



Département des pratiques de recherche réglementées

Cellule AFIS, « Utilisation d'animaux à des fins scientifiques »

Modifications de demande d'autorisation d'un projet (DAP) autorisé

Cette note a pour objectif de définir le cadre des modifications de projets autorisés et les actions à mener par les différents acteurs.

Résumé

Un projet est autorisé pour une durée maximum de 5 ans.

Toute demande de modification est examinée en premier lieu par la SBEA qui apprécie si la modification a un impact négatif sur le bien-être animal.

Si tel est le cas :

Les modifications nécessitant une nouvelle autorisation ne peuvent être faite qu'au cours des 4 premières années, sous le numéro d'identification ESR de la DAP initiale (APAFIS #XXXXX), en modifiant le formulaire utilisé lors de la dernière demande autorisée. Le dossier est alors instruit par le CEEA dans un délai de 3 semaines. L'évaluation se centre sur les modifications apportées.

Si les modifications impliquent un dépassement de ces 5 ans, il s'agit d'un nouveau projet, rédigé sous un nouveau numéro d'identification ESR (APAFIS #YYYYY) avec un nouveau formulaire APAFIS, qui doit être évalué dans son intégralité par le CEEA sous 7 semaines, et sera autorisé pour une durée maximum de 5 ans.

1. Rappel de la réglementation

D'après l'article R. 214-123 du code rural et de la pêche maritime (CRPM), un projet est autorisé après une évaluation éthique favorable pour une durée maximale de 5 ans.

Les autorisations de projet sont donc données pour une durée allant d'un minimum de 1 an à un maximum de 5 ans, à compter de la date notifiée sur l'autorisation du projet et transmise à l'Etablissement utilisateur (EU) sur la plateforme APAFIS.

Cette durée est demandée par le(s) responsable(s) de la mise en œuvre (RMO) du projet, dans le formulaire apafis, au point 1.3. Au point 1.4, il est indiqué soit la date prévue de début du projet, soit que le projet débutera dès son autorisation. Le(s) RMO sont désignés en 3.1.2 du formulaire APAFIS.

D'après l'Art. 9 arrêté du 1er février 2013, en application de l'article R. 214-126 du CRPM, toute modification substantielle du projet qui pourrait avoir une incidence négative sur le bien-être des animaux, évaluée par la structure chargée du bien-être des animaux, nécessite l'introduction d'une demande de modification de l'autorisation du projet auprès du ministre chargé de la recherche (MESR). Cette demande fait apparaître les modifications apportées au projet préalablement autorisé, et fournit les éléments scientifiques justifiant les changements. Le projet modifié fait l'objet d'une nouvelle évaluation éthique par le comité d'éthique et d'une nouvelle demande d'autorisation de projet.

2- Cadre temporel d'une modification

L'autorisation d'un projet peut être modifiée tant que la durée totale du projet depuis sa 1^{ère} autorisation n'excède pas la durée maximale de 5 ans prévue à l'article R.214-123 du code rural et de la pêche maritime (CRPM).

Si les expériences se prolongent au-delà de cette durée maximale, les demandes seront traitées comme des renouvellements d'autorisation de projet (voir paragraphe 2). Le renouvellement d'une autorisation est instruit comme une nouvelle demande d'autorisation

2. Quelques exemples de modification

Exemples **non exhaustifs** de modifications enregistrées par la SBEA, ne nécessitant pas une nouvelle autorisation

- ✓ Changement de RMO
- ✓ Changement du responsable de l'EU (à noter que ce changement doit être signalé à la cellule AFIS via la plateforme APAFiS par une <nouvelle demande> et <mise à jour EU>)
- ✓ Changement de fournisseur d'animaux
- ✓ Ajout/changement d'une souche ou d'une lignée génétiquement altérée sans phénotype dommageable, sans modification du nombre total d'animaux
- ✓ Avis de la SBEA indiquant l'absence d'effet négatif sur le bien-être animal

Exemples **non exhaustifs** de modifications nécessitant une nouvelle autorisation (processus APAFiS)

- ✓ Allongement de la durée du projet (sans excéder 5 ans)
- ✓ Augmentation du nombre d'animaux
- ✓ Ajout /changement d'une lignée génétiquement altérée avec phénotype dommageable si ces ajouts /changements nécessitent une prise en charge différente de celle prévue dans la demande initiale
- ✓ Ajout d'une procédure expérimentale
- ✓ Ajout d'une intervention chirurgicale dans un projet
- ✓ Modification impliquant l'obtention de dérogation(s) prévue(s) au CRPM
- ✓ Modification de(s) méthode(s) de mise à mort
- ✓ Ajout d'un EU (le projet devient multisite)
- ✓ Avis de la SBEA indiquant un effet négatif sur le bien-être animal

3. Modification d'un projet

3.1. Comment procéder ?

Lorsqu'un projet autorisé nécessite une ou plusieurs modifications, le RMO doit s'adresser à la structure chargée du bien-être des animaux (SBEA) de l'EU dans lequel le projet est autorisé. Il l'informe de la nature de ces modifications.

La SBEA évalue la nature de ces modifications et détermine si celles-ci sont susceptibles d'avoir ou non un impact négatif sur le bien-être des animaux (BEA).

- ✚ Si la SBEA considère que les modifications **n'ont pas d'impact négatif** sur le BEA, elle les enregistre et indique cette décision au RMO. Cet enregistrement sera conservé par la SBEA. Il permettra de justifier la modification auprès des vétérinaires inspecteurs de la DDPP lors des inspections.

Si le projet a déjà fait l'objet d'une ou plusieurs modifications classées sans impact négatif sur le BEA, l'évaluation par la SBEA doit prendre en compte toutes les modifications apportées depuis l'autorisation du projet pour en évaluer l'impact global.

- ✚ Si la SBEA considère que les modifications **ont un impact négatif** sur le BEA, elle indique au RMO que l'autorisation du projet doit être modifiée et que ces modifications doivent être évaluées par le comité d'éthique en expérimentation animale (CEEA) pour l'établissement d'une nouvelle autorisation.

Il est conseillé à tous les EU de mettre à la disposition des RMO un formulaire de demande de modification de projet, comme par exemple celui proposé par le réseau national des SBEA (<https://www.sbea-c2ea.fr/documentation/documents-utiles/>), afin d'assurer un meilleur suivi de l'avis rendu par la SBEA. Si cet avis

nécessite une nouvelle autorisation, le document complété pourra être transmis par le délégataire de l'EU au CEEA, via la plateforme APAFiS.

👉 Attention! L'autorisation d'un projet modifié prend effet à la date de son émission et est valable pour la durée indiquée dans le formulaire APAFiS, en continuité avec l'autorisation précédemment émise.

3.2. Demande de modification : les acteurs.

3.2.1. Le RMO

Pour conserver les références du formulaire APAFiS, les modifications seront apportées dans le formulaire au format .xml de la version autorisée. Une nouvelle version (N+1), au format .apafis sera générée suite à l'enregistrement définitif de la version modifiée.

Cette nouvelle version devra donc inclure les modifications dans la DAP initiale.

Dans le formulaire

- ✓ En **1.1** (Titre du projet), le mot « MODIFICATION » sera ajouté à la suite du titre. Les autres termes, comme avenant, sont à proscrire.
- ✓ Pour une bonne compréhension du contenu des modifications par chaque partie, il conviendra d'expliquer, au point **3.3.2.2** (déroulé du projet), les modifications apportées au projet en fournissant les éléments scientifiques justifiant les changements.
- ✓ Une bonne visibilité des modifications est nécessaire. Elles peuvent, par exemple, être rédigées en majuscules dans les différents items dans lesquels sont apportés de nouveaux éléments, ou y être décrites suite à la mention « MODIFICATION ». En cas d'ajout de nouvelles procédures, le nom de la procédure devra être précédé de la mention « AJOUT ».

👉 Attention ! La version de l'application APAFiS peut avoir évolué depuis l'autorisation initiale du projet. La nouvelle demande doit être rédigée avec la version du formulaire APAFiS en vigueur, ce qui peut impliquer de renseigner des nouveaux items. Toute demande utilisant une version antérieure sera rejetée.

3.2.2. Le délégataire

Lors du dépôt du formulaire modifié APAFiS sur la plateforme APAFiS, **aucun document déjà présent** dans le fil de la discussion **ne doit être supprimé**.

Le délégataire prend contact avec le CEEA pour l'informer de cette demande de modification. Il **ne crée pas une nouvelle demande** sur la plateforme APAFiS. Le projet conserve ainsi le même numéro d'identification ESR (APAFiS #xxxxx). Le dépôt du formulaire modifié doit être accompagné d'un message explicatif dans le fil de discussion de la DAP, afin de permettre à l'ensemble des parties de comprendre la nature des modifications apportées au projet. Si l'évaluation de la demande de modification par la SBEA se fait avec l'aide d'un document support, celui-ci peut également être téléversé sur la plateforme APAFiS. Le délégataire passe le tracker de la demande en statut « Expert. Compl. ».

3.2.3. Le CEEA

Dans un premier temps, le CEEA change le statut du dossier de « autorisé » à « en modification ». Lorsque le délégataire a passé le tracker en statut « Expert. Compl. », l'évaluation est réalisée par le CEEA selon un déroulé identique à une demande initiale, avec un délai d'instruction de 3 semaines (article R. 214-126).

L'évaluation se fera sur les modifications apportées, en s'assurant que l'ensemble de la demande est conforme aux exigences réglementaires en vigueur.

3.3. Traitement des demandes de modification de projet

Rappel : les autorisations de projet, qu'elles fassent ou non l'objet de modifications, ne doivent pas dépasser une durée maximum de 5 ans. **Si les modifications envisagées impliquent un dépassement de cette durée, il convient de déposer une nouvelle demande d'autorisation de projet** (voir paragraphe 4).

3.3.1. Cas général (la date de fin du projet n'est pas modifiée)

Les autorisations étant délivrées pour une durée minimale d'un an, pour les projets ayant une durée d'autorisation de 5 ans, les demandes de modification peuvent se faire jusqu'à la 4^{ème} année du projet. Durant

cette période, plusieurs demandes de modification peuvent être effectuées. Les demandes au cours de la 4^{ème} année seront considérées comme des renouvellements de projet (voir paragraphe 4).

Le point 1.3 du formulaire APAFiS est renseigné en fonction de nombre d'années restantes sur la durée de l'autorisation initiale

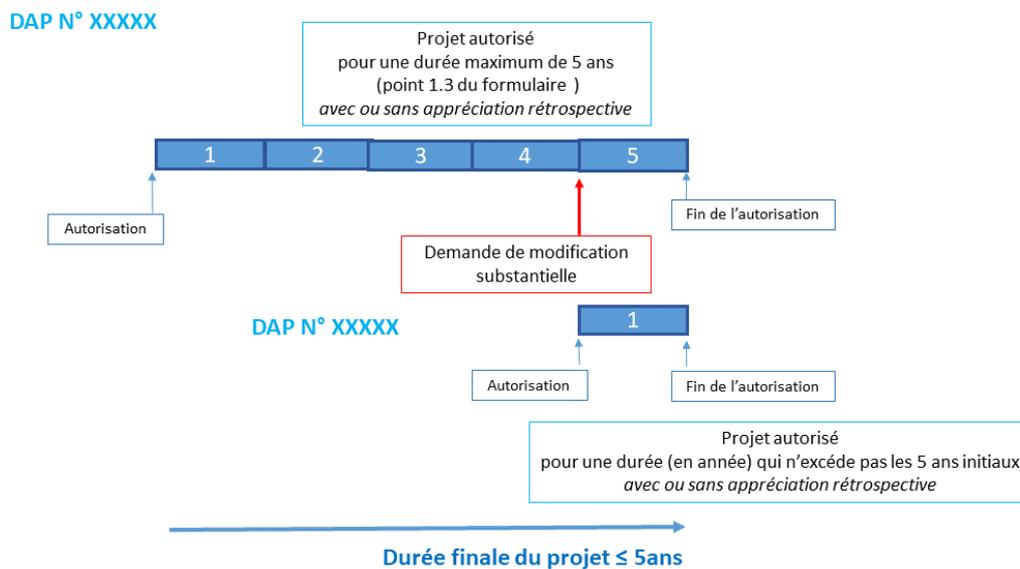
Exemple : Si la modification intervient du cours de la 3^{ème} année de l'autorisation, le point 1.3 du formulaire APAFiS devra alors indiquer une durée maximum restante de 2 ans dans la version modifiée.

Si une appréciation rétrospective est nécessaire, elle s'effectue, de façon inchangée à la fin de l'autorisation en vigueur (date de fin du projet non modifiée).

Le nombre d'animaux indiqué à l'item 3.4.10 correspond au nombre total d'animaux depuis l'autorisation initiale du projet (nombre initialement autorisé avec, le cas échéant, l'ajout de l'objet de la modification). Le nombre d'animaux autorisés par l'autorisation modifiée n'est pas cumulable avec celui des autorisations précédentes.

Les dérogations ayant déjà été autorisées sont maintenues. Elles doivent rester mentionnées sur l'avis du comité. L'autorisation obtenue suite à l'évaluation favorable du formulaire modifié portera mention de cette modification.

Schéma du processus



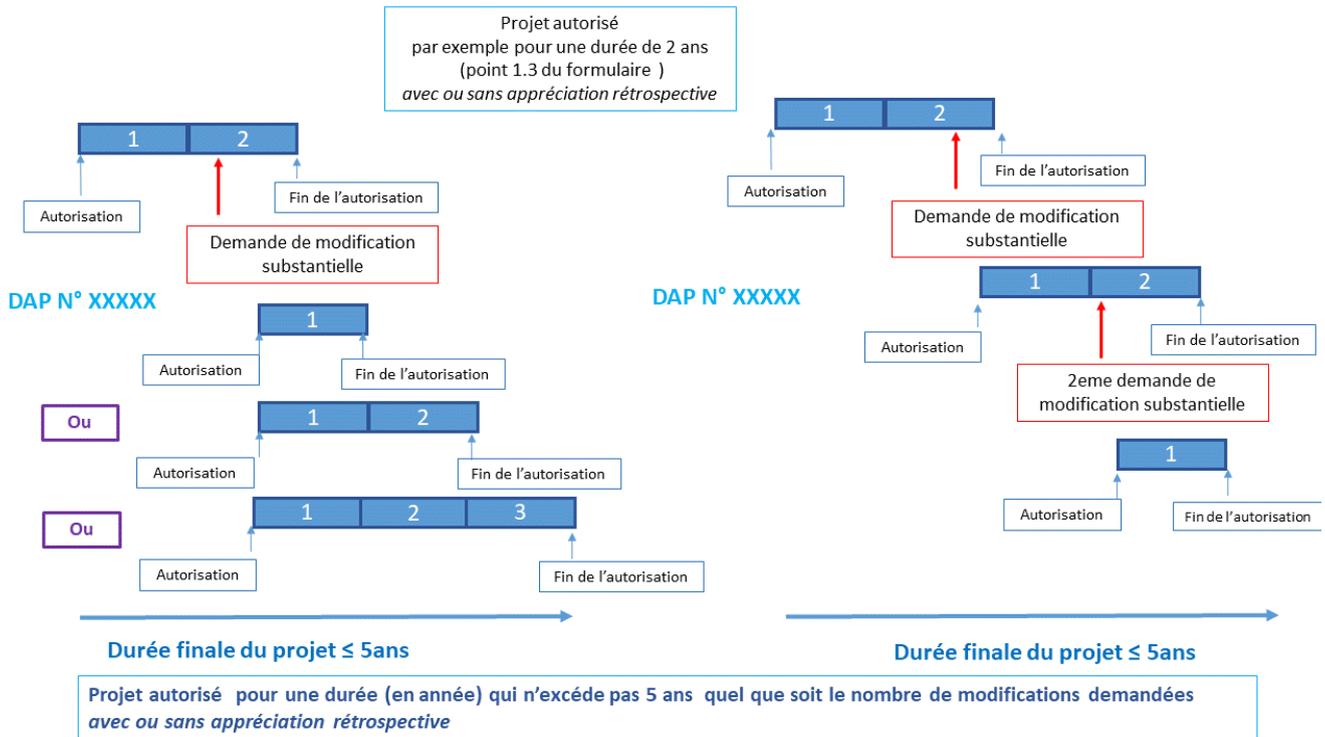
1.1.1. Cas particulier (la date de fin de projet est modifiée)

Rappel : la durée totale de l'autorisation et de ses modifications ne peut pas être supérieure à 5 ans.

La demande d'autorisation mentionne la durée restante nécessaire à la réalisation du projet dans la limite précédente.

Si une appréciation rétrospective est nécessaire, elle est différée à la fin de la validité de l'autorisation en vigueur. Les autres éléments du paragraphe 3.3.1 s'appliquent intégralement à ce cas particulier.

Schéma du processus



2. Renouvellement d'autorisation = nouveau projet

Si une modification de l'autorisation implique une durée totale supérieure à 5 ans, la demande est traitée comme **un nouveau projet, soumis à une nouvelle autorisation pour une** durée maximale de 5 ans.

Dans certains cas, une activité scientifique peut se prolonger au-delà de la durée initiale d'autorisation de 5 ans (par exemple : projet n'ayant pu être mené à terme en 5 ans, projets génériques pour des études à des fins réglementaires ou pour la maintenance de colonies d'animaux génétiquement altérés avec génotypage invasif et/ou phénotype dommageable).

Le RMO informe la SBEA de sa démarche de renouvellement de l'autorisation.

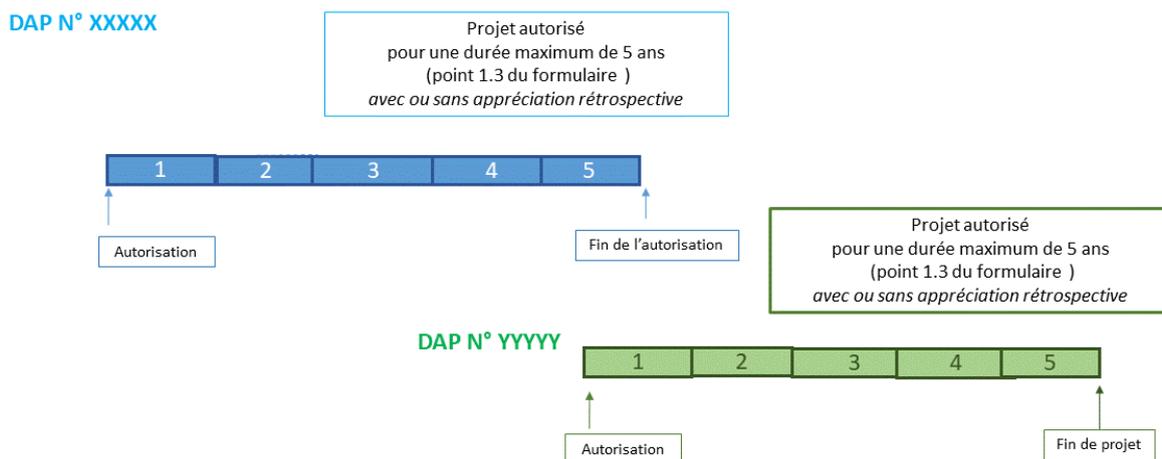
Il fait une demande d'autorisation de projet selon les modalités usuelles (création d'une nouvelle demande avec un nouveau numéro ESR Apafis #xxxxx, téléversement d'un nouveau fichier de demande d'autorisation, nouvelle évaluation par le CEEA).

Les délais du processus d'autorisation de projet doivent être pris en compte lors du dépôt de la demande pour éviter toute interruption d'autorisation.

Le RMO doit rédiger la demande d'autorisation dans un nouveau formulaire APAFiS, et le délégataire de l'EU crée une nouvelle demande sur la plateforme APAFiS. Après examen et avis favorable du CEEA, une autorisation de projet sera délivrée par le MESR pour une durée maximum de 5 ans, avec un nouveau N° APAFiS en 5 chiffres et un nouveau N° de référence du formulaire. En 3.3.2.2, il convient d'indiquer que le projet fait suite au projet précédemment autorisé sous le N° APAFiS XXXXX.

L'évaluation portera sur l'intégralité du projet dans un délai maximum de 7 semaines.

Schéma du processus



Pour les projets qui n'ont pu se terminer dans les 5 ans initiaux, le nombre d'animaux pour la nouvelle autorisation tient compte du nombre déjà utilisé au cours des autorisations précédentes.

Exemple : Pour le projet XXXX 500 animaux sont prévus. Au bout de 4,5 ans, 300 animaux ont été utilisés. Au cours de la nouvelle demande YYYY, si le projet ne prévoit pas de nouvelles procédures, le nombre d'animaux demandés devra être de 200 animaux (500-300).

Le CEEA évalue l'intégralité du projet pour donner un avis.

Si une appréciation rétrospective est nécessaire pour le projet initial, elle est réalisée au plus tard à la fin de l'autorisation en vigueur (à 5 ans) et une nouvelle appréciation rétrospective est réalisée à l'échéance de la nouvelle autorisation.

L'autorisation obtenue suite à l'évaluation favorable du nouveau formulaire portera la mention « fait suite à l'autorisation du xx/xx/xx ». Cette mention est indiquée 1) dans le fil de discussion des projets sur APAFIS par les experts AFIS et sur l'autorisation.