

Fondation Recherches 3R

Peter Maier

Conseiller scientifique
Fondation
Recherches 3R

Ernst Diener

Actuaire Fondation
Recherches 3R

Dans les années 2000 à 2003, la Fondation Recherches 3R a approuvé 20 projets de recherche auxquels elle a accordé un soutien total de 2,8 millions de francs. La fondation a soutenu la mise en pratique des résultats de la recherche 3R par la voie de l'information, de cours de formation et d'un programme de formation continue sur Internet.

Les projets financés dans la période sous revue portent sur les trois principes de la fondation: Reduce, Refine, Replace. La liste des projets témoigne de la diversité des aspects qui peuvent être traités dans le sens des 3R: recherche fondamentale en biomédecine, pharmacologie, toxicologie et médecine vétérinaire. Avec un succès grandissant, on essaie de remplacer les modèles d'expérimentation animale permettant de répondre aux questions cliniques par des méthodes ne requérant pas d'animaux d'expérience. En ce qui concerne l'identification de produits nocifs et le développement de médicaments potentiels, on réduit l'utilisation d'animaux en étudiant les mécanismes (ou interactions) impliqués dans des systèmes cellulaires au lieu d'observer les effets ou les lésions sur l'organisme intact.



La Fondation Recherches 3R a soutenu des projets de recherche dans la période 2000 à 2003 pour un montant de près de 3 millions de francs.

Reduce, Refine, Replace

La Fondation Recherches 3R a été créée en 1987, à l'initiative du groupe parlementaire pour les questions relatives à l'expérimentation animale, d'Interpharma¹ et du Fonds pour les expériences sans animaux. Le financement de la fondation est assuré par les contributions de la Confédération – représentée par l'Office vétérinaire fédéral – et par Interpharma. Les contributions paritaires sont destinées au soutien des projets de recherche dont l'objectif est l'amélioration des expériences sur animaux (en diminuant les contraintes imposées aux animaux en cours d'expérience), la réduction (moins d'expériences, moins d'animaux utilisés par expérience) et enfin le remplacement (méthodes de substitution). Tel est le sens du sigle 3R utilisé dans le monde anglo-saxon (Reduce, Refine, Replace).

Le Conseil de Fondation se compose de représentants du parlement fédéral, d'Interpharma, de l'Office vétérinaire fédéral et des milieux de la protection des animaux. C'est avec le concours du Comité d'experts (qui compte huit membres à l'heure actuelle) et celui du conseiller scientifique de la fondation que les priorités sont fixées, les demandes examinées et sélectionnées, et le suivi des projets assuré.

Depuis la création de la fondation en 1987, 265 demandes de contributions pour des projets de recherche ont été déposées et 90 projets ont reçu un soutien pour une somme totale de 12,3 millions de francs. Environ 30 pour cent des demandes ont ainsi été acceptées. La raison pour le taux de refus élevé s'explique non seulement par le haut niveau des exigences scientifiques auxquelles doivent satisfaire les projets, mais aussi par la spécificité des objectifs poursuivis par la fondation. Plus de 95 pour cent des contributions financières ont été allouées à des instituts universitaires: plus de 90 pour cent à des universités suisses et le reste à des universités européennes.

¹ Association des firmes pharmaceutiques suisses: Novartis, Roche et Serono

Au cours de la période 2000 à 2003, 62 demandes ont été déposées. Vingt de ces projets de recherches ont été acceptés; ils seront soutenus par un montant total de 2,8 millions de francs. Environ 4 à 6 projets nouveaux ont ainsi été approuvés chaque année, avec des durées de 1 à 3 ans. Environ 10 à 12 projets en cours ont reçu des contributions. La tendance est à l'augmentation des requêtes. Cela s'explique notamment par le développement très rapide de la biologie moléculaire et des méthodes analytiques qui offrent de nouvelles approches permettant d'appliquer les principes 3R à l'expérimentation animale.

Les nouveaux projets de recherche et les résultats déjà obtenus (publications), tout comme les autres projets, font l'objet d'une liste en langue anglaise sur le site Internet de la fondation, sous www.forschung3r.ch. Le tableau ci-joint donne la liste des titres des projets en français, regroupés par champ d'application.

Chaque projet fait l'objet d'un suivi assuré par un expert qui, avec le concours du conseiller scientifique, garantit le respect des objectifs fixés, évalue les rapports intermédiaires des directeurs de projet et, en cas de besoin, intervient auprès des chefs de projet. Les projets peuvent seulement être clos après la publication des résultats dans une revue scientifique spécialisée internationale.

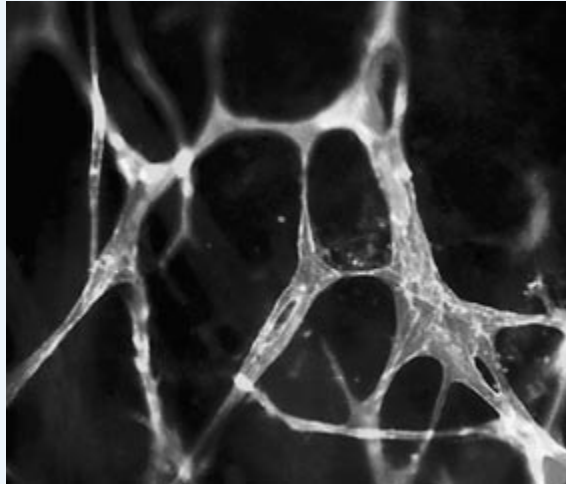
Cette dernière condition vise à favoriser l'application des résultats obtenus dans le cadre de la pratique de la recherche. Le cas idéal serait la reconnaissance d'une méthode 3R par les autorités chargées de l'enregistrement ou l'utilisation au niveau international de méthodes sans expérimentation animale en recherche et développement biomédicaux et pharmaceutiques. En effet, tout résultat publié sur une méthode 3R doit être pris en considération lors de l'approbation de travaux comportant des expériences sur animaux.

Relations publiques et formation

Dans la période sous revue on a cherché, comme par le passé, à faire connaître les aspirations relatives aux principes 3R, les efforts concrets pour leur mise en pratique et les résultats obtenus dans le cadre des projets de recherche, avant tout aux personnes effectuant des expériences sur animaux, car ce sont ces personnes qui sont le mieux en mesure de mettre en œuvre des améliorations concrètes. Pour concrétiser cette approche on a utilisé aussi bien Internet que des bulletins envoyés à des adresses ciblées, ainsi que des cours de formation et, nouvellement, un programme de formation continue 3R sur Internet. La participation à ecopa permet en outre à la fondation de s'intégrer dans une association d'institutions européennes poursuivant les mêmes buts qu'elle.

Présence sur Internet: La Fondation Recherches 3R est présente sur Internet avec son site www.forschung3r.ch. On y trouve en deux, voire en trois langues, la description des buts et de l'organisation de la fondation, tous les projets de recherche ainsi que les formulaires pour les soumissions de demandes et les rapports des directeurs de projets. L'accès universel à Internet permet ainsi à la Suisse de présenter ses projets et ses efforts dans le domaine 3R dans le monde entier. Le site est aussi un instrument de travail pour la communication avec les personnes soumettant des demandes et les directeurs de projets.

Les 90 projets sont présentés avec une brève description de l'idée de base du projet, de la méthode appliquée, des résultats obtenus et de leur signification pour les 3R. Les descriptions sont souvent accompagnées d'illustrations; les références renvoyant aux



La formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans le cœur, un paramètre important en cas de maladie des vaisseaux cardiaques, a été étudié dans des cultures cellulaires. Ces modèles permettent d'acquérir des informations qui, sinon, devraient être obtenues au prix d'expériences sur animaux très éprouvantes.

publications des résultats sont mises à jour périodiquement. Grâce à la fonction «recherche» par sujet, cette collection de données représente une source d'information très appréciable sur les méthodes 3R. Cette présentation au niveau international poursuit un triple objectif: 1) fournir des idées à des directeurs de projets potentiels, tout en leur montrant le niveau scientifique requis; 2) donner des informations sur les activités des 3R en Suisse à la fois aux organisations sœurs en Europe et à l'ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods); et 3) informer les milieux internationaux de la protection des animaux sur les activités des 3R.

Info-Bulletins-3R: Durant la période sous revue, 12 Info-Bulletins 3R (ISSN 1421-6590) ont été publiés. Ces bulletins de format A3, qui présentent les comptes rendus de projets ayant reçu le soutien de la fondation et couronnés de succès, sont envoyés à plus de 900 adresses ciblées. Les destinataires visés sont des requérants potentiels, des spécialistes pratiquant l'expérimentation animale ainsi que des participants aux cours de formation. Afin d'assurer la diffusion du bulletin dans les laboratoires de recherche et de développement du monde entier, il est rédigé en langue anglaise. Les bulletins sont également disponibles sur le site Internet de la fondation. Pour autant que l'on puisse en juger sur la base des demandes parvenant à la fondation, le bulletin rencontre un écho très positif.

Cours de formation: En Suisse, toute personne effectuant des expériences sur animaux soumises à autorisation doit suivre un cours d'une semaine transmettant les connaissances spécifiques et la pratique nécessaires à la manipulation des animaux d'expérience de façon responsable et avec tous les

ménagements possibles. Au cours de ces dernières années, le conseiller scientifique de la fondation a communiqué les principes 3R par le biais des modules de formation (LTK Module 1) et des cours de formation continue, et a approfondi les possibilités d'application dans des groupes de travail. En même temps, ces cours offrent l'occasion de rendre personnellement attentifs les chercheurs intéressés à la possibilité qu'ils ont de soumettre une demande de soutien de projet 3R à la fondation.

Programme de formation sur Internet «3R Training Course»: Pour assurer la formation continue individuelle de personnes effectuant ou dirigeant des expériences sur animaux, la fondation a mis au point le programme de formation sur Internet «3R Training Course». La fondation se doit d'exprimer sa gratitude aux auteurs, car c'est leur collaboration bénévole et leurs contributions personnelles qui ont permis de mettre sur pied ce programme. Sous la direction du conseiller scientifique, le professeur P. Maier, en collaboration avec Oekosophie GmbH, Bâle, qui a développé les logiciels, un programme de formation en deux langues a été mis en place. Il permet d'approfondir les connaissances des méthodes alternatives, avec accès pour chaque ordinateur connecté à Internet, sous www.tierversuch.ch. Le programme de formation a été reconnu par l'association des vétérinaires cantonaux comme moyen de formation continue dans le sens de la législation sur la protection des animaux.

Il faut encore souligner que le programme de formation offre la possibilité de passer un examen via Internet, qui est évalué et confirmé. De plus, les moyens techniques en relation avec Internet offrent la flexibilité nécessaire pour effectuer des corrections ou des extensions selon les expériences pratiques et les besoins des utilisateurs. C'est la première fois qu'un tel programme de formation est offert dans ce domaine.

ecopa – association pour la promotion des 3R

Avec l'aide active de la fondation, l'association ecopa (European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation) a été fondée officiellement en automne 2002 à Bruxelles, et la fondation en est devenue membre actif. Ecopa est une association d'organisations européens, dans lesquels quatre groupes d'intérêt, à savoir industrie, autorités publiques, universités et milieux de la protection des animaux, se rencontrent pour trouver des procédures communes sur les 3R. Une seule organisation par pays peut devenir membre. A l'heure actuelle, les 11 pays suivants y participent: Belgique, Danemark, Allemagne, Finlande,

Grande-Bretagne, Pays-Bas, Italie, Autriche, Suisse, Suède, République Tchèque.

Lors de la 4e réunion en 2003, le conseiller scientifique de la fondation, qui la représente en tant que délégué, a été élu membre de la direction de ecopa. La fondation participe ainsi activement, en tant que représentant de la Suisse, aux efforts européens dans le domaine des 3R (ECVAM) et joue le rôle de point de contact pour les institutions étrangères actives en recherche sur les 3R.

D'autres renseignements peuvent être obtenus au secrétariat de la fondation Recherches 3R, case postale 1372, CH-3110 Münsingen (e-mail: secretary.3r@bluewin.ch) et, s'il s'agit de questions destinées aux requérants ou concernant des projets particuliers, on contactera le conseiller scientifique de la fondation (e-mail: research.3R@bluewin.ch). ■

Projets 3R 2000-2003

Remplacement de modèles animaux contraignants:

Modèle d'infection

- Système non mammifère pour l'étude d'infections bactériennes (Cosson Pierre, Centre Médical Universitaire, Genève)

Choc septique

- Etude *in vitro* de la pathogenèse de la septicémie dans une souche de cellules de Kupffer immortalisées (Landmann Régine, Division des maladies infectieuses, Département de recherche de l'Hôpital cantonal de Bâle)

Méthodes de substitution pour l'analyse toxicologique ou pour la détermination de l'effet pharmacologique de médicaments potentiels:

- Induction d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire primaire des cellules T contre les médicaments et les métabolites de médicaments (Pichler Werner J., Clinique de rhumatologie et d'immunologie / allergologie clinique, Hôpital de l'île Berne)
- Laboratoire Internet pour la prédiction de l'effet nocif de médicaments potentiels et de substances chimiques (Vedani Angelo., Fondation Biografik-Labor 3R, Bâle)
- Réplique *in vitro* de la surface interne du poumon pour l'étude des interactions cellulaires après exposition à des substances nocives particulaires ou volatiles (Geiser Kamber Marianne, Institut d'Anatomie, Université de Berne)
- Validation d'une chambre à pression/perfusion pour la culture *ex vivo* de matériel osseux destinée à l'étude du métabolisme osseux et de l'interaction entre tissu osseux et corps étranger (Richards R. Geoff, Institut de recherche AO, Davos)

Méthodes de substitution en recherche biomédicale:

- Développement d'un modèle *in vitro* pour l'étude de angiogenèse du cœur (Battegay Edouard, Policlinique universitaire de médecine, Bâle)
- Développement d'un système *in vitro* pour la culture de disques intervertébraux (Lee Cynthia, Biomatériaux et ingénierie de tissus, Institut de recherche AO, Davos)
- Modèle *in vitro* pour l'analyse de l'activation de cellules endothéliales et des lésions subséquentes dans le sang total (Rieben Robert, Laboratoire de transplantation cardiaque, Clinique de cardiologie, Hôpital de l'île, Berne)
- Clonage direct d'anticorps humains obtenus à partir de cellules B spécifiques purifiées (Wirthmüller Urs, Institut d'Immunologie, Hôpital de l'île, Berne)

Réduction des contraintes dans la recherche et le développement des médicaments:

- Imagerie par résonance magnétique (IRM) pour l'étude non invasive des inflammations du poumon et de la fonction pulmonaire chez le rat (Beckmann Nicolau, Institut de recherche biomédicale, Novartis, Bâle)

Remplacement d'animaux hôtes pour les infections en médecine vétérinaire:

- Développement et application d'un modèle *in vitro* pour le développement de kystes tissulaires à *Neospora caninum* (Hemphill Andrew, Institut de parasitologie de l'Université de Berne)
- Développement d'un système *in vitro* pour la production d'ocystes et de sporozoïtes de *Neospora caninum* et de *Toxoplasma gondii* (Hemphill Andrew, Institut de parasitologie de l'Université de Berne)
- Développement de méthodes *in vitro* pour la recherche de répulsifs contre les tiques et de substances prévenant la fixation des tiques (Guerin Patrick, Institut de Zoologie de l'Université de Neuchâtel)
- Validation d'une analyse par amplification en chaîne par polymérase (PCR) comme méthode de substitution de l'épreuve faisant appel à la production d'anticorps de souris ou de rat (MAP/RAP) (Bootz Frantz, Institut d'expérimentation animale, Université de Zurich)

Améliorations en expérimentation animale et en détention d'animaux de laboratoire:

- Evaluation de l'état de santé et du bien-être des animaux de laboratoire et identification des douleurs et de la détresse (Flecknell Paul, Comparative Biology, Centre Medical School Framlington Place, University of Newcastle UK)
- Reproductibilité et validation des résultats obtenus grâce aux expériences sur animaux: influence des conditions de détention (Würbel Hanno, Institut d'expérimentation animale de l'Université de Zurich)
- Evaluation de la douleur: association d'une méthode téléométrique à l'observation du comportement après des tests et des provocations (Arras Margarete, Institut d'expérimentation animale, Laboratoire central de biologie, Hôpital universitaire de Zurich).

Amélioration des méthodes de cultures de cellules

- Banque de données interactive sur des lignées cellulaires et des milieux sans sérum (Strebel Claudio, CePower GmbH, Wädenswil)