

## ARTICLES

# Harmonisation internationale des lignes directrices concernant la revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux, l'enseignement et la formation des utilisateurs d'animaux pour la Science



Crédit photo : Y. Moreau

- Demers G<sup>1</sup>
- Brown M<sup>2</sup>
- Gauthier C<sup>3</sup>
- Rozmiarek H<sup>4</sup>
- Griffin G<sup>3</sup>
- Bédard M<sup>3</sup>

<sup>1</sup> International Council for Laboratory Animal Science, 365 Maricourt, St-Hilaire, QC, Canada J3H 4W1

<sup>2</sup> Animal Welfare and Training, Charles River Laboratories, 251 Ballardvale Street, Wilmington, MA 01887, USA

<sup>3</sup> Canadian Council on Animal Care, 1510 - 130 Albert Street, Ottawa, ON, Canada K1P 5G4

<sup>4</sup> Fox-Chase Cancer Center and University of Pennsylvania, 6491 Drexel Road, Philadelphia, PA 19151, USA

**Auteur à contacter pour la correspondance :**

Gilles Demers  
365 Maricourt  
St-Hilaire, QC  
Canada J3H 4W1  
Tel: 450- 467-4221  
Fax: 450- 467-6308  
E-mail: [gdemers@ccac.ca](mailto:gdemers@ccac.ca)

### Remerciements

Nous remercions M. Berard pour la traduction de cet article.

### Titre abrégé :

Harmonisation des recommandations sur les revues éthiques et la formation

### Résumé

A travers le monde, la surveillance des animaux utilisés pour la Science est réalisée dans des cadres très différents, qui comprennent une combinaison variée de recommandations, de réglementations et/ou de législations locales, régionales, nationales et internationales.

Cette diversité de mécanismes représente des défis à relever étant donné le contexte mondial dans lequel se pratique les sciences. Les collaborations et les publications internationales, ainsi que la comparaison et la reproductibilité des études menées sur des animaux, sont rendues difficiles par la diversité de ces standards. Le commerce international peut aussi être affecté, étant donné que les sites géographiquement distincts d'entreprises mondiales doivent fonctionner dans des cadres différents. L'impact de ces défis peut être fortement ressenti dans les pays en voie de développement qui essaient d'établir des collaborations internationales et leurs propres systèmes de surveillance des animaux utilisés pour la Science. La délocalisation des études menées sur animaux vers des pays montrant des exigences plus faibles vis-à-vis des sciences utilisant des animaux est également préoccupante. En particulier à travers son Groupe de travail sur l'Harmonisation, le Conseil International pour les Sciences de l'Animal de Laboratoire (ICLAS) s'efforce de

faciliter les collaborations et les travaux scientifiques internationaux tout en favorisant l'utilisation éthique, la surveillance et les soins adaptés aux animaux utilisés pour la Science. Il établit des comités *ad hoc* pour identifier des principes directeurs et recommander l'acceptation de documents de référence dans des domaines spécifiques de soins et d'utilisation des animaux pour la Science. Ce rapport décrit les principes directeurs et les références correspondantes proposés par deux de ces comités, l'un ayant examiné la revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux pour la Science, et l'autre l'enseignement et la formation des utilisateurs d'animaux pour la Science. Ces principes et les références correspondantes ont été acceptés par le Groupe de travail de l'ICLAS sur l'Harmonisation et par le conseil d'administration de l'ICLAS.

### Mots-clés

*Recommandations internationales; revue éthique, enseignement ; formation ; raffinement*

# ARTICLES

En 1985, le Comité des Organisations Internationales des Sciences Médicales (CIOMS), lequel collabore étroitement avec l'Organisation Mondiale de la Santé, a déclaré que "La diversité des approches concernant l'utilisation des animaux à des fins biomédicales dans différents pays, et l'absence de législation pertinente ou de mécanismes d'autorégulation formels dans certains d'entre eux, révèlent la nécessité d'élaborer des principes directeurs internationaux via des consultations internationales et interdisciplinaires<sup>1</sup>.

Depuis 1959, le Conseil international pour la science des animaux de laboratoire (ICLAS<sup>2</sup>) a rassemblé des membres de la communauté internationale des sciences des animaux de laboratoire dans le but de faire progresser la santé humaine et animale en favorisant l'utilisation éthique, la surveillance et des soins adaptés aux animaux de laboratoire utilisés pour la Science. En 2004, l'ICLAS a en particulier établi un Groupe de Travail sur l'Harmonisation des Recommandations sur l'Utilisation d'animaux pour la Science, composé de représentants des principales organisations produisant et / ou utilisant des documents de référence pertinents<sup>3</sup>. La mission du Groupe de travail est d'identifier et de recommander l'acceptation internationale de documents de référence dans le but de faciliter les collaborations scientifiques internationales.

Selon l'ICLAS, l'harmonisation des guides concernant les soins et l'utilisation des animaux reflète la mondialisation de la recherche. Harmonisation ne veut pas dire standardisation ; chaque nation devrait pouvoir maintenir un mécanisme de surveillance des animaux utilisés pour la Science,

qui reflète ses cultures, ses traditions, ses religions, ses lois et ses règlements. Les délibérations du groupe de travail sont basées sur des principes reconnus au niveau international et incluant les Principes du CIOMS relatifs aux Guides Internationaux pour la Recherche Biomédicale Impliquant des Animaux<sup>1</sup>, lesquels sont aussi en cours de révision par l'ICLAS, en collaboration avec le CIOMS. L'ICLAS est également impliqué dans le travail de l'Office International des Epizooties (OIE / organisation mondiale de la santé animale) visant à créer un guide pour l'Utilisation des Animaux dans la Recherche et l'Enseignement, lequel constituera un chapitre du document produit par la commission de l'OIE concernant les normes de santé des animaux terrestres.

Le but du Groupe de travail de l'ICLAS sur l'Harmonisation n'est pas de publier des guides détaillés, ni d'identifier les meilleures pratiques dans des domaines spécifiques, comme le font déjà certains groupes nationaux et internationaux. Le but du groupe est de faire la synthèse de guides et de principes généraux existant dans des domaines étendus de l'utilisation et des soins aux animaux, et de les porter à l'attention de toutes les personnes intéressées. Ceci est destiné à aider les pays qui n'ont pas encore complètement établi leurs systèmes de surveillance, de soins et d'utilisation des animaux, en leur fournissant des documents de synthèse communs de recommandations internationales, comme base pour le développement de leurs propres systèmes. Le travail de ce groupe est également destiné à faciliter celui des individus qui supervisent des projets utilisant des animaux et impliquant des scientifiques

de différents pays, en identifiant les points communs à partir desquels ils peuvent travailler.

Comme publié dans Science en 2006<sup>4</sup>, le Groupe de travail a créé en 2004 ses deux premiers comités *ad hoc* pour travailler sur des recommandations internationales concernant les points limites et l'euthanasie. En Novembre 2005, le Groupe de travail s'est réuni à St. Louis (MO, USA) et a créé deux nouveaux comités *ad hoc* : l'un pour étudier des recommandations internationales pour la revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux pour la Science ; et l'autre pour étudier des recommandations internationales pour l'enseignement et la formation des utilisateurs d'animaux. Les comités *ad hoc* ont pris en compte des informations provenant du monde entier, et incluant les Amériques, l'Asie, l'Australie, l'Europe et le Nouvelle-Zélande. Le Groupe de travail et les comités *ad hoc* ont poursuivi leurs travaux par voie électronique, et au colloque de Juin 2007 à Cernobbio en Italie. Leurs conclusions ont été approuvées par le conseil d'administration de l'ICLAS à sa réunion de Mai 2008, à Tartu en Estonie. Les documents qui ont été approuvés par le conseil d'administration sont disponibles sur le site web de l'ICLAS<sup>5,6</sup>.

## Revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux pour la Science

Dans le cadre de la revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux pour la Science, le comité *ad hoc* du Groupe de Travail de l'ICLAS a reconnu que répondre aux attentes de la société en matière d'amélioration de l'environnement et

de la santé humaine et animale nécessite actuellement des études scientifiques impliquant l'utilisation d'animaux.

Toutefois, le public attend également que cette utilisation des animaux soit réglementée. Par conséquent, les scientifiques qui souhaitent effectuer des travaux de recherche en utilisant des animaux doivent remplir un certain nombre d'obligations. Cela peut impliquer de répondre à des exigences institutionnelles, locales, régionales, nationales ou internationales concernant l'utilisation des animaux. Ces exigences concernent des normes de soins et d'utilisation éthique des animaux, mises en place par des institutions, des agences, des organisations et certains départements du gouvernement qui financent, mettent en place ou supervisent des travaux scientifiques utilisant des animaux. De nombreux journaux internationaux et nationaux ont également des exigences pour atteindre un certain standard de soins et d'utilisation des animaux.

Qu'ils aient été mis en place dans le cadre d'une loi ou de manière volontaire, la plupart des systèmes de surveillance de l'utilisation éthique des animaux pour la Science, sont basés sur les principes des 3 Rs<sup>7</sup> (Remplacement, Réduction et Raffinement). Des mécanismes variés sont utilisés pour s'assurer qu'une analyse coût-bénéfice est réalisée pour toute étude utilisant des animaux et que la mise en œuvre des 3 Rs et d'autres principes éthiques a été prise en compte. Certains pays utilisent des comités locaux ou institutionnels comme comités de revue éthique ; leur dénomination est variée: comités institutionnels pour les soins et l'utilisation des

animaux (Etats-Unis), comités d'éthique animale (Nouvelle-Zélande et Australie), comités de soins aux animaux (Canada), comités d'éthique animale institutionnels (Inde), comités d'éthique en recherche animale (Brésil), comités internes (Israël) et comités de revue locaux (Thaïlande). Certains pays utilisent des processus de revue éthique nationaux, certains utilisent des processus régionaux, et certains travaillent par le biais d'individus nommés et responsables de la surveillance éthique (personnels désignés, fonctionnaires, inspecteurs). Dans de nombreux pays, le processus de revue éthique implique une combinaison de différentes approches. Il est à noter qu'il n'y a pas une unique et meilleure approche applicable à toutes les régions du monde. Le mécanisme qui a émergé dans chaque juridiction reflète généralement les traditions locales et la culture du pays, et est le mieux adapté à la région en question.

Néanmoins, "La diversité des mécanismes peut être particulièrement impressionnante pour les pays en voie de développement qui cherchent à élaborer leurs propres mécanismes et à construire des collaborations internationales<sup>4</sup>". Il est donc important que l'ICLAS continue à identifier activement des guides pratiques, robustes, qui peuvent être facilement utilisés par la communauté internationale pour promouvoir le bien-être des animaux tout en mettant en place des travaux scientifiques de qualité basés sur l'utilisation d'animaux.

### Références internationales

Le Groupe de Travail de l'ICLAS sur l'Harmonisation reconnaît qu'il existe de nombreuses sources de recom-

mandations et d'informations sur la revue éthique des expériences réalisées sur animaux.<sup>8-19</sup> Après avoir étudié nombre de ces documents, et en se basant sur le travail du comité *ad hoc* sur la revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux pour la Science, le Groupe de Travail de l'ICLAS recommande l'utilisation des trois documents suivants comme références internationales :

> US Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW)/ Applied Research Ethics National Association (ARENA) *Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook*, 2002, including in particular Section C – Review of Proposals (pp. 83-156)<sup>8</sup>

> Canadian Council on Animal Care (CCAC) *guidelines on: animal use protocol review*, 1997;<sup>9</sup>

> Principles and Practice in Ethical Review of Animal Experiments across Europe: A report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments, 2007.<sup>10</sup>

Ces documents fournissent des recommandations générales en matière de revue éthique des projets scientifiques utilisant des animaux, qui sont adaptées à des comités locaux ou institutionnels, mais dont les principes peuvent également être étendus aux processus régionaux et nationaux de revue éthique. Ils sont tous basés sur les principes généraux décrits dans le prochain paragraphe de ce document. Les documents canadiens et américains sont les mieux adaptés aux systèmes où les comités institutionnels sont au centre du cadre réglementaire, et où la responsabilité est largement déléguée au niveau local. La publication de FELASA décrit en détail

# ARTICLES

trente principes généraux à prendre en compte dans le processus de revue éthique. Le document américain, et plus particulièrement son paragraphe C, décrit les exigences légales aux Etats-Unis ; comme les documents canadiens et européens, il décrit également les éléments fondamentaux qui devraient être inclus dans l'évaluation éthique des projets d'utilisation d'animaux.

## Principes généraux

Le Groupe de Travail de l'ICLAS s'est accordé sur des principes généraux de revue éthique des études utilisant les animaux, et qui sont ceux qui régissent la plupart des processus de revue éthique étudiés. Ces principes sont destinés à fournir des conseils aux pays qui ne disposent pas encore de processus de revue éthique des protocoles scientifiques utilisant des animaux, ainsi que pour les pays, régions, organisations et institutions qui souhaitent améliorer leurs processus.

> Autant que possible, les méthodes employées pour atteindre les objectifs scientifiques devraient éviter l'utilisation d'animaux.

> Lorsque l'utilisation des animaux est inévitable, la valeur du projet proposé doit être démontrée, en termes :

- d'avancée de la connaissance scientifique et / ou de bénéfice pour la santé humaine ou animale (valeur scientifique)<sup>6</sup>,
- de bénéfice aux êtres humains, aux animaux, ou à l'environnement, au regard de nouveaux produits / dispositifs ou substances toxiques (tests réglementaires) ;
- d'enseignement des principes et procédures basé sur l'utilisation des animaux (valeur pédagogique).

> Les bénéfices attendus du projet

proposé utilisant des animaux vivants, pour les humains, les animaux ou l'environnement doivent être comparés aux dommages qui seront vraisemblablement subis par les animaux ; on doit toujours chercher les possibilités de maximiser les bénéfices et de minimiser les dommages.

> L'espèce / la souche et le nombre d'animaux à utiliser doivent être justifiés scientifiquement de façon à utiliser le modèle animal le plus adapté et le nombre optimal d'animaux (ni trop, ni trop peu). Le dispositif expérimental devrait être optimisé en fonction du type d'étude.

> Dans la mesure du possible, les études devraient être conçues pour améliorer les procédures menées sur les animaux. Les soins, l'hébergement, le transport et l'immobilisation des animaux devraient également être optimisés.

> La douleur ou l'angoisse susceptibles d'être ressenties par les animaux doivent être évitées, ou réduites le plus possible, en suivant les conseils vétérinaires adaptés en matière d'utilisation d'anesthésie, d'analgésie et / ou d'autres mesures applicables à chaque type d'animal et d'étude.

> Ceux qui utilisent ou prennent soin des animaux doivent être qualifiés et compétents pour ces activités, à la fois pour leur propre sécurité et pour la santé et le bien-être des animaux (voir le paragraphe suivant sur l'Enseignement et la Formation des utilisateurs d'animaux pour la Science).

> Dans l'intérêt des animaux, on devrait utiliser le point limite le plus précocement possible, et compatible avec les objectifs de l'étude<sup>4</sup>.

> On devrait décrire et utiliser une méthode d'euthanasie adaptée à l'espèce,

le stade de maturité de l'individu, et le type de travaux concernés<sup>4</sup>.

> Un mécanisme devrait permettre d'assurer la revue initiale et continue du travail, et d'utiliser les résultats du travail pour les futures revues scientifiques, éthiques et du bien-être animal.

## Enseignement et formation des utilisateurs d'animaux en Science

Le comité *ad hoc* pour la formation des utilisateurs d'animaux pour la Science recommande que le personnel impliqué dans l'utilisation des animaux en recherche, en toxicologie et pour l'enseignement, ait une formation (initiale ou professionnelle) et / ou une qualification appropriée concernant les principes qui gouvernent les sciences des animaux de laboratoire, de façon à garantir des travaux scientifiques de haute qualité et à minimiser les impacts négatifs sur le bien-être animal. L'objectif du comité *ad hoc* a été de produire des recommandations pour harmoniser cet enseignement et cette formation, et ainsi améliorer la qualité des travaux scientifiques et le bien-être animal au niveau international.

Dans le cadre de ce document, l'enseignement est défini comme la présentation d'informations (généralement de manière didactique) et la formation est définie comme l'acquisition de connaissances et de compétences pratiques. L'objectif du comité *ad hoc* a été d'étudier quels enseignement et formation devraient être donnés aux utilisateurs d'animaux, qui utilisent des animaux à des fins scientifiques et dont le travail principal n'est pas de soigner les animaux. Il faut toutefois reconnaître que ce partage des tâches est plus flou lorsque les techniciens animaliers ou

les vétérinaires réalisent certaines procédures sur animaux dans le cadre d'un projet de recherche.

Les collaborations et le travail des scientifiques se déplaçant d'un établissement à l'autre seront facilités si l'on admet qu'on peut évaluer leurs compétences sur la base de la qualité de leur formation et les preuves de leur expérience. Ceci bénéficiera aussi au progrès scientifique et au bien-être animal.

L'enseignement et la formation fournissent aux utilisateurs d'animaux les informations théoriques et l'expérience pratique nécessaires pour acquérir les connaissances et développer un comportement et des compétences indispensables à un travail scientifique de haute qualité. Ils permettent aussi de limiter au maximum la souffrance animale et d'établir une culture en termes de soins aux animaux, garantissant ainsi au public que la recherche animale s'exerce de façon responsable. Les pré-requis des activités de formation peuvent varier, en fonction des exigences nationales, des programmes de recherche institutionnels et des expériences précédentes des stagiaires. La mise en place de l'enseignement et de la formation dépend également des ressources et des objectifs de formation. La flexibilité et la diversité des systèmes / formats sont recommandés. En plus des formats classiques en classe et en atelier, les cours utilisant le Web, les discussions en petits groupes, les lectures dirigées, une expérience encadrée en laboratoire, etc devraient être envisagées<sup>20-25</sup>. La durée et / ou l'intensité du programme de formation devrai(en)t être liée(s) à la sévérité et

à la complexité des procédures qui seront réalisées sur les animaux.

En dehors de la durée de l'enseignement et de la formation, ou de leur format, il est important d'évaluer la compréhension et les compétences des personnels qui y prennent part pour s'assurer que les objectifs de l'enseignement / la formation ont été atteints. La méthode d'évaluation devrait être présentée.

### Références internationales

Le Groupe de Travail de l'ICLAS sur l'Harmonisation reconnaît qu'il existe différentes sources de guides et d'information sur l'enseignement et la formation<sup>20-25</sup>. Après avoir étudié ces documents et en se basant sur le travail du comité *ad hoc* sur l'enseignement et la formation des utilisateurs d'animaux pour la Science, le Groupe de Travail de l'ICLAS recommande les trois guides suivants comme documents de référence internationaux:

- > CCAC *guidelines on: institutional animal user training with accompanying Recommended Syllabus for an Institutional Animal User Training Program, 1999*<sup>20</sup>;

- > FELASA recommendations for the education and training of persons involved in animal experiments, Reports of FELASA Working Groups<sup>21</sup>;

- > ILAR *Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals, A Guide for Developing Institutional Programs*<sup>22</sup>.

Bien qu'il existe certaines différences entre ces trois documents, les institutions et leurs comités d'éthique peuvent les utiliser en suivant les principes généraux (ci-dessous) pour établir leurs propres programmes de formation et évaluer la formation des utilisateurs d'animaux qui ont suivi

des programmes de formation dans d'autres institutions. En général, on devrait adopter un programme commun basé sur les éléments clés nécessaires pour établir une culture d'utilisation responsable des animaux. Ce programme devrait inclure des modules couvrant les responsabilités des scientifiques, leur relation avec le comité d'éthique, les exigences auxquelles le protocole doit répondre et le bénéfice d'une approche par équipe. Ce programme devrait contenir des modules qui sont semblables entre différentes juridictions, quelque soit la localisation nationale, la taille du programme, etc..., qui peuvent être complétés par un enseignement et une formation supplémentaires basés sur des besoins spécifiques (espèces, protocole, institution).

### Principes généraux

Le Groupe de Travail de l'ICLAS s'est accordé sur les principes généraux suivants concernant l'enseignement et la formation des utilisateurs d'animaux :

- > Tous les personnels impliqués dans l'utilisation des animaux en recherche, en toxicologie et dans l'enseignement devraient être suffisamment formés et compétents en ce qui concerne les principes qui régissent les sciences des animaux de laboratoire et les considérations éthiques présidant à l'utilisation des animaux ; ils devraient aussi démontrer connaissance et expertise des procédures spécifiques qu'ils proposent de mettre en œuvre (dans les espèces concernées).

- > Les programmes de formation devraient être adaptés aux besoins spécifiques de l'utilisateur des animaux et de l'institution, cependant certains éléments devraient être obligatoires : 77



# ARTICLES

- La présentation générale des lois concernées, ainsi que des règlements, directives et politiques institutionnelles, y compris de la gestion des documents et des registres<sup>9</sup> ;
- Les rôles et responsabilités des comités d'éthique, des utilisateurs d'animaux, du vétérinaire, du personnel assurant les soins et la surveillance des animaux, et l'importance de suivre les protocoles et les procédures qui ont été approuvés ;
- Les questions d'éthique concernant l'utilisation des animaux en recherche, en toxicologie et dans l'enseignement ;
- Les principes des Trois R (remplacement, réduction et raffinement) ;
- La conception des expériences, en prenant en compte les variables non-expérimentales ;
- L'introduction aux principes de surveillance et de soins aux animaux, et comprenant l'hébergement, les soins de routine, l'environnement des espèces les plus couramment utilisées, et les variables non expérimentales ;
- La reconnaissance de la douleur et de l'angoisse, l'utilisation des anesthésiques, des analgésiques, des tranquillisants et d'autres mesures palliatives; l'importance d'établir et de mettre en œuvre des points limites scientifiques et éthiques, ainsi que de comprendre les effets potentiels de la douleur,

de l'angoisse et de leurs traitements sur les résultats scientifiques ;

- L'euthanasie (et ses principes éthiques d'utilisation), les méthodes les plus couramment utilisées et le suivi de normes acceptables ;
  - Les principes d'asepsie et d'autres procédures de base couramment utilisées ;
- et
- Les principes d'hygiène et de sécurité à suivre lors de travail avec des animaux.

> Chaque jeune / nouveau scientifique devrait recevoir une formation et un enseignement complets ; l'approche sera vraisemblablement différente de celle suivie avec des scientifiques plus expérimentés.

> Des programmes de formation continue devraient être offerts pour renforcer la formation initiale et fournir des mises à jour dans le domaine des technologies, de la législation, etc... La fréquence des formations devrait permettre que tous les utilisateurs d'animaux reçoivent une formation adéquate avant de travailler sur les animaux.

> L'évaluation des programmes devraient être mise en œuvre et documentée de façon à évaluer l'efficacité des programmes de formation institutionnels et le niveau de compétence des utilisateurs d'animaux participant à ces programmes. Cette éva-

luation devrait aussi s'appliquer aux compétences des utilisateurs d'animaux qui ont été formés dans d'autres institutions. Une formation complémentaire peut être nécessaire sur les politiques institutionnelles et nationales, et sur les protocoles.

> La formation et l'évaluation des compétences de chaque individu devraient être documentés.

> Il est de la responsabilité des institutions de fournir les ressources documentaires adaptées pour la mise en place du programme de formation. Il est de la responsabilité du comité d'éthique d'assurer sa supervision.

## Dernières remarques

L'harmonisation des lignes directrices concernant la revue éthique des propositions relatives à l'utilisation des animaux pour la Science, et concernant l'enseignement et la formation des utilisateurs d'animaux, représente les troisième et quatrième déclarations émises par le Groupe de Travail de l'ICLAS sur l'Harmonisation des lignes directrices concernant l'utilisation des animaux pour la Science. L'ICLAS continuera à travailler avec ses nombreux partenaires à travers le monde pour identifier les guides pratiques robustes qui peuvent facilement être utilisés par la communauté internationale pour promouvoir le bien-être animal tout en conduisant des travaux scientifiques de bonne qualité.

## Références :

1. Bankowski Z, Howard-Jones N. International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, *Committee of International Organizations of Medical Science (CIOMS)*, 1985. See [http://www.cioms.ch/frame\\_1985\\_texts\\_of\\_guidelines.htm](http://www.cioms.ch/frame_1985_texts_of_guidelines.htm)
2. Erichsen S, Hupla CE. History of the International Council for Laboratory Animal Science, 2004. See <http://www.iclas.org/Document/History%20of%20ICLAS.pdf>
3. Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) First ICLAS meeting for the harmonization of guidelines on the use of animals in science, in *Proceedings of the Ninth FELASA Symposium*, Section 2, International Harmonisation of Care and Use Issues, Nantes, France 13&14 June 2004 (FELASA, London, 2005) ([www.lal.org.uk/pdf/files/FELASA/Section2.pdf](http://www.lal.org.uk/pdf/files/FELASA/Section2.pdf)) p.40
4. Demers G, Griffin G, De Vroey G, Haywood JR, Zurlo J, Bédard M. Harmonization of animal care and use guidance. *Science* 2006;**312**:700-701
5. International Council for Laboratory Animal Science Working Group on Harmonization of Guidelines on the Use of Animals in Science, Ethical review of proposals to use animals in science, see <http://www.iclas.org/harmonization.htm>
6. International Council for Laboratory Animal Science Working Group on Harmonization of Guidelines on the Use of Animals in Science, Education and training of animal users in science, see <http://www.iclas.org/harmonization.htm>
7. Russell WMS, Burch RL, eds *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen, 1959. Reprinted by UFAW (Universities Federation for Animal Welfare) South Mimms, Potters Bar, 1992.
8. Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW)/Applied Research Ethics National Association (ARENA) *Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook*. 2<sup>nd</sup> edn. Bethesda, MD, 2002. See <ftp://ftp.grants.nih.gov/IACUC/GuideBook.pdf>
9. Canadian Council on Animal Care (CCAC) *guidelines on: animal use protocol review*. 1997. See [http://www.ccac.ca/en/CCAC\\_Programs/Guidelines\\_Policies/GDLINES/PROTOCOL/PROTGDE.HTM](http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/PROTOCOL/PROTGDE.HTM)
10. FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments, Principles and Practice in Ethical Review of Animal Experiments across Europe: A report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. *Laboratory Animals* 2007;**41**:143-160
11. Australian Government National Health and Medical Research Council *Australian code of practice for the care and use of animals in scientific procedures*, 2004. See <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/ea16syn.htm>
12. Canadian Council on Animal Care CCAC *policy statement on: terms of reference for animal care committees*, 2006. See [http://www.ccac.ca/en/CCAC\\_Programs/Guidelines\\_Policies/POLICIES/TERMS00E.HTM](http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/POLICIES/TERMS00E.HTM)
13. Institute for Laboratory Animal Research, Commission on Life Sciences, National Research Council *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington DC: National Academy Press, 1996.
14. Jennings M, Miller J Harmonising IACUC practices, pp. 1705-11, in *Progress in reduction, refinement and replacement of animal experimentation* (Balls M, van Zeller AM, Halder ME, eds). Elsevier Science BV: The Netherlands, 2000
15. New Zealand National Animal Ethics Advisory Committee Good practice guide for the use of animals in research, testing and teaching, 2002. MAF: Wellington. See <http://www.biosecurity.govt.nz/animal-welfare/naeac/papers/guide-for-animals-use.htm>
16. Science Council of Japan, Guidelines for Proper Conduct of Animal Experiments, 2006. See <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-0-20-k16-2e.pdf>
17. UK Animal Procedures Committee Review of cost-benefit assessment in the use of animals in research, 2003. See <http://www.apc.gov.uk/reference/costbenefit.pdf>
18. US Public Health Service *Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals*, 2002. See <http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/PHSPolicyLabAnimals.pdf>
19. US Government Principles for the Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research and Training, 1985. See <http://fmp-8.cit.nih.gov/OACU/GuidePI/references/2Govprinciple.pdf>
20. Canadian Council on Animal Care (CCAC) guidelines on: institutional animal user training, with accompanying recommended syllabus for an institutional animal user training program, 1999. See [http://www.ccac.ca/en/CCAC\\_Programs/Guidelines\\_Policies/GDLINES/NAUT/NAUTCOV.HTM](http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/NAUT/NAUTCOV.HTM)
21. FELASA recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: Categories A and C Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Education accepted by the FELASA Board of Management. *Laboratory Animals* 1995;**29**:121-31
22. ILAR *Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals, A Guide for Developing Institutional Programs*. Washington, DC: National Academy Press, 1991.
23. Training personnel, an Animal Ethics Infolink, New South Wales (Australia) Department of Primary Industries and Animal Research Review Panel Initiative, see <http://www.animaethics.org.au/policies-and-guidelines/training-personnel>
24. Training and Adult Learning Strategies for the Care and Use of Laboratory Animals. *ILAR Journal* 2007;**48**(2)
25. FELASA recommendations for the accreditation of laboratory animal science education and training. *Laboratory Animals* 2002;**36**:373-377. See <http://www.lal.org.uk/pdf/files/f-accreditation.pdf>