

Fondation Recherches 3R

Rapport annuel | 2010

Table des matières

Le concept des 3R	2
La Fondation Recherches 3R en 2010	2
Conseil de Fondation	2
Comité d'experts	3
Conseiller scientifique.....	3
Administrateur	3
Organe de révision	3
Instance de surveillance	3
Statuts de la Fondation	3
Aperçu des activités en 2010.....	4
Origine de la Fondation	7
But de la Fondation	7
Activités en 2010	7
Nombre de demandes reçues et de projets approuvés.....	8
Membres	9
Finances	9
Comptes annuels.....	10
Aperçu des allocations versées et des contri- butions reçues entre 1987 et 2010	11
3R-Info-Bulletin	11
Liste des projets	13

Le concept des 3R

3R désigne replace, reduce, refine animal experimentation, ou remplacer, réduire et réformer l'expérimentation animale. Le concept des 3R recouvre les principes à considérer comme directifs en matière d'expériences sur animaux. Ainsi, s'il existe pour un cas précis une méthode d'expérimentation exempte d'animaux, il faut renoncer à recourir aux animaux. Si une expérience sur animaux est nécessaire et indispensable aux termes de la législation sur la protection des animaux, il convient alors de restreindre au maximum le nombre d'animaux utilisés. La troisième règle demande que la contrainte subie par les animaux d'expérimentation soit réduite au possible. La Fondation Recherches 3R soutient des projets de recherche dont l'objectif promet une amélioration par rapport à la pratique actuelle au sens de l'un des principes 3R.

La Fondation Recherches 3R en 2010

En 2010, La Fondation Recherches 3R a alloué un total de CHF 728 600.00 à 17 projets. La Confédération et l'interpharma ont versé à parts égales CHF 730 000.00 en tout. Le Conseil de Fondation a approuvé 7 nouveaux projets et pris connaissance de la clôture de 3 projets, rejetant 18 demandes d'allocation. Les Bulletins 3R-Info 42 – 44, envoyés à près de 1000 intéressés, présentent les résultats de trois projets achevés. Le rapport final du projet de l'UE Start-up: Scientific and Technological issues in 3Rs Alternatives research in the process of drug development and union politics est désormais achevé. La Fondation avait contribué au projet en organisant une réunion d'experts à Bâle en 2008 sous la houlette du conseiller scientifique. Afin de consolider comme prévu à l'avenir les liens avec d'autres institutions et organisations et de progresser dans la diffusion de la philosophie 3R, des contacts ont été noués mais aucun résultat concret n'a encore été atteint.

Conseil de Fondation

Le Conseil de Fondation se compose de neuf membres, soit de trois représentantes du Parlement (deux sièges vacants) ainsi que de deux représentants de la protection des animaux, de l'interpharma et de l'Office vétérinaire fédéral. Les membres actuels sont:

Mme Christine Egerszegi-Obrist

conseillère aux Etats, Mellingen, présidente

M. Peter Bossard

dr sc. nat. EPF, Fondation Animalfree

Research, Zurich, vice-président

Mme Chantal Galladé

conseillère nationale, Winterthour (jusqu'au 31 décembre 2010)

M. Franz P. Gruber

dr en méd. vét., privat-docent, Fondation

Doerenkamp-Zbinden, Küsnacht

M. Paul Herrling

dr ès sc., professeur, responsable de la recherche, Novartis International, Bâle (jusqu'au 31

décembre 2010)

Mme Ingrid Kohler
dr en méd. vét., Office vétérinaire fédéral, Berne-Liebefeld (dès le 1^{er} juin 2010)

M. Markus Schmutz
dr ès sc., Novartis Pharma SA, Bâle (dès le 30 mars 2011)

Mme Silvia Matile-Steiner
lic. iur., avocate, F. Hoffmann-La Roche SA, Bâle

Mme Ursula Moser
biologiste, Office vétérinaire fédéral, Berne-Liebefeld (jusqu'au 1^{er} juin 2010)

M. Hans Wyss
dr en méd. vét., directeur, Office vétérinaire fédéral, Berne-Liebefeld

Comité d'experts

M. Peter Maier
dr sc. nat. EPF, professeur,
Université de Zurich, président

Mme Franziska Boess
dr sc. nat. EPF, F. Hoffmann-La Roche SA,
Bâle

M. Kurt Bürki
dr sc. nat. EPF, professeur, Institut pour
l'Etude des Animaux de Laboratoires, Univer-
sité de Zurich (jusqu'au 31 décembre 2010)

M. Clemens A. Dahinden
professeur de méd., Institut d'immunologie
et d'allergologie, Hôpital de l'Île, Berne

Mme Marianne Geiser Kamber
dr phil. nat., professeure, Institut d'anatomie,
Université de Berne

M. Andrew Hemphill
dr phil. nat., professeur, Institut de parasito-
logie, Université de Berne

Mme Ingrid Kohler
dr en méd. vét., Office vétérinaire fédéral, Berne-
Liebefeld (dès le 1^{er} juin 2010)

M. Kurt Lingenhöhl
dr phil. nat., Novartis Pharma SA, Bâle

M. Thomas Lutz
professeur de méd. vét., Institut de physiologie
vétérinaire, Université de Zurich

Mme Ursula Moser
biologiste, Office vétérinaire fédéral, Berne-
Liebefeld (jusqu'au 1^{er} juin 2010)

M. Martin Reist
dr en méd. vét. et dr. sc. nat. EPF, Institut
VPH, Université de Berne

Mme Stefanie Schindler
dr en méd. vét. et dr rer. nat., Fondation
Animalfree Research, Zurich

Conseiller scientifique

M. Peter Maier, dr sc. nat. EPF, professeur,
Université de Zurich

Administrateur

M. Ernst P. Diener, avocat, Münsingen

Organe de révision

Waber Treuhand GmbH, Einigen

Instance de surveillance

Département fédéral de l'intérieur

Statuts de la Fondation

- Acte de fondation du 13 février 1987
- Règlement du 15 mai 1987/30 mars 2011
- Directives du 15 mai 1987 pour l'octroi d'al-
locations de recherche (dernière modification:
30 mars 2011)

Aperçu des activités en 2010

Amélioration du site Internet

La Fondation informe exhaustivement sur ses activités sur son site Internet, à l'adresse www.forschung3r.ch. Le site a été complété par une nouvelle rubrique « Méthodes 3R ». La Fondation souhaite faire mieux connaître par le biais de ce forum des méthodes 3R sélectionnées visant à résoudre des questions spécifiques du secteur « Life Sciences ».

Allocations de recherche versées à 17 projets

Un total de CHF 728 615.96 a été alloué en 2010 à 14 projets en cours et 3 projets sur le point de s'achever.

Sept nouveaux projets

La Fondation a approuvé 7 nouveaux projets en 2010, leur garantissant des allocations de recherche de CHF 660 330.—. Les projets sont décrits en détail sur la page Liste des projets du site Internet (www.forschung3r.ch/fr/projects/index.html).

Développement d'une culture d'hépatocytes en 3D pour la recherche sur l'infection par l'agent pathogène du paludisme (118/10) Dr Dalu Mancama, CSIR, Biosciences Division, Pretoria, South Africa. Les résistances aux médicaments antipaludiques demandent que l'on développe de nouveaux médicaments ou vaccins. L'interaction entre les parasites (plasmodies) et l'hôte dans le foie joue un rôle essentiel dans le déroulement de la maladie. Les modèles animaux ne permettent pas d'analyser le *Plasmodium falciparum* responsable du paludisme chez l'homme. C'est pourquoi on utilise des modèles animaux de substitution en l'absence de modèles de cellules hépatiques humaines avec lesquels on peut analyser l'interaction entre parasites et hôte. Un procédé de culture d'un genre nouveau (cultures en 3D) doit augmenter l'infectiosité du *Plasmodium f.* pour les cellules hépatiques hu-

maines. En cas de réussite du projet, on pourra développer de nouveaux médicaments dans des cultures de cellules hépatiques sans recourir pour cela à des modèles animaux.

Surveillance non invasive de l'activité de pointes de groupes de cellules cérébrales dans le système nerveux central (119/10) Dr Sara Gonzalez Andino, Département des sciences neurologiques cliniques, Université de Genève. On applique différentes méthodes non invasives (fMRI, Optical Imaging) pour les analyses neuro/électrophysiologiques du cerveau. Or, aucune de ces méthodes n'est en mesure de saisir les flux électriques dans le SNC au niveau de cellules individuelles ou de populations de cellules. Jusqu'à présent, il fallait implanter des électrodes pour obtenir des mesures plus précises. Au vu des dernières données obtenues à l'issue d'analyses sur des patients épileptiques et sur des primates, on s'attend à pouvoir établir un rapport entre les signaux superficiels dérivables (EEG) et l'activité de pointes (modification du potentiel d'action) au niveau de populations de cellules. Une comparaison entre des séries de données existantes à l'aide de logiciels appropriés permettrait d'élever la définition spatiale des EEG et nombre d'études pourraient être réalisées directement sur des sujets de recherche. Des analyses neurologiques invasives sur des primates pourraient ainsi être restreintes sans recourir à des animaux vivants.

Développement d'une méthode non invasive pour la recherche sur les maladies, les blessures et la régénération de la moelle épinière (120/10) Prof. Denis Jabaudon, Département de recherche fondamentale neurologique, Université de Genève. Les blessures de la moelle épinière ou les maladies neurodégénératives, telle la sclérose latérale amyotrophique, constituent des domaines de recherche faisant toujours davantage appel à l'expérimentation animale dans le monde pour ce qui est des processus/possibilités de guérison. Ces expériences menées sur des rats et des souris requièrent souvent une intervention sur la moelle épinière. Ces opérations chirurgicales demandent du temps, imposent une lourde contrainte aux animaux et entraînent une forte mortalité (jusqu'à 30%). Nombre de ces interventions pourraient être remplacées par l'intro-

duction percutanée d'une micropipette à des fins de micro-injections (solutions colorées, matériel génétique, cellules, interventions thérapeutiques, pose d'électrodes) sous contrôle par ultrasons à haute définition. Ce procédé dure 2-3 minutes et la moelle épinière n'est pas mise à vif. Ainsi, la contrainte pour les animaux est considérablement réduite et la mortalité réduite diminue le nombre d'animaux utilisés pour les expériences.

Développement d'une méthode non invasive pour la recherche sur les maladies, les blessures et la régénération de la moelle épinière (121/10) Prof. Roman Chrast, Département de génétique médicale, Université de Lausanne, et Prof. Josef Kapfhammer, Institut d'anatomie, Université de Bâle. Des millions de personnes dans le monde subissent des blessures de la moelle épinière (SCI) qui provoquent des paralysies et des douleurs chroniques. L'analyse de solutions de guérison (régénération et réparation) fait appel à des modèles animaux. Ces derniers représentent une lourde contrainte pour les animaux et les procédures complexes in vivo réduisent la reproductibilité des résultats. Des cultures organotypiques de coupes de moelle épinière développées récemment permettent de reproduire des lésions semblables aux SCI. Le but maintenant est de définir la fonction des cellules dans ce modèle in vitro et de vérifier l'efficacité en matière de régénération de deux préparations (Nogo A, Cethrin) déjà utilisées en clinique. Si l'on obtient des résultats comparables à ceux des analyses in vivo, il sera possible d'éviter nombre d'expériences sur animaux.

Amélioration de l'analgésie péri-opératoire et réduction du stress pendant la phase postopératoire chez le mouton (122/10) Dr Helene Rohrbach, Département de médecine vétérinaire clinique, Université de Berne. On recourt souvent aux moutons pour les expériences orthopédiques. L'applicabilité (dose, durée d'action, voie d'administration) des protocoles usuels d'analgésie postopératoire est sujette à question dans de nombreux cas du fait que les moutons ne peuvent guère exprimer leur douleur. Par conséquent, pour être sûr de calmer la douleur, on administre des anesthésiques locaux à l'aide d'un cathéter péri-neural. La pose du cathéter sur le nerf sciatique et le nerf de la cuisse est contrôlée par ultrasons, à l'instar du

procédé appliqué en médecine humaine. L'efficacité de l'analgésie est saisie quantitativement. Ainsi, il devrait être possible de traiter la douleur avec un dosage réduit d'analgésiques et, par là, moins d'effets secondaires.

Introduction de « l'état moribond » dans la directive OCDE sur les tests de létalité chez le poisson et répercussions sur les valeurs de toxicité (123/10) Dr Hans Rufli, ecotoxsolutions, Bâle. Dans le test de toxicité aiguë sur les poissons (OCDE 203), qui est utilisé pour la classification de substances chimiques dans l'analyse écotoxicologique, c'est le critère d'efficacité « décès » des poissons après 96 heures d'expérimentation qui détermine le paramètre 50% de létalité. Le projet analyse les effets sublétaux chez les poissons au cours des 48 premières heures dans les protocoles d'essais déjà réalisés et les relie rétrospectivement aux résultats obtenus après 96 heures. Il devrait être possible de définir sur cette base un critère d'efficacité « état moribond » de manière à retirer les poissons plus tôt d'un essai sans en modifier la fiabilité. Ainsi, les animaux souffrent moins longtemps des concentrations effectives de la substance testée.

Analyse comparative in vivo-in vitro de la formation d'un biofilm à la surface d'échantillons d'os (124/10) Dr Martin Clauss, Orthopédie, Hôpital cantonal de Liestal, Suisse. Les infections liées à la pose d'implants orthopédiques sont difficiles à traiter parce que les germes résistants se diffusent dans un biofilm autour de l'implant. C'est pourquoi il faut développer des matériaux qui empêchent la formation d'un biofilm. De telles propriétés sont étudiées sur le cochon d'Inde. Les requérants ont déjà mis au point un système in vitro et son applicabilité doit désormais être étudiée à l'aide d'une analyse comparative entre les tests sur le cochon d'Inde et des tests in vitro.

Trois projets achevés avec succès

Développement d'un modèle multicellulaire in vitro en 3D de la barrière sanguine cérébrale (93/04)

Dr Omolara Ogunshola, Institut de physiologie vétérinaire, Université de Zurich. Le projet a reproduit un modèle en 3D de la barrière sanguine cérébrale avec des cellules endothéliales, des astrocytes et des péricytes. Ces cellules réunies dans une matrice de collagène forment un conglomerat à effet synergique. La réaction physiologique de ce groupe de cellules sur différentes noxes était comparable à celle observée dans l'expérimentation animale. Il est donc ainsi possible de mener des tests mécaniques de la fonction de la barrière sanguine cérébrale sans utiliser d'animaux. Les résultats ont été synthétisés dans le 3R-Info-Bulletin 42.

*Développement d'un modèle en 3D de culture de cellules entériques pour l'analyse in vitro des parasites intestinaux eucaryotes *Cryptosporidium* spp. (97/05)*

Prof Alexander Mathis, Institut de parasitologie, Université de Zurich. Les parasites intestinaux pathogènes utilisés pour les analyses sont isolés dans des animaux hôtes (veau nouveau-nés). Pour remplacer ces animaux, on a essayé de cultiver, dans un système de culture rotatoire, des cellules intestinales épithéliales et d'y multiplier des parasites *Cryptosporidium parvum*. Les cultures cellulaires ont été lancées avec succès et doivent être considérées comme un modèle in vitro de l'épithélium intestinal. La multiplication des parasites dans les cultures cellulaires était cependant assez faible et limitée à deux jours.

Mise au point d'un système in vitro permettant de déterminer la virulence d'isolats du virus de la fièvre porcine classique (105/06)

Dr Nicolas Ruggli, Institut de virologie et d'immunoprophylaxie (IVI), Mittelhäusern, Suisse. Lorsque se manifeste la fièvre porcine, le degré de virulence du virus est généralement mesuré sur des porcs. Le projet a réussi à développer un procédé permettant de déterminer la virulence du virus de la fièvre porcine dans des cultures cellulaires. Il a été possible de trouver une lignée cellulaire dans laquelle les 17 isolats du virus choisis et bien caractérisés ont pu se multiplier avec un protocole standardisé, sans

que la lignée cellulaire ne se modifie. Les propriétés des virus étudiées dans trois tests cellulaires distincts (lignée cellulaire, macrophages porcins et cellules dendritiques plasmocytaires) ont montré avec certitude quels virus possédaient une virulence élevée, moyenne ou faible, voire aucune virulence. Grâce à cette méthode de diagnostic in vitro, il est désormais possible de renoncer au test de virulence sur l'animal. Les résultats ont été synthétisés dans le 3R-Info-Bulletin 44.

3R-Info-Bulletins

Les éditions du 3R-Info-Bulletin paraissent sur le site Internet (www.forschung3r.ch/fr/publications/index.html).

Nouveau modèle multicellulaire in vitro de la barrière sanguine cérébrale (no 42, février 2010).

Le projet réalisé dans le laboratoire du Dr Lara Ogunshola, Institut de physiologie vétérinaire, Université de Zurich, a réussi à reproduire un modèle in vitro en 3D de la barrière sanguine cérébrale avec trois types de cellules importants, soit des cellules épithéliales, des astrocytes et des péricytes. La barrière sanguine cérébrale protège le cerveau mais voit sa fonction lésée par différentes maladies, telles qu'un AVC, la maladie d'Alzheimer, le neurosida. La réaction physiologique à des états hypoxiques correspondait à une situation in vivo. On a pu analyser des processus complexes comme les interactions synergiques entre différents types de cellules. Grâce à ce procédé expérimental, il est possible de répondre à nombre de questions sur la fonction de la barrière sanguine cérébrale sans utiliser d'animaux.

Analyse de la toxicité aiguë sur les poissons : réduction possible du nombre de poissons (no 43, juin 2010)

On utilise souvent des dosages trop bas ou trop élevés de la substance testée dans la procédure d'analyse de la toxicité aiguë sur les poissons (protocole OCDE no 203). Le dr Hans Ruffli, de la société ecotoxsolutions, Bâle, a étudié, conjointement avec des experts suisses et étrangers, des données historiques de centaines de substances chimiques agricoles et industrielles. A l'aide de simulations mathématiques rétrospectives des schémas d'essai, il a été établi que le nombre de

poissons peut être réduit de 15%. Lorsque les essais préliminaires sont menés avec des embryons de poissons, on peut réduire encore bien davantage le nombre de poissons d'expérimentation, et ce tout en conservant la fiabilité des données sur la toxicité de substances potentiellement toxiques pour l'environnement. Des mesures appropriées ont été prises pour que ces découvertes soient intégrées dans les directives OCDE.

Du porc aux cellules: la virulence du virus de la fièvre porcine classique peut être déterminée à l'aide de cultures cellulaires (no 44, octobre 2010). Le groupe de travail du Dr Nicolas Ruggli, Institut de virologie et d'immunoprophylaxie (IVI), Mithäusern, Suisse, a réussi à développer des tests avec des cultures cellulaires pour déterminer la virulence du virus de la fièvre porcine classique. Le degré de virulence est important pour la surveillance et la prévention de la souche. Ce degré ne pouvait jusqu'alors être mesuré qu'à l'aide de porcs infectés. Ces tests incluent une culture cellulaire pour la multiplication du virus et trois tests qui permettent de saisir l'étendue du foyer provoqué par le virus sur une culture monocouche, le taux d'infection des macrophages et la production d'IFN-alpha. La comparaison faite avec la virulence connue de 17 différents virus a montré que, si les trois paramètres sont pris en considération conjointement, ils permettent d'évaluer la virulence avec la même précision que les expériences sur les porcs.

Origine de la Fondation

La Fondation est une œuvre commune du groupe parlementaire pour les questions relatives à l'expérimentation animale (public), de l'interpharma (Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche, composée désormais des sociétés membres Actelion Ltd, Merck Serono International SA, Novartis Pharma SA, F. Hoffmann-La Roche SA et des membres associés Bayer (Suisse) SA, Cilag SA et Vifor SA) et du Fonds pour une Recherche sans expérimentation animale – appelé désormais Animalfree Research (protection des animaux). Elle a été inscrite au registre du commerce le 18 août 1987.

Les fonds affectés au financement de la recherche proviennent pour l'essentiel de l'Office vétérinaire fédéral et de l'interpharma.

But de la Fondation

La Fondation Recherches 3R a pour but de promouvoir la recherche dans le domaine des méthodes de substitution à l'expérimentation animale. Elle soutient avant tout des projets destinés à mettre au point de nouvelles méthodes ou à développer des méthodes existantes (validation de méthodes) qui peuvent apporter des améliorations concrètes par rapport aux expériences menées actuellement sur les animaux, dans le sens des 3 R (Reduce, Refine, Replace / Réduction, Réforme, Remplacement).

La Fondation soutient un large éventail de projets, dans la mesure où ceux-ci réussissent à remplacer les expériences sur animaux, à réduire le nombre d'animaux utilisés pour l'expérimentation et à diminuer les contraintes subies par les animaux. Ainsi sont pris en considération des projets pluridisciplinaires s'inscrivant dans les principes 3R et émanant du secteur biomédical.

Activités en 2010

Au cours de la 24^e année d'exercice de la Fondation, le Conseil de Fondation s'est réuni une demi-journée en juin et en décembre. Outre les affaires statutaires pour pouvoir clore l'exercice 2009, il a traité les dossiers suivants:

Des allocations furent garanties pour l'année 2010 à 14 projets en cours. De plus, 7 nouveaux projets ont été approuvés. Les autres demandes présentées, au nombre de 18, se sont vu opposer un refus. Le Conseil de Fondation a été informé des résultats obtenus par le Comité d'experts à l'issue de l'évaluation finale de 3 projets achevés l'année précédente. L'examen de l'orientation stratégique de l'activité de la Fondation a été confié à un groupe de travail interne. A cet effet, la Fondation se propose de consolider les liens avec d'autres institutions et organisations et de progresser dans la diffusion de la philosophie 3R.

De premiers entretiens se sont déjà tenus avec le Fonds national suisse (FNS) de la recherche scientifique, l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) sans produire de résultats concrets pour le moment.

La séance de juin a porté principalement sur la clôture des comptes 2009 ainsi que sur l'approbation de nouveaux projets et la clôture de projets. Par ailleurs, il a été décidé de nouer des contacts avec des institutions avec lesquelles la Fondation souhaiterait entamer une collaboration.

Outre l'approbation de nouveaux projets, la séance de décembre avait principalement pour but la discussion sur des questions financières. La Fondation manquant de moyens financiers, il ne lui a pas été possible d'approuver toutes les demandes d'allocation pour lesquelles le Comité d'experts avaient donné son accord d'un point de vue scientifique. De plus, le Conseil de Fondation a débattu d'une modification de l'Acte de fondation et du remaniement du Règlement dans le but d'adapter les deux textes aux connaissances et exigences actuelles, d'une part, et de régir de manière plus pragmatique la procédure d'opposition, d'autre part. Les textes révisés doivent être votés lors de la prochaine séance du Conseil de Fondation. Enfin, le Conseil a traité avec les membres du Comité d'experts des activités réalisées en 2010 ainsi que des efforts déployés pour étendre le réseau de la Fondation. La séance s'est close sur un souper commun.

La gestion des affaires courantes revient au secrétaire (désormais administrateur) de la Fondation à l'intention du Conseil de Fondation. Il traite toutes les affaires qui ne peuvent pas être transmises à un autre organe. En particulier, il prépare les documents servant de base aux décisions du Conseil de Fondation ainsi que la correspondance avec les requérants et les responsables de projet. Il veille au règlement des factures, à la comptabilité, à la clôture des comptes et au budget. En outre, il rédige le rapport annuel et des textes destinés à être publiés sur le site Internet.

Lors des deux séances qu'il a tenues cette année, le Comité d'experts, soutenu par le conseiller scientifique, s'est consacré avant tout à l'examen

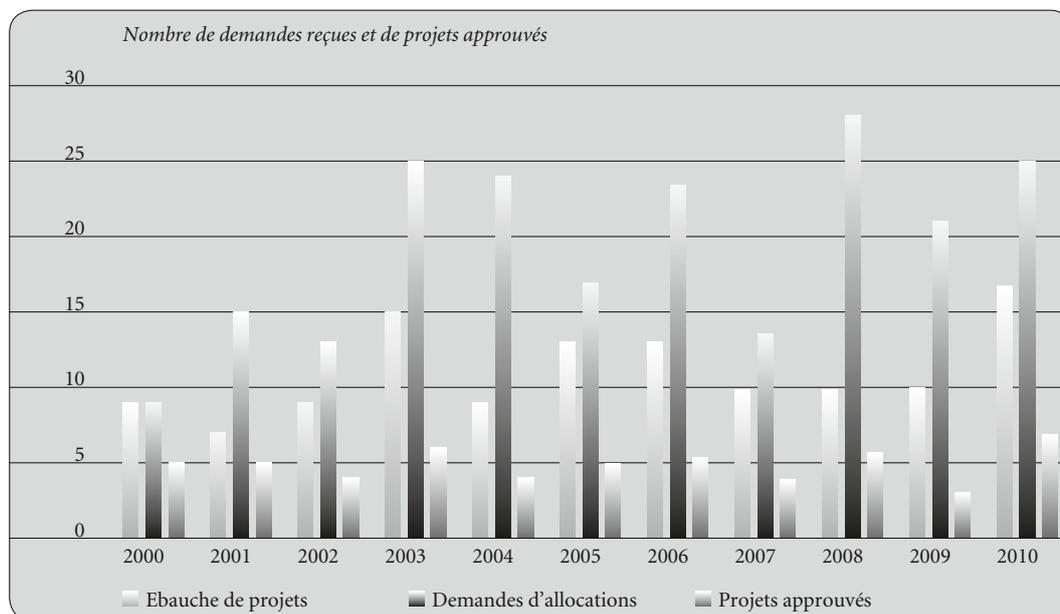
de 25 nouvelles demandes d'allocations et à l'évaluation rétrospective de 3 projets achevés. Nous saisissons l'occasion pour exprimer notre gratitude aux experts pour leur activité bénévole.

Le conseiller scientifique s'est concentré quant à lui sur la publication du bulletin d'information 3R (comme dépliant et sur Internet ; adresse électronique de la Fondation : www.forschung3r.ch), sur la présentation des projets sous forme de rapports succincts en anglais sur le site Internet et sur l'actualisation du contenu de ces derniers. Il a également offert ses conseils aux requérants et aux responsables de projet, réuni les rapports intermédiaires, évalué les ébauches de projets, étudié les requêtes déposées et élaboré les réponses négatives, charge de travail comme toujours non négligeable. En tant que co-organisateur du projet START-UP de l'UE, il a contribué à la rédaction du rapport final. En qualité de représentant de la Fondation, le conseiller scientifique a participé à diverses conférences, en Suisse comme à l'étranger, notamment à l'assemblée annuelle de la European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation (<http://www.ecopa.eu/>) à Milan et a siégé comme membre au Mirror Group de l'Initiative EPAA (http://ec.europa.eu/enterprise/epaa/index_en.htm) à Bruxelles.

Nombre de demandes reçues et de projets approuvés

Trois projets ont été clos cette année (93/04, 97/05, 105/06). Si l'on ajoute les projets menés à terme les années précédentes, le total des projets achevés s'élève à 100, sur les 124 entrepris grâce au soutien de la Fondation.

Le graphique montre que plus de 10 ébauches de projet sont soumises pour appréciation et plus de 20 demandes d'allocation sont déposées par année. Ces dernières années, les approbations de projet ont varié dans une fourchette étroite. Sur le long terme, la moyenne du taux d'acceptation des demandes se monte à 30 %, ce qui correspond à près de 5 projets approuvés par an. Ce taux révèle de manière générale à quel point les demandes d'allocation sont soigneusement étudiées dans l'optique des principes 3R. Il arrive donc souvent



que des projets passionnants sur le plan scientifique et extrêmement bien structurés ne puissent être acceptés du fait qu'ils n'accordent que peu de poids aux aspects des 3R. En 2010, par contre, on a dénombré plus de projets qui ont été jugés dignes d'être soutenus par le Comité d'experts que ce qu'il était possible de financer. Le nombre de projets approuvés a donc été limité du fait des ressources restreintes de la Fondation.

Membres

Madame Ursula Moser, biologiste, a opté pour une nouvelle orientation professionnelle. C'est pourquoi elle quitte son siège de représentante de l'Office vétérinaire fédéral au sein du Conseil de Fondation et du Comité d'experts et a été chaleureusement remerciée pour les services rendus et le travail effectué. Sa succession au Conseil comme au Comité a été confiée à Madame Ingrid Kohler, dr en méd. vét., collaboratrice de l'Office vétérinaire fédéral, pour le reste du mandat 2007/2010. A l'issue du mandat 2007/2010, Mme Chantal Galladé, conseillère nationale, Winterthour, et M. Paul Herrling, dr ès sc., professeur, Novartis Pharma SA, Bâle, ont quitté le Conseil de Fondation tandis que M. Kurt Bürki, dr sc. nat. EPF, professeur, Institut pour l'Etude des Animaux de Laboratoires, Université de Zurich, est sorti du Comité d'experts.

Finances

En 2010, CHF 730 615.96 ont été dépensés pour la recherche (CHF 728 615.96 en allocations de recherche et CHF 2000.– en frais de participation à des congrès). Les montants consentis pour la recherche dans les projets en cours étaient supérieurs de près de CHF 49 000.– à la somme budgétisée (CHF 679 768.52). D'une part, une somme de près de CHF 82 000.– figurant au budget n'a pas été dépensée, d'autre part, CHF 131 000.– ont déjà été octroyés pour les nouveaux projets approuvés. Sur les CHF 6000.– budgétisés pour la participation à des congrès, seuls CHF 2000.– ont été utilisés.

Les dépenses d'exploitation s'élèvent à un total de CHF 204 641.05 (contrôle des projets et information CHF 102 825.70, administration y c. infrastructure des bureaux CHF 101 815.35), étant ainsi inférieures de CHF 14 500.– au budget de CHF 219 200.–. La raison principale en est les honoraires moindres liés à l'activité du secrétaire et du conseiller scientifique (- CHF 8000.–) ainsi que la contribution pour les publications de méthodes (- CHF 6000.–). Les dépenses administratives sont inférieures de quelque CHF 9000.– au budget (CHF 111 200.–). Il en résulte donc un total des dépenses de CHF 935 257.01.

Sur le plan des recettes, la participation paritaire de la Confédération et de l'interpharma constitue la base financière des activités de la Fondation. En

Comptes annuels

<i>Compte d'exploitation de l'exercice 2010</i>		<i>Dépenses</i>	<i>Recettes</i>
<i>Recettes</i>			
Contributions Confédération			365 000.00
Contributions Interpharma			365 000.00
Contributions à la Fondation			730 000.00
Produits financiers			877.75
Autres recettes			96.13
Total des recettes			730 973.88
<i>Dépenses</i>			
Contributions destinées à la recherche et soutien	730 615.96		
Contrôle de projet et information	102 825.70		
Frais administratifs	101 815.35		
Total des dépenses	935 257.01		
Excédent de dépenses	-204 283.13		
	730 973.88		
<i>Bilan au 31 décembre 2010</i>		<i>Actif</i>	<i>Passif</i>
<i>Actif</i>			
Avoir en banque	422 513.41		
Autres créances	307.20		
Comptes de régularisation actifs	2 639.10		
<i>Passif</i>			
Comptes de régularisation passifs			156 623.05
Contributions non utilisées			
– Solde reporté au 1. 1. 2010	472 119.79		
– Excédent de dépenses	-204 283.13		267 836.66
Capital de la Fondation			1 000.00
	425 459.71		425 459.71

Engagements conditionnels

Contributions destinées à la recherche approuvées mais non encore versées CHF 1 026 552.65.

Münsingen, le 24 février 2011

FONDATION RECHERCHES 3R

La présidente

Le secrétaire

sig. Christine Egerszegi

sig. E. Diener

2010, la Confédération et l'interpharma ont mis l'une et l'autre CHF 365 000.– à la disposition de la Fondation. En raison du bas niveau des taux d'intérêt, les produits financiers se limitent à CHF 877.75.

La somme des recettes s'élève à CHF 730 973.88, tandis que le montant total des dépenses est de CHF 935 257.01. Le compte se solde donc par un excédent de dépenses de CHF 204 283.13. Le poste des allocations non utilisées s'est donc réduit de CHF 472 119.79 à la fin de 2009 à CHF 267 836.66 à la fin de 2010.

A la fin de 2010, la somme des allocations de recherche garanties sur le fond par le Conseil de Fondation en corollaire à l'approbation des projets correspondants mais non encore versées se montait à CHF 1 026 552.65. Cet engagement futur est couvert par la promesse de paiement V de l'interpharma. Ainsi, le crédit auprès de l'interpharma s'élève au 31 décembre 2010 à CHF 1 562 00.–.

Le budget 2011 prévoit CHF 648 554.80 pour les projets en cours et au maximum CHF 500 000.– pour le soutien de nouveaux projets.

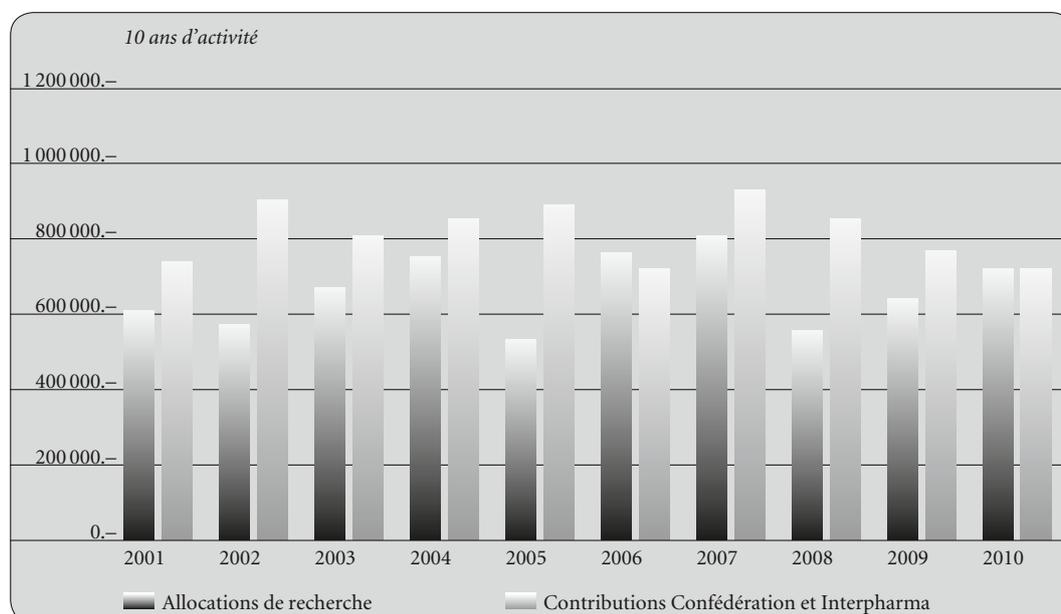
Aperçu des allocations versées et des contributions reçues entre 1987 et 2010

Jusqu'à la fin de 2010, le montant budgétisé pour l'ensemble des projets approuvés et autres subventions s'élevait à CHF 17 157 960.25. Les contributions versées jusqu'ici se montent à CHF 16 131 407.60. Les subventions qu'ont accordées la Confédération et l'interpharma à la Fondation depuis 1987 atteignent CHF 19 176 000.–.

Si l'évolution des trois dernières années, telle qu'elle est illustrée dans le graphique sur les 10 ans d'activité, devait se poursuivre, à savoir que les allocations de recherche ou projets dignes de soutien croissent tandis que les contributions de la Confédération et de l'interpharma diminuent, il faudrait alors craindre qu'à l'avenir toujours davantage de projets s'alignant sur les principes 3R ne puissent plus être financés.

3R-Info-Bulletin

En 2010, trois nouvelles éditions du 3R-INFO-BULLETIN (ISSN 1421-6590) ont été publiées en anglais et envoyées à près de 1000 intéressés. Les Bulletins paraissent également sur le site Internet de la Fondation (<http://www.forschung3r.ch/fr/publications/index.html>) et peuvent y être téléchargés au format pdf.



Dernières éditions du 3R-INFO-BULLETIN

N° 44, octobre 2010

Du porc aux cellules: la virulence du virus de la fièvre porcine classique peut être déterminée à l'aide de cultures cellulaires

N° 43, juin 2010

Analyse de la toxicité aiguë sur les poissons : réduction possible du nombre de poissons

N° 42, février 2010

Nouveau modèle multicellulaire in vitro de la barrière sanguine cérébrale

Liste des autres 3R-INFO-BULLETINS

N° 1, juin 1994

La Fondation se présente

N° 2, septembre 1994

Production d'anticorps monoclonaux in vitro

N° 3, décembre 1994

Le professeur Gerhard Zbinden et les 3R en toxicologie, hommage

N° 4, avril 1995

Tests de médicaments par des méthodes in vitro; utilisation de cellules du foie et de banques de tissus

N° 5, août 1995

Anticorps humains recombinés

N° 6, septembre 1995

Appel d'offres selon le programme de priorités actuel

N° 7, mars 1996

L'importance des 3«R» selon Russel & Burch, 1959

N° 8, août 1996

Modèle de culture cellulaire permettant de tester les processus de digestion

N° 9, octobre 1996

Cultures de cellules de poisson en écotoxicologie

N° 10, août 1997

10^e anniversaire de la Fondation Recherches 3R

N° 11, mars 1999

Immunsation d'animaux de laboratoire

N° 12, septembre 1999

Leishmaniose: mise au point d'une méthode in vitro de screening de médicaments

N° 13, janvier 2000

Identification de substances chimiques neurotoxiques dans des cultures cellulaires

N° 14, mai 2000

Protozoaires transgéniques au lieu d'animaux transgéniques

N° 15, septembre 2000

Cultures en agrégats de cellules cérébrales: examen de lésions suite à des attaques cérébrales

N° 16, janvier 2001

Influence de la conception des cages et des conditions de détention sur les stéréotypes comportementaux des gerboises de Mongolie

N° 17, mai 2001

Fièvre dans l'éprouvette – un nouveau test pyrogène avec des cellules humaines

N° 18, septembre 2001

Prévention chez le porc des effets indésirables de la vaccination

N° 19, janvier 2002

Caractérisation du phénotype et évaluation du bien-être de souris transgéniques

N° 20, mai 2002

Analyse, sans recours à l'animal, de matériaux biologiques visant à détecter une contamination par des virus de rongeurs

N° 21 septembre 2002

Identification de nouveaux marqueurs pour le test d'irritation de la peau sur de la peau humaine reconstituée

N° 22, janvier 2003

Aménagement diversifié (enrichment) des cages à souris: effets sur la variabilité des résultats des expériences

N° 23, mai 2003

Simulation dans des cultures de cellules nerveuses humaines de lésions liées à une attaque cérébrale

N° 24, septembre 2003

Développement de tiques parasites dans des cultures tissulaires au lieu d'animaux vivants

N° 25, janvier 2004

Etude dans des cultures cellulaires de la constitution de nouveaux vaisseaux sanguins dans le cœur

N° 26, mai 2004

Cellules immunitaires hépatiques : production et utilisation de lignées de cellules de Kupffer de la souris

N° 27, septembre 2004

Membrane en silicone en lieu et place d'un animal vivant pour tiques se nourrissant de sang

N° 28, janvier 2005

Les interactions touchant le métabolisme et le biomatériau osseux peuvent être analysées ex vivo

N° 29, mai 2005

Quantification assistée par ordinateur de modifications (indésirables) provoquées par des médicaments ou des substances chimiques

N° 30, septembre 2005

Les améliorations apportées aux conditions de détention n'influent pas sur la standardisation des expériences

N° 31, janvier 2006

Amélioration du traitement de la douleur chez la souris de laboratoire

N° 32, mai 2006

Application de méthodes non invasives dans l'expérimentation animale pour l'analyse des maladies des voies pulmonaires – l'IRM chez les rats

N° 33, septembre 2006

Prévision des réactions allergiques aux médicaments in vitro

N° 34, janvier 2007

Des cellules des parois vasculaires permettent d'inhiber la coagulation sanguine in vitro

N° 35, mai 2007

L'échange de substances entre le sang et le liquide céphalorachidien peut s'étudier à l'aide de cellules de culture

N° 36, janvier 2008

Analyses de l'interaction hôte-agent pathogène à l'aide d'amibes au lieu d'animaux d'expérience

N° 37, juin 2008

La bioconcentration de substances chimiques dans les poissons peut être déterminée in vitro

N° 38, octobre 2008

Développement d'un système in vitro avec des cellules pulmonaires pour déterminer l'effet toxique de particules et de substances sous forme gazeuse

N° 39, février 2009

Identification de la douleur chez les animaux (rongeurs) à l'aide de l'expression génique modifiée ?

N° 40, juin 2009

Perfusion sanguine contrôlée sur des cœurs de rats isolés: remplacement de la transplantation cardiaque sur des rats

N° 41, octobre 2009

Nouveau modèle cellulaire in vitro composé de cellules de l'épithélium pulmonaire humain et utilisé pour l'analyse de la toxicité chronique et aiguë de substances chimiques pour le poumon

Liste des projets

Une liste exhaustive des projets, accompagnée d'une brève description, est disponible sur le site Internet de la Fondation Recherches 3R à cette adresse: <http://www.forschung3r.ch/fr/projects/index.html>.

Les rapports succincts sur les projets rédigés en anglais sont mis à jour annuellement et relatent les progrès réjouissants réalisés dans presque tous les projets. Grâce à ces rapports, les personnes impliquées dans les projets voient leur travail présenté sur Internet, ce dont elles se félicitent. En corollaire, des chercheurs du monde entier peuvent consulter très facilement les nouvelles méthodes 3R.

Nouveaux projets approuvés en 2010

124/10 Dr Martin Clauss

Orthopédie, Hôpital cantonal de Liestal
Analyse comparative in vivo-in vitro de la formation d'un biofilm à la surface d'échantillons d'os

123/10 Dr Hans Rufli

ecotoxsolutions, Bâle
Introduction de « l'état moribond » dans la directive OCDE sur les tests de létalité chez le poisson et répercussions sur les valeurs de toxicité

122/10 Dr Helene Rohrbach

Département de médecine vétérinaire clinique, Université de Berne
Amélioration de l'analgésie péri-opératoire et réduction du stress pendant la phase post-opératoire chez le mouton

- 121/10 Prof. Roman Chrast et Prof. Josef Kapfhammer
Département de génétique médicale, Université de Lausanne et Institut d'anatomie, Université de Bâle
Nouveau modèle in vitro destiné à la recherche de mesures thérapeutiques pour la régénération de la moelle épinière et la guérison de blessures de la moelle épinière
- 120/10 Prof. Denis Jabaudon
Département de la recherche fondamentale neurologique, Université de Genève
Développement d'une méthode non invasive pour la recherche sur les maladies, les blessures et la régénération de la moelle épinière
- 119/10 Dr Sara Gonzalez Andino
Département des neurosciences cliniques, Université de Genève
Surveillance non invasive de l'activité de pointes de groupes de cellules cérébrales dans le système nerveux central
- 118/10 Dr Dalu Mancama
CSIR, Biosciences Division, Pretoria, South Africa
Développement d'une culture d'hépatocytes en 3D pour la recherche sur l'infection par l'agent pathogène du paludisme
- Liste des autres projets en cours ou achevés en 2009 ou en 2010**
- 82/02 Dr Nicolau Beckmann, privat-docent
Institut de recherche biomédicale, Novartis, Bâle
Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the non-invasive assessment of lung inflammation and pulmonary function in the rat
- 84/02 Dr Urs Wirthmüller et Prof. Clemens A Dahinden
Institut d'immunologie, Hôpital de l'Île, Berne
Clonage direct d'anticorps monoclonaux humains obtenus à partir de cellules B spécifiques purifiées
- 92/04 Prof. Elisabetta Padovan
Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal
- Adjuvanticity of microbial-derived particles and synthetic analogs in vitro*
achevé en 2009
- 93/04 Dr Omolara Ogunshola
Institut de physiologie vétérinaire, Université de Zurich
Development of a novel multicellular 3-dimensional blood brain barrier in vitro model
achevé en 2010
- 96/05 Dr Paolo Cinelli
Institut pour l'Etude des Animaux de Laboratoires
Assessment of pain and stress in mice by monitoring gene expression changes
achevé en 2009
- 97/05 Prof. Alexander Mathis
Institut de parasitologie, Université de Zurich
Development of a three-dimensional enteric cell culture model for in vitro studies of the intestinal eukaryotic parasites Cryptosporidium spp.
achevé en 2010
- 98/05 Prof. Christoph Müller
Institut de pathologie, Université de Berne
Establishment of a murine syngeneic co-culture system of intestinal epithelial cells with intraepithelial T-lymphocyte subsets
achevé en 2009
- 99/05 Prof. Pierre Cosson
Faculté de médecine, Centre Médical Universitaire Genève
Non-mammalian Experimental Models for the study of bacterial infections (NEMO network)
- 101/06 Prof. Norbert Goebels
Neuro-immunologie, Clinique de neurologie, Hôpital universitaire de Zurich
Organotypic CNS slice cultures as an in vitro model for immune mediated tissue damage and repair in multiple sclerosis
- 102/06 Dr Anna Bogdanova
Institut de physiologie vétérinaire, Université de Zurich
Isolated, autologous blood-perfused heart: Replacement of heterotopic heart transplantation
achevé en 2009

- 103/06 Prof. Stephen Leib
Institut des maladies infectieuses,
Université de Berne
An in vitro Model of Central Nervous System Infection and Regeneration: Neuronal Stem Cells as Targets of Brain Damage and Regenerative Therapies in Bacterial Meningitis
- 104/06 Regina Hofmann-Lehmann,
prof. de méd. vét., Laboratoire de médecine vétérinaire, Université de Zurich
Development of in vitro strategies to propagate and characterize hemotropic mycoplasmas
achevé en 2009
- 105/06 Nicolas Ruggli, dr en méd. vét.
Institut de Virologie et d'Immunophylaxie (IVI), Mittelhäusern
Establishment of an in vitro system for the prediction of the degree of virulence of classical swine fever virus isolates
achevé en 2010
- 106/07 Dr Song Huang
Epithelix Sàrl, Plan-les-Ouates
Standardization and Pre-validation of MucilAir: A novel in vitro cell model of the human airway epithelium for testing acute and chronic effects of chemical compounds
achevé en 2009
- 107/07 Dr Sushila D'Souza
Institut Pasteur, Bruxelles
Evaluation of an in vitro model to identify host parameters associated with virulence of Toxoplasma gondii strains
- 108/07 Prof. Helmut Segner
Centre pour la médecine des poissons et des animaux sauvages, Université de Berne
In vitro fish hepatocytes as source of metabolic clearance data in alternative approaches for the reduction or replacement of in vivo bioaccumulation testing with fish
- 109/08 Prof. Paul Honegger et Dr Marie-Gabrielle Zurich
Université de Lausanne
Evaluation de fractions lipidiques comme substitut au sérum fœtal de veaux dans des cultures cellulaires
- 110/08 Prof. Jennifer Keiser
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Université de Bâle, Suisse
Mise au point d'un test in vitro de screening des médicaments contre la schistosomiase [bilharziose]
- 111/08 Prof Patrick Hunziker
Hôpital universitaire de Bâle
Establishment of an organ ex-vivo tissue slice model for cardiovascular research in particular for therapeutic atherosclerosis targeting
- 112/08 Dr Zhijie Luo et prof. Jennifer Kirkham
Leeds Dental Institute, Université de Leeds, Grande-Bretagne
A novel in vitro model for holistic assessment and optimisation of engineered tissue for functional cartilage repair
- 113/08 Dr Artur Summerfield et Dr Kenneth McCullough
Institut de Virologie et d'Immunophylaxie (IVI), Mittelhäusern
Generic in vitro evaluation assay for immunological correlates of protection, to replace animal challenge infection
- 114/08 Dr Hans Ruffli
ecotoxsolutions, Bâle
Réduction du nombre de poissons et de leurs contraintes pour les analyses de la toxicité aiguë sur les poissons de substances potentiellement toxiques pour l'environnement
- 115/09 Dr Olivier Preynat-Seauve
Département de pathologie et immunologie, Université de Genève
Développement d'un modèle de tumeur in vitro avec des cellules humaines pour remplacer les expériences sur animaux
- 116/09 Dr Anna Oevermann
Neurocenter, DCR-VPH, Faculté Vetsuisse, Université de Berne
Cultures de coupes cellulaires d'animaux d'abattoir utilisées comme méthode in vitro de substitution à l'analyse d'encéphalopathies spongiformes sur des ruminants
- 117/09 Prof. Maria Wartenberg
GT Cardiologie moléculaire, Université Friedrich-Schiller de Iena
Cellules souches embryonnaires utilisées comme modèle in vitro de l'inflammation tissulaire par rapport aux matériaux implantés (INFPLANT)



Secrétariat | Dorfplatz 5
Case postale 1372 | CH-3110 Münsingen

Téléphone 031 722 08 30 | Fax 031 722 08 34 | secretary.3r@bluewin.ch | www.forschung3r.ch