquête laissent entrevoir que le non-recours à l'analgésie n'est pas très répandu au Canada. Notre enquête montre que 19 CPA ont approuvé 85 protocoles demandant l'approbation de ne pas recourir à l'analgésie au cours des 12 mois de la période sur laquelle porte l'enquête. Environ 42 700 animaux ont été utilisés dans ces 85 protocoles, ce qui représente 1,9 % du nombre total d'animaux utilisés au Canada sur l'ensemble des mois de l'année 2008 (2 272 815) (CCPA 2009). Les réponses à l'enquête indiquent aussi que ce ne sont pas tous les animaux utilisés dans ces protocoles qui peuvent avoir ressenti une douleur non soulagée, en fonction des plans d'étude. De plus, certains répondants ont mentionné que l'analgésie était pratiquée de temps à autre même dans les protocoles pour lesquels le non-recours à l'analgésie a été approuvé.

Nos données indiquent que 96 % des protocoles demandant de ne pas recourir à l'analgésie sont approuvés. Cependant, nous ne savons pas s'il s'agit de protocoles qui ont été approuvés sans condition, approuvés avec des modifications ou approuvés sous conditions. Les données tirées d'une étude antérieure des CPA canadiens révèlent que très peu de protocoles sont acceptés sans modification (9 %) et que seulement 14 % sont immédiatement refusés (Houde et coll. 2003). Selon les répondants, aucun animal n'a été soumis au non-recours à l'analgésie à des fins d'enseignement. Ceci concorde avec la politique du CCPA selon laquelle « les expériences douloureuses ou la répétition d'opérations traumatisantes sur un animal, uniquement pour l'enseignement ou pour faire la démonstration de notions scientifiques établies ne sauraient être justifiées » (CCPA 1989).

Les résultats de l'enquête indiquent qu'un grand nombre d'animaux sont utilisés dans des protocoles excluant le recours à l'analgésie, bien que cela représente un faible pourcentage du nombre total d'animaux utilisés annuellement au Canada. Les modèles animaux de douleur, d'inflammation et d'arthrite et les domaines de recherche en pharmacologie, physiologie et immunologie représentent le plus fort pourcentage de ces protocoles. La description précédente des modèles animaux et des domaines de recherche est très générale; il est donc impossible d'aborder cela de manière détaillée. Cependant, plusieurs procédures déclarées être utilisées sans analgésie ont été reconnues comme des exemples spécifiques de catégorie de techniques invasives D (CTI-D) : « causant une détresse ou un inconfort modéré(e) à intense » (CCPA 1991). Les procédures douloureuses de CTI-D mentionnées comme ayant été utilisées sans analgésie comprennent : l'injection de l'adjuvant complet de Freund, les interventions entraînant un grave dysfonctionnement sensorimoteur, les modèles de tumeur ou de néoplasie et les irradiations totales. Dans le même ordre d'idées, cette enquête a révélé que la décapitation sans sédation était utilisée et qu'elle était seulement acceptable comme méthode d'euthanasie étant donné l'activité

cérébrale prolongée; il est préférable d'anesthésier d'abord l'animal (CCPA, en préparation). Le fait de savoir que ces interventions sont notamment utilisées sans analgésie peut aider à concentrer les efforts soit pour trouver d'autres interventions, soit trouver d'autres analgésiques qui ne brouillent pas les résultats expérimentaux. Dans ces cas, des études pilotes peuvent être utiles.

Cette enquête a révélé que lorsque des chercheurs préparent des protocoles excluant le recours à l'analgésie, ils le font principalement parce qu'il est irréfutablement *prouvé* que l'analgésie brouille les résultats expérimentaux. La deuxième raison la plus souvent invoquée est que « l'analgésie *peut* brouiller les résultats expérimentaux ». Dans les deux cas, il est possible que des études pilotes puissent déterminer d'autres méthodes possibles d'analgésie qui ne fausseront pas les résultats. Les chercheurs devraient collaborer avec un vétérinaire pour sélectionner l'agent analgésique et la technique d'analgésie les plus appropriés, car cela requiert souvent le jugement professionnel d'un vétérinaire.

La troisième raison la plus citée pour le non-recours à l'analgésie était lorsque la douleur fait partie intégrante du phénomène à l'étude. Lorsque la douleur chez l'animal est nécessaire pour l'étude, cette douleur peut devoir être atténuée ou soulagée par un raffinement accru du protocole expérimental. Magalhães-Sant'Ana et coll. (2009) ont examiné les possibilités de raffinement lorsque la douleur est présente et ont déterminé plusieurs façons générales de les mettre en œuvre. Une de ces possibilités est d'utiliser des tests dans lesquels les animaux ont la « capacité de contrôler l'exposition à un stimulus de douleur », plutôt que celle-ci soit contrôlée par l'expérimentateur. Ces auteurs ont également suggéré l'utilisation de modèles de douleur qui induisent uniquement une douleur modérée sans causer d'atteinte corporelle grave. Une autre suggestion est de fournir des niveaux additionnels de soutien dans l'environnement des animaux comme une manipulation plus attentionnée des animaux qui peuvent être hypersensibles à la douleur et la facilitation de l'accès à la nourriture et à l'eau ainsi que de fournir une litière moelleuse. Enfin, ils suggèrent que davantage de recherche est nécessaire pour 1) élaborer des techniques pour détecter les signes caractéristiques de la douleur avant que l'état général de santé de l'animal ne soit affecté (c.-à-d. des points limites précoces) et 2) déterminer si les techniques pour distraire les animaux peuvent être utilisées comme outils de soulagement de la douleur sans médicament (comme l'introduction de nouveaux objets) (Magalhães-Sant'Ana et coll., 2009).

Conclusions

Les résultats de cette enquête laissent entrevoir que le non-recours à l'analgésie n'est pas très répandu au Canada. Cependant, cela demeure un problème particulier. Les deux principales raisons du non-recours à l'analgésie sont : parce qu'il n'existe pas d'analgésique approprié qui ne fausse pas les résultats et parce que l'expérimentation étudie la douleur. Pour réduire ou éviter le besoin de ne pas recourir à l'analgésie et pour réduire au minimum la douleur et la détresse chez les animaux utilisés en science, les stratégies suivantes ont été suggérées :

- 1) l'utilisation d'études pilotes pour étudier les effets de l'emploi de différents analgésiques dans les protocoles pour lesquels le recours à l'analgésie serait normalement exclu;
- 2) l'élaboration de programmes de recherche pour l'étude de l'utilisation de nouvelles méthodes d'analgésie dans des domaines de recherche pour lesquels la douleur qui est causée à des animaux est actuellement difficile de soulager (c.-à-d. lorsqu'il est prouvé que les analgésiques courants interfèrent avec les objectifs scientifiques).
- 3) l'élaboration de lignes directrices propres aux recherches sur la douleur et à d'autres recherches qui exigent le non-recours à l'analgésie pour aider les chercheurs à réduire au minimum la douleur et la détresse qui peuvent être causées à des animaux.

Remerciements

Les auteurs désirent remercier les répondants, les membres du comité des Trois R du CCPA et le Dr Ronald Charbonneau pour leur aide au cours de ce projet.

Références

- Carrigan K.A., Saurer T.B., Ijames S.G. et Lysle D.T. (2004) Buprenorphine produced naltrexone reversible alterations in immune status. *International Immunopharmacology* 4(3):419-428.
- Charbonneau R. (2009) Buprenorphine. *Newsletter of the Canadian Association for Laboratory Animal Medicine/Bulletin de l'Association de la Médecine des Animaux de Laboratoire* 22(2).
- Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals, Institute for Laboratory Animal Research, Division on Earth and Life Studies, National Research Council (2009) *Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals*. Washington DC: National Academies Press, http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12526&page=R1.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (1989) *Politique du CCPA sur : les principes régissant la recherche sur les animaux*. Ottawa ON: CCPA, http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/POLICIES/ETHICS.HTM.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (1991) *Politique du CCPA sur : les catégories de techniques invasives en expérimentation animale*. Ottawa ON: CCPA, http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/POLICIES/CATEG.HTM.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (1997) *Lignes directrices du CCPA sur : la révision de protocoles d'utilisation d'animaux d'expérimentation*. Ottawa ON: CCPA, http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/PROTOCOL/ld_protocoles.pdf.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (2005) *Lignes directrices du CCPA sur : le soin et l'utilisation des poissons en recherche, en enseignement et dans les tests*. Ottawa ON: CCPA, www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/PDFs/Fish%20Guidelines%20french.pdf.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (2006) *Politique du CCPA sur : le mandat des comités de protection des animaux*. Ottawa ON: CCPA, http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/POLICIES/TERMS00E.HTM.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (2008) *Politique du CCPA pour : les cadres responsables des programmes de soin et d'utilisation des animaux*. Ottawa ON: CCPA, http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/POLICIES/senior_admin_policy_fr.pdf.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (2009) *Inventaire 2008 du CCPA sur l'utilisation des animaux*. Ottawa ON: CCPA, http://www.ccac.ca/fr/Publications/Facts_Figures/pdfs/Inventaire_2008.pdf.
- Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) (en préparation) *Lignes directrices du CCPA sur : l'euthanasie des animaux utilisés en science*. Ottawa ON: CCPA.
- Gomez L.M. et Conlee K.M. (2007) An analysis of reporting pain and distress recognition and alleviation in scientific journal publications. *AATEX Proc. 6th World Congress on Alternatives & Animal Use in the Life Sciences* 14:171-177.
- Hayslett M.M. et Wildemuth B.M. (2004) Pixels or pencils? The relative effectiveness of Web-based versus paper surveys. *Library & Information Science Research* 26(1):73-93.
- Houde L., Dumas C. et Leroux T. (2003) Animal ethical evaluation: an observational study of Canadian IACUCs. *Ethics & Behavior* 13(4):333-350.
- Magalhães-Sant'Ana M., Sandøe P. et Olsson I.A.S. (2009) Painful dilemmas: the ethics of animal-based pain research. *Animal Welfare* 18(1):49-63.
- Zimmerman, M. (1983) Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain* 16(2):109-110.

Annexe 1

Enquête du CCPA sur le non-recours à l'analgésie dans les protocoles d'utilisation de modèles animaux de douleur

Cher coordonnateur de CPA/Chère coordonnatrice de CPA [*employer le nom exact*],

Le CCPA effectue une enquête nationale auprès des personnes responsables de la coordination des comités de protection des animaux (CPA) concernant le non-recours à l'analgésie. Notre but est de saisir la portée, au Canada, du non-recours à l'analgésie dans les protocoles qui causent de la douleur chez les modèles animaux et qui sont menés au Canada.

Nous vous invitons à répondre, en qualité de personne responsable de la coordination d'un CPA, à une courte enquête de 12 questions sur les protocoles qui excluent le recours à l'analgésie et qui sont utilisés dans votre établissement. (*Même si l'on n'a pas demandé à votre CPA d'approuver le non-recours à l'analgésie dans des protocoles relatifs à la douleur, nous vous invitons quand même à répondre à la première question du formulaire d'enquête et à le retourner au CCPA afin d'appuyer les efforts que nous déployons pour caractériser la portée du non-recours à l'analgésie*).

Cette enquête a été préparée en format MS Word. Vous pouvez nous retourner le questionnaire dûment rempli soit par courriel, soit par courrier sur support-papier. Dans ce dernier cas, vous pouvez le remplir de façon électronique ou par écrit.

Utilisation des résultats de l'enquête

Cette enquête fournira des données empiriques au CCPA afin de déterminer si le non-recours à l'analgésie est généralisé ou non et d'établir sous quelles conditions le non-recours est choisi. Les résultats de cette enquête pourraient être utilisés par le CCPA pour encourager le financement de projets pilotes d'examen des effets du recours à l'analgésie dans des protocoles qui excluent habituellement cette procédure (« financement complémentaire »). Le CCPA pourrait également les utiliser dans des documents accessibles au public ou pour des présentations. Par ailleurs, les personnes responsables de la coordination des CPA pourraient être appelées à participer à une nouvelle enquête, à une date ultérieure. Les résultats de la présente enquête seraient alors utilisés à des fins comparatives. Tous les coordonnateurs de CPA seront informés des résultats de cette enquête.

Confidentialité

Les formulaires d'enquête soumis seront examinés uniquement par les membres du personnel du CCPA. Le nom des participants et celui de l'établissement auquel ils sont affiliés seront gardés confidentiels. Toutefois, les participants ne sont pas obligés d'inscrire ces renseignements sur le formulaire. Les questionnaires retournés au CCPA par messagerie électronique seront sauvegardés dans un fichier désigné sur le serveur sécurisé du CCPA, tandis que les messages courriel seront supprimés. Les questionnaires imprimés et postés au CCPA seront décachetés et classés dans une chemise désignée dans une armoire sécurisée. Les enveloppes sur lesquelles apparaissent les coordonnées des expéditeurs seront déchiquetées.

Si vous avez des questions, veuillez communiquer avec nous par courriel ou par téléphone (voir les coordonnées ci-dessous). Nous vous remercions à l'avance pour votre participation à cette enquête.

Enquête du CCPA sur le non-recours à l'analgésie dans les protocoles d'utilisation de modèles animaux de douleur

Partie 1 : Les questions énoncées dans cette section aideront à déterminer dans quelle mesure les protocoles de recherche canadiens excluent le recours à l'analgésie.

1. Au cours des 12 derniers mois, est-ce que l'on a demandé au CPA d'approuver le fait de ne pas recourir à l'analgésie dans des protocoles d'utilisation de modèles animaux de douleur? Oui Non

Dans l'affirmative, répondez aux questions suivantes :

2. Au cours des 12 derniers mois, approximativement combien de protocoles ont été évalués par le CPA? _____.
3. Au cours des 12 derniers mois, approximativement combien de protocoles d'utilisation de modèles animaux de douleur incluant une demande de ne pas recourir à l'analgésie ont été évalués par le CPA? _____.
4. Au cours des 12 derniers mois, approximativement combien de demandes de ne pas recourir à l'analgésie ont été approuvées? _____.
5. Au cours des 12 derniers mois, approximativement combien d'animaux ont été utilisés dans des protocoles approuvés qui excluent le recours à l'analgésie? _____.

Partie 2 : Les questions énoncées dans cette section aideront à déterminer les caractéristiques générales des protocoles qui excluent le recours à l'analgésie.

1. Au cours des 12 derniers mois, quels types de protocoles excluent le recours à l'analgésie? (veuillez cocher toutes les cases pertinentes)

- Études de nature fondamentale (BU 1)
 Études cliniques (BU 2)
 Études reliées à la réglementation de produits (BU 3)
 Études reliées au développement de produits (BU 4)
 Éducation et formation (BU 5)

2. Au cours des 12 derniers mois, quels types d'animaux ont été utilisés dans les protocoles qui excluent le recours à l'analgésie? (veuillez cocher toutes les cases pertinentes)

- | | | | |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> amphibiens | <input type="checkbox"/> oiseaux | <input type="checkbox"/> chats | <input type="checkbox"/> rats |
| <input type="checkbox"/> bétail | <input type="checkbox"/> céphalopodes | <input type="checkbox"/> chiens | <input type="checkbox"/> reptiles |
| <input type="checkbox"/> furets | <input type="checkbox"/> poissons | <input type="checkbox"/> chèvres | <input type="checkbox"/> moutons |
| <input type="checkbox"/> cobayes | <input type="checkbox"/> souris | <input type="checkbox"/> porcs miniatures | <input type="checkbox"/> autres (préciser) |
| <input type="checkbox"/> primates non humains | <input type="checkbox"/> porcs | <input type="checkbox"/> lapins | |

3. Au cours des 12 derniers mois, quels domaines de recherche ont fait appel à l'utilisation de protocoles causant de la douleur qui excluent le recours à l'analgésie? (veuillez cocher toutes les cases pertinentes)

- | | | |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> sciences de l'agriculture | <input type="checkbox"/> sciences du comportement | <input type="checkbox"/> immunologie |
| <input type="checkbox"/> infectiologie | <input type="checkbox"/> néonatalogie | <input type="checkbox"/> neurologie |

- | | | |
|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> oncologie | <input type="checkbox"/> parasitologie | <input type="checkbox"/> pathophysiologie |
| <input type="checkbox"/> pharmacologie | <input type="checkbox"/> psychologie | <input type="checkbox"/> physiologie |
| <input type="checkbox"/> toxicologie | <input type="checkbox"/> zoologie | <input type="checkbox"/> autres (préciser) |

4. Au cours des 12 derniers mois, quelles interventions ou quels modèles ont été utilisés dans les protocoles causant de la douleur qui excluent le recours à l'analgésie? (veuillez cocher toutes les cases pertinentes)

- | | |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> modèles d'arthrite | <input type="checkbox"/> traitements contre le cancer |
| <input type="checkbox"/> interventions cardiovasculaires | <input type="checkbox"/> modèles de commotion |
| <input type="checkbox"/> chirurgies expérimentales | <input type="checkbox"/> modèles hépatiques |
| <input type="checkbox"/> modèles d'inflammation | <input type="checkbox"/> injections de l'adjuvant complet de Freund |
| <input type="checkbox"/> prises de sang (volume important) | <input type="checkbox"/> maladies métaboliques |
| <input type="checkbox"/> défaillance de plusieurs organes | <input type="checkbox"/> chirurgies multiples |
| <input type="checkbox"/> interventions neurologiques | <input type="checkbox"/> interventions ostéoarticulaires |
| <input type="checkbox"/> modèles de douleur | <input type="checkbox"/> interventions entraînant un grave dysfonctionnement sensorimoteur |
| <input type="checkbox"/> chirurgies avec survie | <input type="checkbox"/> cicatrises des tissus |
| <input type="checkbox"/> modèles de tumeur ou de néoplasie | <input type="checkbox"/> irradiations totales |
| <input type="checkbox"/> autres (préciser) | |

5. Quelles sont les justifications invoquées pour le non-recours à l'analgésie? (Veuillez cocher toutes les cases pertinentes)

- Il est prouvé que l'analgésie brouille les résultats expérimentaux (inclure des références bibliographiques qui attestent de manière concluante que l'analgésie constitue un facteur d'interférence).
- L'analgésie peut brouiller les résultats expérimentaux.
- La douleur étant partie intégrante du phénomène à l'étude, il convient de ne pas poser des actes pouvant agir sur cette dernière.
- Les animaux n'éprouveront pas de douleur.
- Il n'y a aucune preuve que l'analgésie est nécessaire.
- Les analgésiques sont des médicaments réglementés et il est difficile d'obtenir un produit approprié.
- L'administration d'un analgésique est en soi une procédure douloureuse (p. ex. une injection)
- L'administration orale d'un analgésique n'est pas une procédure fiable.
- Les animaux seront euthanasiés dans les 24 heures suivant la procédure douloureuse.
- autre (préciser)

6. Veuillez préciser tous les outils d'évaluation de la douleur, comme les évaluations des signes cliniques, utilisés par les chercheurs dans le cadre de protocoles qui excluent le recours à l'analgésie.

7. Veuillez décrire toutes les techniques pour soulager la douleur sans médicaments utilisées par les chercheurs dans le cadre de protocoles qui excluent le recours à l'analgésie.

8. Veuillez inscrire tout autre commentaire concernant les protocoles qui excluent le recours à l'analgésie.