



Genève - CAMPUS BIOTECH

Pour un centre d'excellence consacré au développement de nouvelles méthodes substitutives

Novembre 2013

Communiqué de presse	2
Dossier Campus Biotech	3
Expérimentation animale ou méthode de remplacement ?	8
Echec du modèle de souris pour étudier des maladies mortelles chez l'homme	9

Qu'est-ce qu'une méthode substitutive ?

Il s'agit d'une méthode expérimentale qui ne recourt pas à l'animal vivant. Les méthodes substitutives –appelées aussi alternatives– utilisent, entre autres, des cultures cellulaires ou tissulaires humaines (*in vitro*) et des modèles informatiques (*in silico*).

Contact :

Dr. med. vet. André Ménache, T 079 941 92 64
a.menache@lscv.ch

IMPRESSUM **Ligue Suisse Contre la Vivisection**

Fondée en 1883, la LSCV est une association conforme à l'art.60 du code civil. Ses buts sont les suivants : Combattre par tous les moyens légaux jusqu'à son abolition totale, la pratique d'expériences médicales, scientifiques, militaires, industrielles ou commerciales sur les animaux vivants (vivisection). Faire reconnaître et encourager financièrement la création et le développement de toute méthode scientifique substitutive et alternative à l'expérimentation animale. Le financement de la LSCV provient uniquement de dons et legs. Conformément à l'article 19 de ses statuts, la LSCV ne poursuit aucun but lucratif et ses avoirs ne peuvent être employés que pour la réalisation des buts poursuivis.

Adresse : LSCV, Case postale 148, CH - 1226 Thônex

Le bureau est ouvert du lundi au jeudi de 9h00 à 12h00 et de 14h00 à 17h00, le vendredi de 9h00 à 12h00.

T 022 349 73 37 F 022 349 19 54 - admin@lscv.ch - www.lscv.ch

Communiqué de presse

CAMPUS BIOTECH - Un nouveau projet pour le bassin lémanique

Pour un centre d'excellence consacré au développement de nouvelles méthodes substitutives

La recherche humaine en bio- et neuro-ingénierie et les neurosciences consistent-elles à expérimenter des animaux ? C'est pourtant ce que nous prépare le Campus Biotech, suite au rachat en mai 2013 de l'ancien site de Merck Serono par le consortium réunissant les milliardaires Wyss et Bertarelli.

Les anciennes animaleries de Merck Serono réhabilitées, ce sont environ 10'000 animaux qui seront prochainement au service des chercheurs du Campus Biotech, issus notamment de l'Université de Genève (UNIGE) et de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL).

Quitte à devoir déboursier des millions issus de fonds publics, la Ligue suisse contre la vivisection propose un projet novateur, réellement au service de la santé publique.

L'UNIGE n'a pas besoin d'un site supplémentaire pour pratiquer encore et encore des expérimentations animales. Elle dispose déjà de milliers de cages contenant environ 40'000 animaux dans ses animaleries. Le canton de Genève lui a même offert pour plusieurs dizaines de millions l'extension de son animalerie de la faculté de médecine, ce qui lui permettra d'ici 2014 de doubler le nombre de ses cages, pour un total de 15'000 animaux supplémentaires. L'EPFL dispose elle aussi de dizaine de milliers d'animaux sur son site à Ecublens. En 10 ans, l'EPFL est même devenu l'un des plus importants centres d'expérimentations animales de Suisse.

L'expérimentation animale financée par les contribuables, ça suffit.

Nos hautes écoles financent chaque année des centaines de nouvelles études impliquant des expérimentations animales, lesquelles produisent une multitude de publications scientifiques. Mais au final, quels sont leurs réels intérêts pour la santé humaine ?

Nous demandons que les fonds publics consacrés au Campus Biotech servent à soutenir la création d'un centre d'excellence consacré au développement de nouvelles méthodes substitutives.

La recherche visant à remplacer le modèle animal pour la recherche médicale n'est soutenue ni par nos hautes écoles, ni par nos pouvoirs publics. Bien que la Confédération ait l'obligation d'encourager « *en collaboration avec les hautes écoles et l'industrie, le développement, la reconnaissance et l'application de méthodes qui peuvent remplacer des expériences sur les animaux* » (art. 22, al. 2 LPA), elle ne leur consacre en moyenne chaque année que CHF 300'000.-. A l'inverse, elle alloue directement environ CHF 70 millions à des expérimentations animales, par le biais du FNS. Rien que les frais annuels d'entretien des animaleries publiques, coûtent CHF 80 millions aux contribuables.

Le Campus Biotech est le site idéal pour démarrer un nouveau projet réellement novateur. Un site d'excellence dévolu aux méthodes de recherche apportant des résultats pertinents, directement transposables à l'homme.

Avec peu de moyens, la recherche in vitro et in silico a réalisé des progrès spectaculaires ces dernières années. Avec des fonds en conséquence, les progrès seront rapides et ouvrirons de nouvelles voies de recherche et perspectives de carrières académiques.

L'avenir de la recherche passe par le développement de nouvelles méthodes substitutives.

Nous vous invitons à prendre connaissance de notre dossier joint en annexe. Il contient des informations sur le développement du Campus Biotech, ainsi que les sources et références des informations communiquées.

Notre responsable pour cette campagne d'informations, le Dr. med. vet. André Ménache, se tient également à votre disposition pour toutes questions.

Contact : Dr. med. vet. André Ménache, T 079 941 92 64
a.menache@lscv.ch

En vous remerciant pour votre attention, nous vous adressons nos meilleures salutations.

Thônex, le 25 novembre 2013



GENÈVE

L'université de Genève détient déjà 40'000 animaux pour des expérimentations animales dans ses laboratoires

+ 20'000 animaux attendus en 2015 après l'extension de l'animalerie de la faculté de médecine (CMU)

+ 10'000 animaux attendus en 2014 au lancement du Campus Biotech

CAMPUS BIOTECH

Toujours plus d'expérimentations animales ?



**Pour un centre d'excellence consacré
au développement de nouvelles
méthodes substitutives**

Genève - CAMPUS BIOTECH

Pour un centre d'excellence consacré au développement de **nouvelles méthodes substitutives**

Juin 2006 : La famille Bertarelli ¹ vend pour CHF 10 milliards la Biotech genevoise Serono au groupe allemand Merck KGaA, qui la renomme Merck Serono.

A cette époque, les laboratoires de la biotech sont encore situés en périphérie de la ville de Genève, sur la commune de Plan-les-Ouates. De nouveaux locaux sont en construction au nord du centre-ville, dans la zone industrielle de Sécheron. Une parcelle de 41'200 m² accueillera 6 bâtiments magnifiques, particulièrement peu économiques et non fonctionnels pour un coût de 350 millions de francs. La biotech emménage dans ses nouveaux locaux début 2007.

Avril 2012 : L'entreprise pharmaceutique Merck Serono annonce la fermeture de ses portes et le licenciement de ses 1250 employés, dont 300 chercheurs et 400 cliniciens. L'annonce, relayée par les médias romands fait état d'un « *sinistre économique* », d'une « *incompréhension totale* ». L'arrogance des dirigeants de la maison mère allemande Merck KGaA, accusés de ne viser qu'une restructuration de l'entreprise pour maximiser son rendement ² est pointée du doigt.



Troisième plus importante entreprise pharmaceutique en Suisse, après les bâloises Roche et Novartis, Merck Serono était censée être la perle des biotech. L'entreprise se révèle plutôt être un gouffre financier : Malgré des centaines de millions injectés, l'utilisation de dizaines de milliers d'animaux pour une centaine d'expériences, dont certaines sont très douloureuses, aucune molécule d'intérêt ne sera sortie de ses laboratoires.

Consternation politique

Réuni d'urgence pour une communication à la presse, le Conseil d'Etat genevois « *fait part de sa consternation et de son vif mécontentement à la direction genevoise de Merck Serono* » ³ suite au plus important licenciement collectif qu'aura connu le canton. Dans le sillage de l'émotion publique relayée par les médias, le Conseil d'Etat joue la surprise et l'indignation. En réalité, il sait depuis longtemps que la biotech s'apparente à un écran de brouillard. Le Conseiller d'Etat en charge de la santé Pierre-François Unger reconnaîtra 8 mois plus tard : « *Depuis 2007, on se posait des questions sur la viabilité de l'entreprise, qui n'avait plus qu'une molécule en développement* » ⁴.

Echec du modèle animal pour l'étude des maladies humaines

Durant des années, Merck Serono a étudié des maladies auto-immunes, comme la sclérose en plaques (SEP) ⁵, ou neurodégénératives comme l'Alzheimer ⁶.

Dans le cas de l'utilisation d'animaux pour étudier la SEP, le modèle d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE), est particulièrement peu efficace. Aucun animal n'est capable de modéliser toutes les caractéristiques de la maladie. Une étude peut fonctionner sur le chien, mais pas sur le primate. Une autre fonctionnera sur la souche de souris A, mais pas sur la souche de souris B. A ce jour, les causes de la maladie sont toujours inconnues. Malgré le peu de progrès réalisés pour soulager les malades et l'échec de la plupart des études menées in vivo, l'exécution d'expérimentations animales pour l'étude de la SEP reste la seule voie choisie par les milieux scientifiques. Chez l'animal, la maladie est généralement induite par l'injection d'une protéine. L'inflammation se produit en quelques semaines. La paralysie commence par la queue, atteint progressivement les membres. L'animal, qui ne peut plus marcher ni même se tourner sur lui-même finit par mourir.



Quant à l'Alzheimer, il s'agit d'une maladie neurodégénérative du tissu cérébral chez les humains qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales, notamment de la mémoire. Malgré des centaines d'études in vivo

menées pour cette maladie, il n'existe toujours pas de modèle animal permettant de comprendre les mécanismes cellulaires conduisant aux agrégats toxiques (plaques amyloïdes) qui les caractérisent.

Des sommes conséquentes sont dépensées depuis une trentaine d'années pour produire des souris porteuses des mutations humaines de cette maladie, bien qu'à ce jour, aucune n'a pu montrer de mort cellulaire significative ni faire sérieusement avancer la recherche.

Campus Biotech : Un nouveau projet pour Genève

22 mai 2013 : Après plusieurs mois de tractations auprès de Merck KGaA, un consortium réunissant la famille Bertarelli et Hansjörg Wyss, milliardaire bernois et fondateur de la pharma Synthos, annonce un accord sur le rachat de l'ancien site de Merck Serono, rebaptisé Campus Biotech. La vente sera effective le 28 juin 2013.

L'Université de Genève (UNIGE) et l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), qui ont été associées au projet Campus Biotech, se frottent les mains.

La Fondation Hansjörg Wyss leur fait un don de 100 millions pour 6 ans, en vue de la création d'un institut Wyss⁷ pour la bio- et la neuro-ingénierie. Le canton de Genève s'est engagé à leur côté et assure un financement public annuel de 3 millions. Sur les 40'000 m² de bureaux et laboratoires, l'institut Wyss occupera 8'000 m².

L'UNIGE et l'EPFL se partageront 14'000 m² supplémentaires. Ils seront dévolus aux groupes de recherche des deux institutions académiques, financés par leurs propres budgets. L'EPFL transfèrera les activités de deux chaires déjà financées par Bertarelli. Il créera aussi deux chaires supplémentaires. Environ 300 collaborateurs devraient travailler sur le site. Les surfaces restantes seront louées à des start-up par la société Campus Biotech Sàrl (Bertarelli - Wyss).

Des expérimentations animales du sous-sol au plafond

A quels types de recherche « moderne et novatrice » faut-il s'attendre au sein du Campus Biotech ?

Le recteur de l'Université genevoise Jean-Dominique Vassalli ayant fait toute sa carrière académique dans l'expérimentation animale⁸, l'axe de recherche se devait d'avoir 4 pattes, des moustaches et des poils. Quant à Patrick Aebischer, la situation n'est guère plus prometteuse. Lorsqu'il prend la présidence de l'EPFL en 2002, il y impose la recherche sur les animaux. L'EPFL qui n'avait jamais pratiqué la moindre étude in vivo dans ses locaux, regarde les animaleries se construire. En moins de 10 ans, l'EPFL sera devenu un des plus importants centres suisses d'expérimentations animales. En charge de leurs planifications et du développement de la nouvelle Faculté des sciences de la vie de l'EPFL, un dénommé Benoît Dubuis⁹. Le même qui sera nommé en juillet 2013 directeur du Campus Biotech, en charge d'assurer le développement du nouveau Centre Wyss.

Alors que le Wyss Institute de Harvard brille par son activité dans le domaine des méthodes substitutives, l'institut genevois n'a visiblement pas la même ambition.



10'000 animaux prêts à sacrifier leur vie pour la science

Vite, vite remonter les animaleries du bâtiment B3 de Merck Serono, tristement vidées en 2012. Pour ce faire, on réengage une partie de l'ancienne équipe de la biotech.

Octobre 2013 : L'EPFL annonce que la majorité des équipes du projet de recherche européen Humain Brain Project (HBP)¹⁰, comprenant 120 collaborateurs et 80 autres du centre lausannois de neuroprothèses, qui font partie du projet, va s'installer sur le site du Campus Biotech.



Le Conseil d'Etat genevois soutient la venue du HBP en projetant un financement de 35 millions, soit 5 millions comme mise de départ, puis 1 million par année durant 30 ans.

« *Un pôle neurologique se constitue à Genève* » s'enthousiasme le recteur de l'UNIGE. Une soixantaine de scientifiques du Centre interfacultaire en sciences affectives s'installent dans la foulée au Campus Biotech. Une demi-douzaine d'autres groupes académiques devraient rejoindre le site prochainement. « *On a déjà reçu de nombreuses propositions. Celles qui seront multidisciplinaires et en phase avec les neurosciences seront retenues* » affirme encore le recteur. La fondation Wyss et Bertarelli qui avaient annoncé dès le début vouloir constituer un complexe de recherches neuroscientifiques, ont été entendus. Quant au projet novateur du HBP, devant révolutionner les connaissances sur le cerveau humain, les études d'imagerie annoncées commenceront sur... le rat et la souris. Quel progrès.

L'appétit insatiable de nos universités pour les fonds publics

Toujours plus, semble être l'objectif de nos universités dans le domaine de l'expérimentation animale. Depuis 10 ans, le nombre d'animaux expérimentés en Suisse n'a cessé d'augmenter. Et si en 2011 et 2012 il a légèrement baissé en raison d'une réduction dans les industries privées, il a continué à augmenter dans nos Hautes écoles (+ 8% en 2012).

Pour nos universités, l'avantage à obtenir des fonds publics est de ne pas être soumis en retour à une obligation de rendements. On peut dépenser des millions pour des études inutiles, et estimer légitime d'en réclamer encore d'autres. Et ça fonctionne plutôt bien : CHF 124 millions pour la construction d'une nouvelle structure permettant la détention de 40'000 animaux à l'Ecole polytechnique fédérale de Zürich. L'UNIGE n'est pas en reste, avec la construction d'une extension à sa faculté de médecine (CMU) pour un coût de CHF 149 millions. Qui lui permettra par la même occasion de doubler la capacité de ses animaleries, pour un total d'environ 30'000 animaux. Débutés en 2009, les travaux devraient s'achever en 2014.

L'UNIGE détient pourtant déjà des dizaines de milliers d'animaux répartis sur plusieurs sites. Ses deux plus importantes animaleries étant celle de la faculté des Sciences, qui détient 20'000 animaux sur 1'500 m², et celle de la faculté de médecine qui dispose avec l'Hôpital cantonal de 15'000 animaux et 5'000 cages dans les sous-sols du CMU ¹¹.

Selon un rapport ¹² du contrôle fédéral des finances publié en 2009, le coût annuel moyen d'une animalerie détenant 40'000 animaux se chiffrerait à 10 millions de francs. Au total, les animaleries publiques coûteraient chaque année environ 80 millions, dont 70 millions sont directement à la charge des contribuables.

Toujours plus d'animaux

Comment l'UNIGE a-t-elle pu obtenir une extension aussi coûteuse des ses animaleries par les contribuables ? En fournissant des données fantaisistes en 2005 aux députés en charge d'évaluer les travaux à effectuer. A l'image du graphique délirant ¹³ montrant une croissance régulière du nombre d'animaux détenus depuis 10 ans, projetant un doublement des cages jusqu'en 2012 passant ainsi de 5'600 cages à 12'000 cages, soit de 15'000 à 30'000 animaux. Pour l'université, il s'agissait de répondre « *aux besoins toujours plus importants* » de ses chercheurs. Les coûts liés à la construction et à la détention de ces milliers d'animaux supplémentaires étant naturellement à la charge du contribuable, de même que tous les financements nécessaires à la réalisation des expériences qui en découlent.

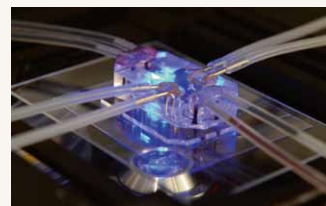
Une micropuce qui tombe malade... comme les Hommes

Environ neuf traitements testés sur des animaux sur dix, échouent lors des essais cliniques menés sur l'homme. En vue de permettre l'utilisation de meilleurs outils pour la recherche médicale, le National Institute of Health (NIH) américain a décidé depuis 2010 de soutenir financièrement le développement de nouvelles technologies, visant notamment la fabrication d'organes de synthèse à partir de micropuces. Le budget engagé par le NIH, qui est le plus important soutien public à la recherche aux Etats-Unis, se monte à 70 millions de dollars répartis sur 5 ans. Le Wyss Institute de l'Université de Harvard, devrait à lui seul percevoir 37 millions.

Moins de deux années après le début des financements, les projets mis en route semblent déjà prometteurs. A l'image du modèle développé par les chercheurs du Wyss Institute, qui a fait l'objet en novembre 2012 d'une publication dans la revue *Science Translational Medicine* ¹.

Un micropoumon artificiel

Dans cette puce en polymères plastiques, deux étroits canaux sont séparés par une membrane fine, flexible et poreuse, de façon à obtenir deux compartiments. Dans l'un d'eux circule de l'air, comme cela se produit dans un poumon. Il est délimité par des cellules pulmonaires positionnées sur la face interne de la membrane. De l'autre côté circule un fluide simulant le sang, avec des cellules de vaisseaux sanguins accolés à la membrane, de façon à imiter la surface d'échange d'un poumon. De part et d'autre, des espaces vides créent des appels d'air de manière similaires aux mouvements dus à la respiration.



L'objectif était de recréer l'équivalent d'un œdème pulmonaire, que peut parfois induire une interleukine ² (IL-2) utilisée dans certaines chimiothérapies anticancéreuses. Comme observé chez l'Homme, l'IL-2 a induit une entrée du liquide dans le compartiment mimant le sac pulmonaire. Certaines protéines sanguines se sont agglomérées pour former un caillot, tel que cela se produit dans la situation pathologique. Le modèle a même pu reproduire certaines caractéristiques des œdèmes, jamais observés jusqu'alors.

L'utilisation de cette micropuce n'offrira pas seulement un meilleur outil pour comprendre certaines pathologies pulmonaires, elle devrait aussi à terme permettre le remplacement des animaux dans des protocoles de validation des médicaments. Elle pourrait également être utilisée pour d'autres procédures, que ce soit pour l'évaluation de produits cosmétiques, de polluants ou d'aliments.

¹ <http://stm.sciencemag.org/content/4/159/159ra147>
« A Human Disease Model of Drug Toxicity-Induced Pulmonary Edema in a Lung-on-a-Chip Microdevice »

² Les interleukines sont des protéines naturelles produites par l'organisme et qui agissent sur le système immunitaire.

Environ 50'000 animaux sont expérimentés chaque année dans le canton de Genève

Plusieurs centaines d'expériences sont en cours chaque année, dont une grande partie sont exécutées par l'Université et l'Hôpital cantonal. Ces études coûtent aux contribuables genevois des dizaines de millions de francs, notamment en salaires. Les milliers de cages réparties dans nos animaleries universitaires induisent l'élevage et l'élimination de dizaines de milliers d'animaux surnuméraires par année, dont les coûts se chiffrent également en millions.

Les fonds publics contribuent à la création d'emplois et permettent la publication d'une multitude de publications scientifiques. Mais quel est le gain pour la santé publique de toutes ces expérimentations animales menées par l'Université ? Quels résultats ont effectivement permis de mieux comprendre les maladies humaines ou la mise au point de nouvelles thérapies ?

Assez d'expérimentations animales financées par des fonds publics !

Pour un centre d'excellence consacré au développement de nouvelles méthodes substitutives

En regard des fonds publics colossaux consacrés aux expérimentations animales, les progrès médicaux semblent bien dérisoires. Pourtant, seule l'utilisation du « tout animal » est encouragée financièrement pour la recherche médicale. Il n'y a ni à Genève ni en Suisse, un quelconque soutien pour le développement de nouvelles méthodes de recherche permettant la suppression du modèle animal. Comment s'en étonner ?

Le seul soutien public consacré aux méthodes substitutives, d'un montant annuel dérisoire de CHF 400'000.-, provient de la fondation recherche 3R, dont la principale activité consiste à servir d'alibi pour masquer le total désengagement des pouvoirs publics dans ce domaine.

Pour un Campus Biotech tourné vers l'avenir, résolument au service de la santé publique

L'argent public doit maintenant financer des études réellement au service d'une meilleure connaissance des phénomènes biologiques à l'origine des maladies humaines.

Notes :

¹ La famille Bertarelli détenait 64,5% des parts de la biotech. Le coût total du rachat de Serono par Merck KGaA s'est élevé à environ CHF 16 milliards.

² L'entreprise allemande Merck avait réalisé en 2011 un bénéfice de 618 millions d'euros pour un chiffre d'affaires de 10,3 milliards, et augmenté de 20% les dividendes de ses actionnaires.

³ http://www.ge.ch/conseil_etat/2009-2013/ppresse/doc/pointde-presse_20120425.pdf

⁴ Journal la Tribune de Genève du 7 décembre 2012.

⁵ http://www.sportpoursep.ch/index.php?option=com_content&view=article&id=11&Itemid=13

⁶ <http://partenariats.epfl.ch/chaire-merck-serono>

⁷ Sur l'exemple du Wyss Institute de l'université d'Harvard à Boston, centre de recherche académique et entrepreneuriale lancé en 2009.

⁸ http://www.unige.ch/rectorat/home/vassallibio/cv_jdv.pdf

⁹ Benoît Dubuis sera le premier doyen de la Faculté des sciences de la vie de l'EPFL. Depuis 2008 il est le président de BioAlps, l'association faitière des sciences de la vie du bassin lémanique qu'il a fondée en 2001. Depuis 2004, il dirige aussi l'incubateur genevois Ecllosion, hébergé dans les anciens laboratoires de Serono. « *Plate-forme de démarrage à des projets prometteurs dans le domaine des sciences de la vie* », la mission d'Ecllosion « est de convertir l'excellence de la recherche

dans notre région en valeur économique et en emplois ». Soutenue exclusivement avec des fonds publics, le canton de Genève a déjà englouti 15 millions pour soutenir les expérimentations animales de start up censées être prometteuses comme GeNeuro (sclérose en plaques) ou GenKyo Tex (maladies liées au vieillissement tissulaire). <http://www.ecllosion.com/fr>

La seule start up sortie d'Ecllosion, qui est financièrement viable, est la société Epithelix, spécialisée dans le développement de modèles d'épithélium humain pour étudier des maladies respiratoires. Aucun animal ou cellule animale n'a jamais été utilisé par Epithelix. Uniquement des cellules humaines. Quoi de plus naturel ?

¹⁰ Le HBP dispose d'un budget de 1,2 milliard sur 10 ans, financé à part égale par l'UE et la Confédération.

¹¹ <http://www.unige.ch/presse/archives/unes/2005/20050216animalerie.php?seek=print>

¹² Rapport du Contrôle fédéral des finances « Expérimentation animale. Audit du processus d'autorisation, des coûts et du mode de financement », février 2009. http://lscv.ch/images/experimentation/experimentations/download/2009_02_Rapport_Contrôle_federal_des_finances_Animaleries.pdf

¹³ Page 41 : http://lscv.ch/images/experimentation/experimentations/cantons/geneve/cmu/2005_Gd_Conseil_Extension_CMU.pdf

Expérimentation animale ou méthode de remplacement ?

Pour justifier la pratique de l'expérimentation animale, les chercheurs font mention de l'impossibilité d'exécuter ces mêmes études sur des modèles substitutifs. Mais comment pourrait-on mener ces études sur des modèles *in vitro* ou *in silico*, alors que les ressources financières consacrées à leurs développements sont quasi nulles ?

L'absence de modèles d'études sans animaux n'a pas pour origine une difficulté ou une impossibilité à les développer. Avec des fonds en suffisance et la possibilité pour des chercheurs de mener une carrière scientifique sans animaux, la recherche médicale ferait des progrès rapides et spectaculaires. Malheureusement, le système de financement de la recherche bloque toute innovation dans ce domaine. Seuls les chercheurs qui pratiquent des expériences sur les animaux peuvent espérer recevoir des fonds publics.

Bien que la confédération ait l'obligation d'encourager « en collaboration avec les hautes écoles et l'industrie, le développement, la reconnaissance et l'application de méthodes qui peuvent remplacer des expériences sur les animaux » (art. 22, al. 2 LPA), les financements publics pour la recherche médicale sont actuellement répartis comme suit :

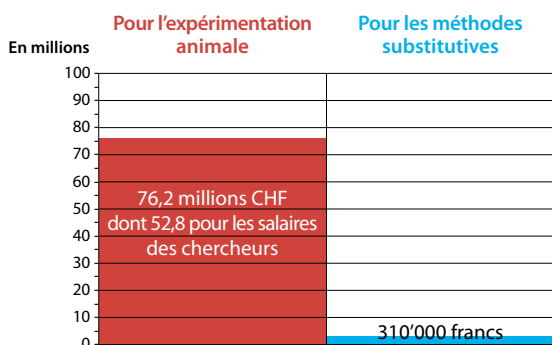
Méthodes substitutives

Le seul financement public consacré au développement de nouvelles méthodes substitutives provient de la Fondation recherche 3R, dont le microscopique budget annuel de 1 million est financé à part égale entre la confédération et par l'Interpharma (510'000 francs chacun en 2012). Selon le dernier rapport annuel de la fondation⁵, « la Fondation Recherches 3R a alloué un total de Fr. 618 767.15 à 14 projets (...) Au vu des ressources financières limitées, le délai pour l'appel de projets a été ramené à février 2012 et une nouvelle procédure de traitement des demandes en deux étapes a été mise en place (...) Deux demandes ont finalement été écartées parce que l'enveloppe budgétaire était épuisée ».

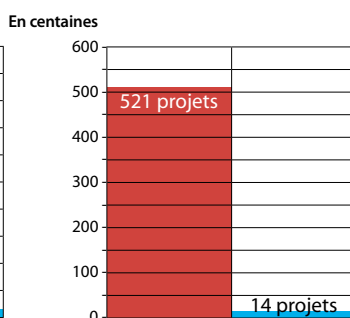
Bien que des moyens misérables soient consacrés aux méthodes substitutives, l'autorité fédérale se satisfait de son engagement et confirme : « le soutien apporté à la Fondation Recherche 3R est le pilier principal de l'encouragement aux méthodes visant à réduire les expériences sur les animaux. Par ce soutien, la Confédération contribue de manière décisive à réduire le nombre d'animaux utilisés dans l'expérimentation animale »⁶.

En 26 ans d'activité, cette fondation n'a soutenu que 134 projets, ce qui correspond à environ 5 projets annuels. A titre comparatif, le FNS soutient chaque année environ 500 nouvelles études menées sur des animaux.

Fonds publics alloués par la Confédération



Nombre de projets soutenus



Expérimentation animale

Réponse du Conseil fédéral du 9 décembre 2011 à l'objet 11.1085 de la Conseillère nationale Maja Graf intitulé « Deniers publics affectés aux expériences sur animaux. Accroître la transparence ».¹

Le Fond national suisse pour la recherche scientifique (FNS) a soutenu 521 projets ayant fait appel à des expérimentations animales en 2009, pour un montant de 76,2 millions de francs (moyenne de CHF 146'000.-- par projet), dont 52,8 millions ont été affecté aux salaires. 90% des études menées sur les animaux étaient des projets de recherche fondamentale.

Les fonds alloués ne comprennent ni les montants versés par les cantons et les universités, ni les frais liés à la détention des animaux (animaleries), lesquels se mon-

tent chaque année à 80 millions de francs (46 millions à la charge de la Confédération, 25 millions à la charge des cantons)². Les investissements programmés dans les animaleries publiques au cours des années 2009 à 2013 étaient de 65.5 millions.

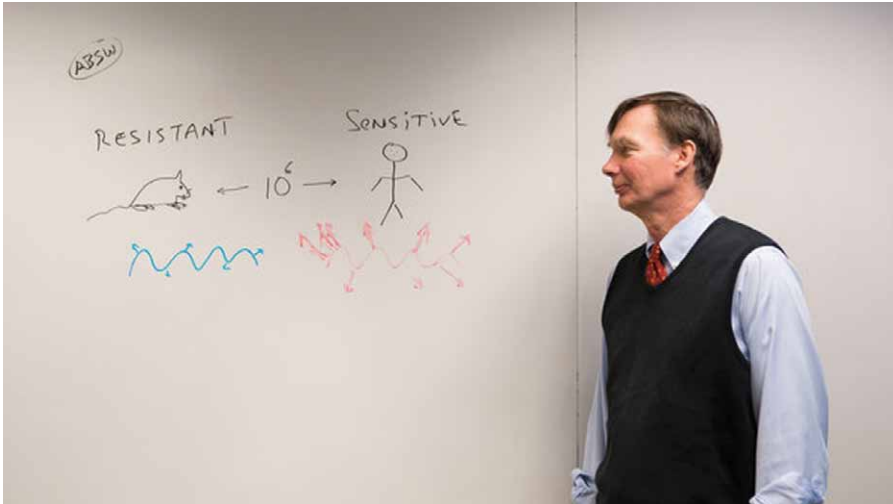
Le FNS³ est la principale source de financement public pour la recherche académique en Suisse. La Division III « Biologie et médecine »⁴ du FNS est chargée de définir quels seront les projets soutenus. Composée de 30 scientifiques dont la grande majorité mène une carrière académique dans le domaine de l'expérimentation animale, il n'est pas étonnant que le FNS ne soutienne aucun projet visant le développement de méthodes permettant de remplacer les animaux.

¹ http://www.parlament.ch/f/suche/pages/geschaefte.aspx?gesch_id=20111085 ; ² rapport du Contrôle fédéral des finances « Expérimentation animale. Audit du processus d'autorisation, des coûts et du mode de financement », février 2009. http://lscv.ch/images/experimentation/experimentations/download/2009_02_Rapport_Controlle_federal_des_finances_Animaleries.pdf ; ³ <http://www.snf.ch/F/Pages/default.aspx> ; ⁴ http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/ueb_org_forschungsrat_f.pdf ; ⁵ <http://www.forschung3r.ch/fr/information/jb12.html> ; ⁶ http://lscv.ch/images/experimentation/alternatives/download/2010_03_06_LSCV_a_OVF_Alternatives.pdf ; http://lscv.ch/images/experimentation/alternatives/download/2010_06_21_OVF_a_LSCV_Alternatives.pdf

Article original paru dans le New York Times le 11 février 2013

Echec du modèle de souris pour étudier des maladies mortelles chez l'homme

Les souris sont depuis des décennies l'espèce privilégiée pour étudier les maladies humaines. Mais aujourd'hui, des chercheurs apportent la preuve que le modèle murin a totalement induit les scientifiques en erreur dans le cas de trois affections mortelles au moins : la septicémie, les brûlures et les traumatismes. Ils affirment que des années de recherches et des milliards de dollars ont été perdus à suivre de fausses pistes.



Le Dr. H. Shaw Warren est l'un des auteurs de cette nouvelle étude, qui remet en question l'emploi de souris de laboratoire comme modèles de toutes les maladies humaines.

Les conclusions de l'étude ne signifient pas que les souris sont des modèles inutiles pour toutes les maladies humaines. Toutefois, ses auteurs indiquent qu'elles soulèvent des questions troublantes à propos de maladies telles que celles sur lesquelles ont porté leurs travaux : les maladies impliquant le système immunitaire, notamment les cancers et les cardiopathies. « Notre article soulève au moins la possibilité de l'existence d'une situation parallèle », explique le Dr. H. Shaw Warren, chercheur dans le domaine de la septicémie au sein du Massachusetts General Hospital, et l'un des principaux auteurs de l'étude.

L'article, publié lundi dans la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences*, aide à comprendre pourquoi les quelques 150 médicaments testés à grands frais chez des patients humains atteints de septicémie ont tous échoué. Ces essais cliniques étaient tous basés sur des études chez la souris. Or il s'avère que la souris peut présenter un état qui ressemble à la septicémie chez les humains, mais qui se révèle en réalité très différent de celle-ci.

Des experts médicaux non associés à l'étude déclarent que ces résultats devraient changer l'orientation des recherches mondiales sur une maladie mortelle qui laisse le corps médical souvent impuis-

sant. La septicémie, une réaction potentiellement mortelle survenant lorsque le corps lutte contre une infection, touche chaque année 750 000 patients aux États-Unis, tuant entre 25 et 50 % d'entre eux et coûte 17 milliards de dollars à l'État. C'est la première cause de mortalité dans les unités de soins intensifs. « Cette étude bouleverse les règles du jeu », déclare le Dr. Mitchell Fink, expert en septicémie de l'Université de Californie à Los Angeles.

« C'est à peine croyable », souffle pour sa part le Dr. Richard Wenzel, ancien directeur du département de médecine interne à la Virginia Commonwealth University, et ancien rédacteur du *New England Journal of Medicine*. « Ils ont raison sur toute la ligne. »

Des réponses immunitaires potentiellement mortelles se produisent lorsque le système immunitaire d'un patient sur-réagit à ce qu'il perçoit comme des signaux de danger, par exemple des molécules toxiques produites par des bactéries, des virus, des champignons ou des protéines sécrétées par des cellules endommagées par des traumatismes ou des brûlures, explique le Dr. Clifford S. Deutschman, qui dirige les recherches sur la septicémie à l'Université de Pennsylvanie, et n'a pas participé à l'étude.

Tournant en sur-régime, le système immunitaire libère à son tour des protéines en quantités tellement importantes que les capillaires commencent à fuir. Les fuites deviennent excessives et le sérum s'échappe de ces minuscules vaisseaux sanguins. La pression artérielle chute et les organes vitaux ne reçoivent plus assez de sang. Malgré tous ses efforts, le personnel soignant des unités de soins intensifs ou des services d'urgences peut être impuissant pour compenser les fuites et stopper l'infection ou l'endommagement des tissus. L'état évolue alors vers une défaillance multiviscérale touchant les organes vitaux.

Cette nouvelle étude, qui aura duré 10 ans et impliqué 39 chercheurs dans tout le pays, a commencé par étudier les lymphocytes (ou globules blancs) de centaines de patients atteints de brûlures graves, de traumatismes ou de septicémie afin de déterminer quels étaient les gènes utilisés par ces cellules pour lutter contre ces signaux de danger.

Les chercheurs ont identifié des schémas intéressants et amassé un ensemble de données très riche, collecté avec rigueur, qui devrait aider ce champ de recherche à aller de l'avant, déclare Ronald W. Davis, expert en génomique à l'Université de Stanford et l'un des auteurs principaux de l'étude. Certains de ces schémas semblent prédire qui peut survivre et qui, à l'inverse, verra son pronostic vital engagé et finira hélas souvent par décéder.

Le groupe a tenté de publier ses découvertes dans différentes revues. Selon le Dr. Davis, l'une des objections rencontrées était que les chercheurs n'avaient pas montré que la même réponse génique survenait chez les souris.

« Ils étaient tellement habitués aux études sur les souris qu'ils pensaient qu'elles étaient incontournables pour valider des résultats », poursuit-il. « Ils sont tellement occupés à guérir les souris qu'ils en oublient que l'objectif final est de guérir les êtres humains. »

« Ce qui nous a amenés à nous demander si le phénomène était identique chez les souris », conclut-il. L'équipe a ainsi décidé d'étudier la question, s'attendant à trouver quelques similitudes. L'analyse des données les a forcés à se rendre à l'évidence : il n'y en avait aucune. « Nous avons été littéralement soufflés par les résultats », indique le Dr. Davis.

L'échec des médicaments est devenu évident. Par exemple, il arrivait souvent qu'un certain gène intervienne chez la souris, alors que le gène comparable était supprimé chez l'homme. Un médicament efficace chez la souris en désactivant le gène incriminé pouvait à l'inverse déclencher une réponse encore plus mortelle chez l'homme.

Plus surprenant encore, selon le Dr. Warren : les différentes affections chez la souris – brûlures, traumatismes, septicémie – ne suivaient pas les mêmes schémas. Chaque affection impliquait des groupes de gènes différents. Au contraire, chez l'homme, des gènes similaires interviennent dans les trois cas. Cela signifie, poursuit le Dr. Warren, que si les chercheurs découvrent un médicament efficace pour traiter l'une de ces maladies chez l'homme, ce médicament pourrait guérir les trois.

Les chercheurs de l'étude ont essayé pendant plus d'un an de publier leur article démontrant l'absence de relation entre les réponses géniques des souris et celles des hommes. Ils l'ont soumis aux revues *Science* et *Nature*, espérant toucher un vaste public, mais ont essuyé un refus dans les deux cas.

Science et *Nature* ont déclaré que leur charte ne prévoyait pas de justifier le refus d'un article, ni même d'accuser réception des articles. Ginger Pinholster, de la revue *Science*, indiquait toutefois que le journal n'acceptait environ que 7 % des quelque 13 000 articles reçus chaque année. Il n'est donc pas rare qu'un article ne passe pas la sélection.

Le Dr. Davis déclare cependant que les membres des comités de lecture n'ont relevé aucune erreur scientifique. Mais que selon lui, « la réponse la plus courante a été la suivante : vous devez vous tromper. Nous ne pouvons vous dire pourquoi, mais vous devez vous tromper ».

Les auteurs ont fini par se tourner vers la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences*. En tant que membre de cette académie, le Dr. Davis a pu suggérer des examinateurs et proposer des chercheurs à même d'évaluer les travaux en toute impartialité. « Si l'article ne leur plaît pas, je veux savoir pourquoi », dit-il. Les examinateurs ont recommandé la publication et le comité de rédaction de la revue, qui évalue indépendamment les articles, a donné son accord.

À la lecture de l'article, certains scientifiques se déclarent aujourd'hui aussi stupéfaits que les auteurs devant les données. « Quand j'ai pris connaissance de l'article, j'ai été frappé par les mauvais résultats sur les souris », déclarait ainsi le Dr. Fink. « L'absence totale de corrélation est absolument stupéfiante. Ces données sont si convaincantes et si robustes que je suis certain que les organismes financeurs vont en tenir compte. Jusqu'à présent », poursuit-il, « il fallait obligatoirement proposer des expériences sur un modèle murin pour espérer obtenir un financement ».

Pourtant, un indice de taille aurait dû de tout temps faire soupçonner à la communauté scientifique que les souris ne pouvaient pas réellement imiter les humains dans ce domaine : c'est très difficile de tuer une souris au moyen d'une infection bactérienne. Il faut pour cela un taux de bactéries dans le sang un million

de fois plus élevé que celui qui tuerait un être humain. « Les souris peuvent se nourrir de déchets et d'aliments pourris », indique le Dr. Davis. « Nous ne le pouvons pas, nous sommes beaucoup plus sensibles. »

Des chercheurs indiquent que s'il était possible d'expliquer la résistance des souris, ils pourraient exploiter cette connaissance pour tenter de découvrir comment rendre les hommes aussi résistants. « Cette publication a une importance primordiale », déclare le Dr. Richard Hotchkiss, un chercheur dans le domaine de la septicémie à l'Université de Washington n'ayant pas participé à l'étude. « Ses arguments sont très solides : intéressez-vous aux patients. Prélevez leurs cellules. Prélevez leurs tissus chaque fois que possible. Prélevez des cellules dans les voies respiratoires ».

« Pour comprendre la septicémie, il faut étudier les patients », conclut-il.

« Pour comprendre la septicémie, il faut étudier les patients »



Pour tuer une souris, il faut un taux de bactéries dans le sang un million de fois plus élevé que celui qui tuerait un être humain.