

Fondation Recherches 3R

---

*Rapport annuel* 2008

**Table des matières**

Conseil de Fondation .....	2
Comité d'experts .....	2
Conseiller scientifique .....	3
Organe de révision .....	3
Instance de surveillance .....	3
Statuts de la Fondation .....	3
Origine de la Fondation .....	3
But de la Fondation .....	3
Aperçu des activités en 2008.....	4
Activités en 2008 .....	7
Soutiens accordés.....	8
Membres .....	8
Finances .....	9
Rapport de l'organe de révision.....	9
Comptes annuels .....	10
Aperçu des allocations versées et des contributions reçues entre 1987 et 2008 .....	11
3R-Info-Bulletin.....	11
Liste des projets .....	13

**Conseil de Fondation**

Le Conseil de Fondation se compose de neuf membres, soit de trois représentantes (1 siège vacant) du groupe parlementaire pour les questions relatives à l'expérimentation animale 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
- 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
- Mme Silvia Matile-Steiner  
lic. iur., avocate, F. Hoffmann-La Roche SA,  
Bâle
- Mme Ursula Moser  
biologiste, Office vétérinaire fédéral, Berne-  
Liebefeld
- 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, Uni-  
versité de Zurich
- 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  
professeur de méd. vét., Institut de parasitologie,  
Université de Berne (dès le 5. 5. 2008)

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

Mme Susanne Scheiwiller  
biologiste, Fondation Animalfree Research,  
Zurich (jusqu'au 19. 9. 2008)

Mme Stefanie Schindler  
dr en méd. vét. et dr rer. nat., Fondation  
Animalfree Research, Zurich (dès le 11.12.2008)

### Conseiller scientifique

M. Peter Maier, dr sc. nat. EPF, professeur, Uster

### Secrétaire

M. Ernst P. Diener, avocat, Münsingen

### Organe de révision

KPMG SA, révision comptable, Gümligen-Berne

### Instance de surveillance

Département fédéral de l'intérieur

### Statuts de la Fondation

- Acte de fondation du 13 février 1987
- Règlement du 15 mai 1987/11 décembre 2008
- Directives du 15 mai 1987/11 décembre 2008 pour l'octroi d'allocations de recherche

### Origine de la Fondation

La Fondation est une oeuvre 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.

## Aperçu des activités en 2008

### Amélioration du site Internet

La Fondation informe exhaustivement sur ses activités sur son site Internet, à l'adresse [www.forschung3r.ch](http://www.forschung3r.ch). Fait des plus réjouissant, le site Internet de la Fondation est très fréquemment consulté.

### Allocations de recherche versées à 18 projets

Un total de CHF 553 359.85 a été alloué en 2008 à 16 projets en cours et 2 projets sur le point de s'achever.

### Six nouveaux projets

La Fondation a approuvé 6 nouveaux projets en 2008, leur garantissant des allocations de recherche de CHF 690 500.-. Les projets sont décrits en détail sur la page Liste des projets du site Internet ([www.forschung3r.ch/fr/projects/index.html](http://www.forschung3r.ch/fr/projects/index.html)).

*Evaluation de fractions lipidiques comme substitut au sérum foetal de veaux dans des cultures cellulaires* (109/08) Prof. Paul Honegger et Dr Marie-Gabrielle Zurich, Université de Lausanne. Remplacer le sérum foetal de veaux par un substitut constitué de composants déterminés dans des cultures tissulaires et cellulaires entraînerait deux améliorations importantes : on n'aurait plus besoin de foetus pour obtenir le sérum et la reproductibilité des résultats issus des cultures tissulaires et cellulaires s'élèverait. A titre de substitut, il serait possible de recourir à des fractions lipidiques. On cherche à déterminer à l'aide de cultures cellulaires quelles fractions remplaceraient au mieux le sérum.

*Mise au point d'un test in vitro de screening des médicaments contre la schistosomiase [bilharziose]* (110/08) Prof. Jennifer Keiser, Institut suisse des maladies tropicales, Université de Bâle, Suisse. La schistosomiase est provoquée par différents trématodes pathogènes pour l'être humain. La mise au point de médicaments potentiels se fait généralement à l'aide de schistosomes jeunes et adultes obtenus à partir de souris ou hamsters infectés. Le projet a pour but de vérifier s'il est possible de réaliser le screening de médicaments sur des schistosomes isolés du premier hôte (escargots). Ainsi, il serait possible de réduire l'analyse sur des schistosomes et, dans le même temps, le nombre d'animaux infectés pour obtenir ces schistosomes.

*Développement d'un modèle tissulaire ex vivo pour la recherche cardiovasculaire et pour la détermination de procédures importantes sur le plan thérapeutique dans le traitement de l'artériosclérose* (111/08) Prof. Patrick Hunziker et Dr Rahel Bänziger Keel, Hôpital universitaire de Bâle. La recherche sur l'artériosclérose (causes de la maladie, possibilités thérapeutiques, nanomédecine) fait appel à de nombreux animaux d'expérimentation. Le groupe de travail du prof. Patrick Hunziker à l'Hôpital universitaire de Bâle isole des artères de souris (avec le gène ApoE manquant) et de matériel humain, les conserve dans des milieux de culture et en poursuit l'analyse. Il est ainsi possible non seulement de réduire le nombre d'animaux d'expérimentation mais encore de déterminer s'il existe des différences entre les agents pathogènes de la souris et ceux de l'être humain.

*Un nouveau modèle in vitro d'analyse de la qualité et d'optimisation du cartilage produit artificiellement pour la réparation d'articulation* (112/08) Dr Zhijie Luo et Prof. Dr. Jennifer Kirkham, Leeds Dental Institute, University of Leeds (UK). Il faut d'une part analyser les tissus cartilagineux produits artificiellement quant à leur fonctionnalité et leurs propriétés et d'autre part établir si ces tissus peuvent se lier dans les articulations au cartilage sain existant pour croître ensuite. En règle générale, on utilise à cet effet des animaux d'expérimentation. Ces nouvelles méthodes de culture cellulaire à développer

doivent permettre de réaliser en grande partie ces analyses *in vitro*. Le but est de poursuivre le développement de ces méthodes de substitution également pour les analyses routinières.

*Mise au point d'un procédé in vitro pour le développement et l'analyse de vaccins contre la fièvre aphteuse à titre de substitution au test de simulation de l'infection in vivo* (113/08) Dr Kenneth McCullough et Dr Artur Summerfield, Institut de Virologie et d'Immunoprophylaxie (IVI), Mittelhäusern. Dans la fièvre aphteuse, les antigènes affichent de larges variations. Afin que la vaccination se déroule avec succès, celle-ci doit s'orienter vers le sous-type actuel de virus et être testée sur des animaux (tests infectieux de simulation). Comme substitut à ces expériences, on prévoit de mettre au point un nouveau test *in vitro* rapide et fiable. Réalisé dans le cadre d'un consortium de l'UE, le projet dispose de sérums d'animaux vaccinés, réactifs et mAbs. Cela rend possible la validation internationale du test *in vitro* sans animaux supplémentaires.

*Réduction du nombre de poissons et de leurs contraintes pour les analyses de la toxicité aiguë de substances potentiellement toxiques pour l'environnement (Directive OCDE 203)* (114/08) Dr Hans Ruffli, ecotoxsolutions, Bâle. Le procédé appliqué pour l'analyse de la toxicité aiguë sur des poissons (protocole OCDE no 203) fait souvent appel à des dosages soit trop élevés soit trop bas de la substance concernée. A l'aide de données historiques de centaines de substances chimiques agricoles et industrielles, il devrait être possible rétrospectivement de réduire la marge de dosage grâce à des méthodes statistiques et à la simulation de schémas d'expérimentation tout en obtenant des conclusions équivalentes sur la toxicité de substances potentiellement toxiques pour l'environnement. Cela devrait permettre de réduire de 10-30% le nombre de poissons pour cette procédure d'analyse.

## Deux projets achevés avec succès

*Réplication in vitro de la surface interne des poumons pour l'étude des interactions entre particules et cellules pulmonaires [macrophages des cellules épithéliales]* (89/03) Marianne Geiser Kamber, Dr phil. nat., professeure, Université de Berne. Ce projet développe les méthodes de culture d'explants de l'épithélium trachéal et de macrophages de poumons de porcs. Cela permet de mesurer *in vitro* l'effet nuisible ou au contraire thérapeutique de nanoparticules dans le poumon et, en corollaire, de renoncer aux essais par inhalation sur les animaux, généralement des rongeurs, ou du moins de réduire sensiblement le nombre de telles expériences. Pour déterminer l'effet d'aérosols, on a mesuré les mutations morphologiques et physiologiques subies par les cellules, dont l'activité ciliaire, l'élimination de cytokines et l'étendue de la nécrose cellulaire (LDH). Ces analyses se poursuivent dans le cadre du projet international POLYOSA.

*Développement d'un système in vitro de modélisation de la bio-accumulation de substances nuisibles neutres, ionisables et métaboliquement actives dans le poisson* (100/06) Dr Beate Escher, privat-docent, Toxicologie environnementale, IFAEPE, Dübendorf. Pour pouvoir déterminer les risques écologiques de substances chimiques, il faut en mesurer la bioconcentration potentielle dans le poisson (test OCDE 305), ce qui demande un grand nombre de poissons. Le présent projet a affiné le système *in vitro* PAMPA (parallel artificial membrane permeability assay), permettant grâce à la membrane synthétique choisie (polydiméthylsiloxane), à une technique de brassage optimisée (oxygénation) et aux méthodes de calcul appropriées de simuler les conditions de diffusion existant dans les branchies des poissons. Les perméabilités des 14 substances de référence correspondaient aux vitesses d'élimination mesurées sur les poissons vivants, à l'exception des substances métabolisées par les poissons.

## 3R-Info-Bulletins

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

*Analyses de l'interaction hôte-pathogène à l'aide d'amibes au lieu d'animaux d'expérience* (no 36, janvier 2008). Le prof. Pierre Cosson de l'Université de Genève et son équipe de chercheurs ont réussi à déterminer la virulence de bactéries sur des amibes unicellulaires (*Dictyostelium*), observant une virulence concordante de bactéries sélectionnées chez les amibes et les rongeurs. Les expériences visant à l'analyse de la virulence de bactéries réalisées sur des souris et des rats entraînent de lourdes contraintes pour les animaux. Le bulletin explique de manière synthétique comment nombre de ces analyses pourraient être menées tout aussi bien sur des amibes (*Dictyostelium*), des mouches (*Drosophila melanogaster*) et des vers (*Caenorhabditis elegans*). Le système amibien est très facile à manipuler et peut s'adapter aux exigences particulières des bactéries (p.ex. celles pathogènes pour les poissons).

*La bioconcentration de substances chimiques dans les poissons peut être déterminée in vitro* (no 37, juin 2008). Le dr Beate Escher, privat-docent, de l'IFAEPE et son groupe de travail ont utilisé le système in vitro PAMPA (parallel artificial membrane permeability assay) et l'ont développé au point de recréer dans une large mesure les conditions de diffusion des branchies de poissons. Ce nouveau procédé d'analyse permet de réduire considérablement le nombre de poissons utilisés aujourd'hui pour déterminer les risques écologiques de substances chimiques (Test OC-DE 305).

*Développement d'un système in vitro avec des cellules pulmonaires pour déterminer l'effet toxique de particules et de substances sous forme gazeuse* (no 38, octobre 2008). Le prof. Marianne Geiser, de l'Université de Berne, et ses collaboratrices ont isolé des cellules pulmonaires de porcs de boucherie et développé des cultures organotypiques. Ces cultures permettent de reproduire au mieux les conditions présentes dans les

poumons. Ainsi, il est possible de conserver non seulement les cellules de la muqueuse (épithélium) mais encore les macrophages et les sécrétions de mucus, ces derniers étant importants pour l'élimination de particules hors des poumons. Ce test ne devrait pas seulement remplacer nombre d'essais sur animaux mais renseigner encore sur les processus intervenant lorsque des substances ont un effet potentiellement toxique.

#### Rencontre d'experts à Bâle dans le cadre du projet START-UP de l'UE

Le 5 septembre 2008, le campus de Novartis à Bâle a accueilli la 2<sup>e</sup> rencontre d'experts, organisée et présidée par le prof. Peter Maier, dans le cadre du projet START-UP (Scientific and Technological issues in 3Rs Alternatives research in the process of drug development and union politics) lancé par l'UE. Etaient invités des chercheurs familiarisés par leur travail quotidien avec les « modèles de maladie chez les animaux d'expérimentation ». Ainsi, 30 experts européens, des USA et de sept groupes pharmaceutiques se sont réunis pour élaborer des propositions de développement et d'application des principes 3R aux animaux d'expérimentation pour différents modèles de maladie. Les propositions doivent permettre de définir les priorités futures dans les projets de l'UE concernant les 3R. L'évaluation de la conférence couronnée de succès constitue l'objet d'un rapport interne rendu accessible à tous les participants par ecopa.

## Activités en 2008

Au cours de la 22<sup>e</sup> année d'exercice de la Fondation, le Conseil de Fondation s'est réuni une demi-journée en mai et en décembre. Outre les affaires statutaires pour pouvoir clore l'exercice 2007, il a traité les dossiers suivants:

Des allocations furent garanties pour l'année 2008 à 16 projets en cours. De plus, 6 nouveaux projets ont été approuvés. Les autres demandes présentées, au nombre de 22, 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 2 projets achevés les années précédentes. Par ailleurs, les directives pour l'octroi d'allocations de recherche ont été précisées en ce qui concerne le dépôt des demandes et les domaines de recherche dans lesquels des projets sont soutenus ont été redéfinis. Enfin, la réglementation de la procédure d'opposition a été remaniée suite aux expériences faites. En raison de l'installation du secrétariat de la Fondation dans un nouveau bureau, la convention conclue sur la gestion du secrétariat a été révisée. L'examen de l'orientation stratégique de l'activité de la Fondation a été confié à un groupe de travail interne.

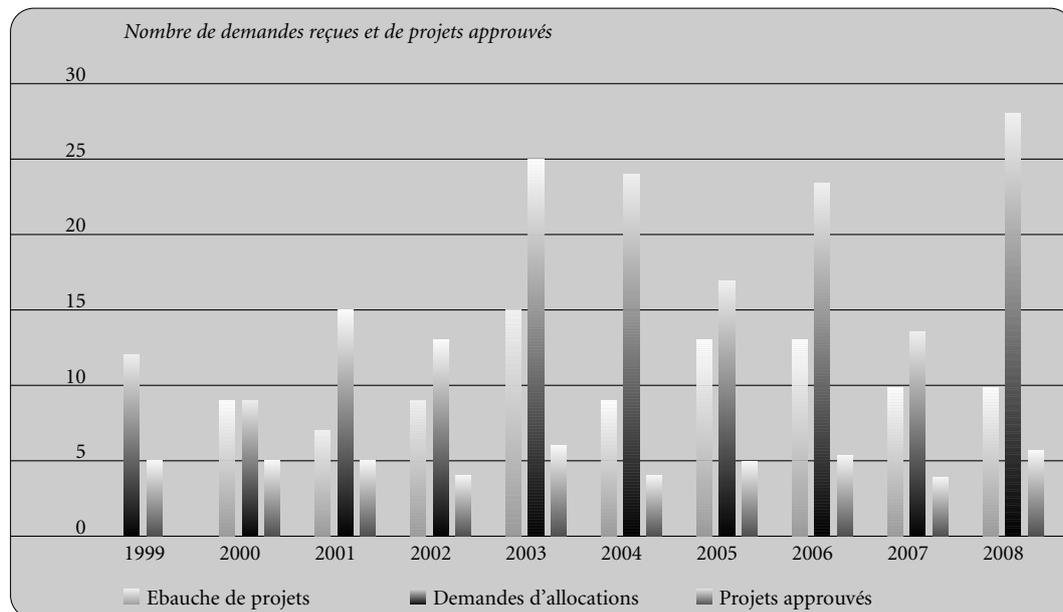
La séance de mai a porté, outre sur la clôture des comptes 2007 ainsi que sur l'approbation de nouveaux projets et de la clôture de projets, sur des questions stratégiques visant à une meilleure connexion de la Fondation et un groupe de travail interne a été constitué.

Lors de la séance de décembre, le dr Peter Bossard a été nommé pour le reste du mandat à la fonction de vice-président du Conseil de Fondation. Outre l'approbation de nouveaux projets, la séance a traité d'une modification des directives pour l'octroi d'allocations de recherche et de la procédure d'opposition. Le Conseil de Fondation a pris connaissance des rapports du conseiller scientifique sur les différentes manifestations auxquelles celui-ci a représenté la Fondation et lui a exprimé ses plus sincères remerciements pour son engagement. Par ailleurs, le prof. Maier a souligné la réussite de la réunion d'experts organisée à Bâle dans le cadre du pro-

jet ecopa START-UP Scientific and Technological issues in 3Rs Alternatives research in the process of drug development and union politics. Enfin, le rapport intermédiaire du groupe de travail interne a été présenté qui étudie la manière de promouvoir la philosophie 3R. Le Conseil de Fondation a décidé de tenir compte de la recommandation de faire suivre avec davantage d'intensité par la Fondation les projets 3R clos avec succès afin de permettre à de nouvelles méthodes de percer dans la pratique. L'idée est de soutenir les méthodes appropriées en vue de leur validation. Par ailleurs, le Conseil de Fondation a chargé le groupe de travail de continuer d'approfondir la question de savoir si et comment la Fondation pourrait s'engager comme organe central de promotion de la philosophie 3R.

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 nouvelles demandes d'allocations et à l'évaluation rétrospective de 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](http://www.forschung3r.ch)), sur la présentation des projets sous forme de rapports succincts en anglais et sur l'actualisation du contenu du site Internet de la Fondation. En outre, il a tenu à jour le module de formation en ligne « 3R Trainings-Kurs ». 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 qualité de représentant de la Fondation, le conseiller scientifique a participé à diverses conférences, en Suisse comme à l'étranger, notamment comme Member of Board à l'assemblée de la European Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation (<http://www.ecopa.eu/>) à Bruxelles. De plus, il s'est considérablement investi dans



l'organisation de la réunion d'experts qui s'est déroulée à Bâle dans le cadre du projet ecopa START-UP.

### Soutiens accordés

Deux projets ont été clos cette année (89/03, 100/06). Si l'on ajoute les projets menés à terme les années précédentes, le total des projets achevés s'élève à 91, sur les 114 entrepris grâce au soutien de la Fondation.

Le graphique affiche un renversement de la tendance à la baisse des demandes et les approbations de projet varient dans une fourchette étroite d'année en année. 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.

### 3R Trainings-Kurs (en allemand et en anglais)

Sur son site <http://3R-training.tierversuch.ch>, la Fondation met à la disposition des spécialistes qui effectuent ou dirigent des expériences sur animaux un programme de perfectionnement technique individuel en ligne « 3R Trainings-Kurs ». A l'aide de textes, images, liens et autres documents, les intéressés peuvent se former au

thème des méthodes de substitution à l'expérimentation animale. Ce cours est reconnu comme perfectionnement par l'Association des vétérinaires cantonaux aux termes de l'Ordonnance du 12 octobre 1998 sur la formation et le perfectionnement du personnel spécialisé dans le domaine de l'expérimentation animale (RS 455.171.2). En 2008, 23 attestations de formation ont été délivrées suite à la réussite de l'examen en ligne.

### Membres

Le dr Peter Bossard a été nommé pour le reste du mandat 2007/2010 à la fonction de vice-président du Conseil de Fondation. Aucune autre modification n'est à relever au sein du Conseil de Fondation, dans la mesure où il n'a pas encore été possible de trouver un remplaçant émanant des milieux parlementaires au dr Wick. De part le tournant pris dans sa carrière professionnelle, Mme Susanne Scheiwiller a quitté le Comité d'experts. Deux nouveaux membres ont été nommés au Comité d'experts : M. Andrew Hemphill, prof. de méd. vét., de l'Institut de parasitologie de l'Université de Berne et Mme Stefanie Schindler, dr en méd. vét. et dr rer. nat., de la fondation Animalfree Research, Zurich.

## Finances

Près de CHF 555 300.– ont été dépensés en 2008 pour la recherche (CHF 553 360.– en allocations de recherche et CHF 1899.– en frais de participation à des congrès). Les montants consentis pour la recherche dans les projets en cours (CHF 553 360.–) étaient inférieurs de CHF. 73 000.– à la somme budgétisée (CHF 626 300.–). L'une des raisons en est que l'on a d'ores et déjà alloué CHF 75 000.– à 2 nouveaux projets, tandis que près de CHF 109 000.– destinés à 4 projets n'ont pas été dépensés parce que les versements n'ont pas été réclamés dans le montant budgété. Ensuite, les provisions de 5% (CHF 51 600.– au budget) d'un montant de CHF 17 500.– ont été versées à titre de règlement final.

Les dépenses d'exploitation s'élèvent à un total de CHF 228 536.60 (contrôle des projets et information CHF 116 800.–, administration y c. infrastructure des bureaux CHF 111 730.–), dépassant ainsi de CHF 12 300.– (5,7%) le budget de CHF 216 200.–. Les dépenses administratives (CHF 111 730.–) dépassent de près de 10% le budget (CHF 100 000.–). Les raisons en sont l'augmentation du taux de dédommagement pour la gestion du secrétariat ainsi que les frais occasionnés par les travaux de réflexion plus fréquents sur les questions stratégiques, les révisions de règlement, le nombre élevé de demandes (28), la réorganisation de la banque de données et la rédaction du site Internet. Il en résulte un total de dépenses de près de CHF 783 800.–.

L'organisation de la réunion d'experts qui s'est tenue à Bâle dans le cadre du projet ecopa START-UP n'a pas occasionné de frais pour la Fondation du fait que la contribution d'ecopa a couvert tous les coûts.

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 2008, la Confédération et l'interpharma ont mis l'une et l'autre CHF 425 000.– à la disposition de la Fondation. A la fin de l'année, l'Office vétérinaire fédéral a garanti une contribution supplémentaire de CHF 24 000.– qui a été comptabilisée au début de 2009. Les liquidités non nécessaires à court terme ont été placées dans plusieurs dépôts jusqu'à 12 mois, d'où des intérêts de CHF 10 300.–. En outre, les émoluments d'examen de la formation en ligne 3R se sont montés à CHF 2300.– et la contribution de l'interpharma à l'organisation de la réunion d'experts à Bâle à CHF 8000.–.

La somme des recettes s'élève à CHF 870 700.–, tandis que le montant total des dépenses est de CHF 783 800.–. Le compte se solde donc par un excédent de recettes de CHF 86 900.–. Le poste des allocations non utilisées a passé ainsi de CHF 472 300.– à la fin de 2007 à CHF 559 200.– actuellement.

A la fin de 2008, 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 1 087 295.70. 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 2008 à CHF 2 316 000.–.

Le budget 2009 prévoit environ CHF 633 000.– pour les projets en cours et au maximum CHF 500 000.– pour le soutien de nouveaux projets.

## Rapport de l'organe de révision

La société KPMG SA, sise à Gümligen-Berne, a vérifié la comptabilité et les comptes annuels selon les normes en vigueur en Suisse. Elle recommande d'approuver les comptes annuels présentés.

**Comptes annuels**

<i>Compte d'exploitation de l'exercice 2008</i>		<i>Dépenses</i>	<i>Recettes</i>
<i>Recettes</i>			
Contributions Confédération			425 000.00
Contributions Interpharma			425 000.00
Contributions à la Fondation			850 000.00
Produits financiers			10 300.03
Remboursement d'allocations de recherche			0.00
Autres recettes			10 460.99
Total des recettes			870 761.02
<i>Dépenses</i>			
Contributions destinées à la recherche	555 258.84		
Contrôle de projet et information	116 806.60		
Frais administratifs	111 730.00		
Total des dépenses	793 795.44		
Excédent de recettes	86 965.58		
	870 761.02		
<i>Bilan au 31 décembre 2008</i>		<i>Actif</i>	<i>Passif</i>
<i>Actif</i>			
Avoir en banque		577 443.28	
Autres créances		2 311.16	
Comptes de régularisation actifs		10 598.58	
<i>Passif</i>			
Comptes de régularisation passifs			30 102.20
Contributions non utilisées			
– Solde reporté au 01. 01. 2008	472 285.24		
– Excédent de recettes	86 965.58		559 250.82
Capital de la Fondation			1 000.00
		590 353.02	590 353.02

**Engagements conditionnels**

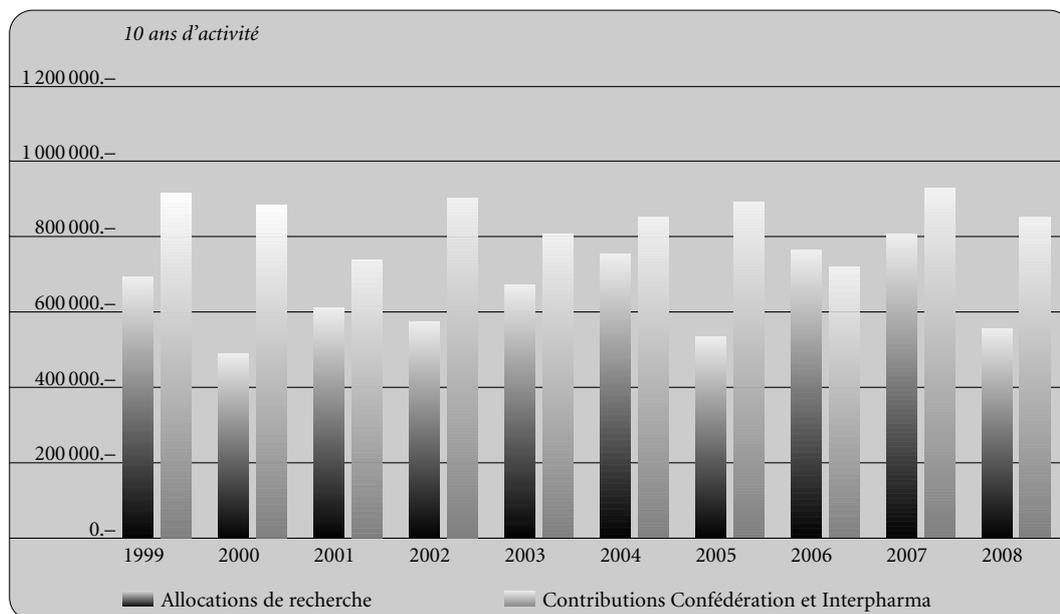
Contributions destinées à la recherche approuvées mais non encore versées CHF 1 087 295.71.

Münsingen, le 28 avril 2009

FONDATION RECHERCHES 3R

*La présidente*                      *Le secrétaire*

sig. Christine Egerszegi   sig. E. Diener



### Aperçu des allocations versées et des contributions reçues entre 1987 et 2008

Jusqu'à la fin de 2008, le montant budgétisé pour l'ensemble des projets approuvés et autres subventions s'élevait à CHF 15 852 536.30. Les contributions versées jusqu'ici se montent à CHF 14 765 240.59. Les subventions qu'ont accordées la Confédération et l'interpharma à la Fondation depuis 1987 atteignent CHF 17 668 000.-.

### 3R-Info-Bulletin

En 2008, 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° 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° 37, Juin 2008

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

#### N° 36, janvier 2008

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

## 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 &amp; 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<sup>e</sup> anniversaire de la Fondation Recherches 3R

N° 11, mars 1999

Immunisation 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

## 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 sur le site Internet de la Fondation 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, les chercheurs du monde entier peuvent consulter très facilement les nouvelles méthodes 3R.

## Nouveaux projets approuvés en 2008

114/08 Dr Hans Rufli

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*

113/08 Dr Kenneth McCullough

Institut de Virologie et d'Immunoprophylaxie (IVI), Mittelhäusern

*Generic in vitro evaluation assay for immunological correlates of protection, to replace animal challenge infection*

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*

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*

- 110/08 Prof. Jennifer Keiser  
Institut suisse des maladies tropicales,  
Université de Bâle, Suisse  
*Mise au point d'un test in vitro de screening des médicaments contre la schistosomiase [bilharziose]*
- 109/08 Prof. Paul Honegger et  
Dr Marie-Gabrielle Zurich  
Université de Lausanne  
*Evaluation de fractions lipidiques comme substitut au sérum foetal de veaux dans des cultures cellulaires*
- 92/04 Prof. Elisabetta Padovan  
Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras,  
Portugal  
*Adjuvanticity of microbial-derived particles and synthetic analogs in vitro*
- 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*
- 94/04 Dr Stephan Vorburger  
Département de recherche clinique, Clinique de chirurgie viscérale et de chirurgie de la transplantation, Hôpital de l'Île, Université de Berne  
*Tumor targeted reporter gene expression to improve and refine traditional models of Tumor growth and metastasis*
- 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*
- 89/03 Prof. Marianne Geiser Kamber  
Institut d'anatomie de l'Université de Berne  
*In vitro replica of the inner surface of the lungs to study particle-cell interaction*  
achevé en 2008
- 90/03 Prof. Pierre Cosson  
Faculté de Médecine, Centre Médical Universitaire Genève  
*A non-mammalian system to study bacterial infections*  
achevé en 2007
- 91/04 Prof. Gert Fricker  
Université Ruprecht-Karls, Heidelberg  
*Transport du principe actif dans le plexus choroïde*  
achevé en 2007
- 95/05 Dr Beate Escher, privat-docent  
Institut fédéral pour l'aménagement, l'épuration et la protection des eaux (IFAPE), toxicologie de l'environnement, Dübendorf  
*Development of QSAR-Models for Classification and Prediction of Baseline Toxicity and of Uncoupling of Energy Transduction*  
achevé en 2007
- 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*
- 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.*
- 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*

#### Liste des autres projets en cours ou achevés en 2007 ou en 2008

- 99/05 Prof. Pierre Cosson  
Faculté de médecine, Centre Médical Universitaire Genève  
*Non-mammalian Experimental Models for the study of bacterial infections (NEMO network)*
- 100/06 Dr Beate Escher, privat-docent  
Institut fédéral pour l'aménagement, l'épuration et la protection des eaux (IFAPE), toxicologie de l'environnement, Dübendorf  
*Development of an in-vitro system for modelling bioaccumulation of neutral, ionizable, and metabolically active organic pollutants in fish*  
achevé en 2008
- 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*
- 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 hemotrophic mycoplasmas*
- 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*
- 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*
- 107/07 Dr Sushila D'Souza  
Institute 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*

