

Animal Welfare Report 2022

Association des entreprises pharmaceutiques
pratiquant la recherche

Sommaire

3	Avant-propos
4	Grand thème 01 Validité des résultats de l'expérimentation animale chez l'être humain
10	Grand thème 02 De l'élevage au laboratoire
14	Grand thème 03 Les lois de Mendel
20	Charte en 10 points
22	Encouragement des 3R
28	Groupes de travail et projets
34	Sites Internet recommandés

Afin d'éviter les répétitions de personnes et de fonctions, la forme masculine est parfois employée dans ce rapport, mais elle désigne les hommes et les femmes.

Avant-propos

«Contrôler plutôt qu'interdire» est un principe qui a fait ses preuves dans la politique suisse de la recherche. Le 13 février 2022, les citoyen-ne-s ont très largement suivi ce principe, rejetant clairement dans les urnes l'initiative d'interdiction de l'expérimentation animale et humaine par 79% de «non». La population suisse a compris l'importance de la recherche impliquant des animaux pour le développement de nouveaux médicaments et vaccins. Elle a ainsi émis en même temps un signal éloquent pour la compétitivité de la place de recherche suisse.



Dr René P. Buholzer
Directeur d'Interpharma

Malgré cette profession de foi pour la recherche médicale, il faut continuer à favoriser le bien-être animal. Nos membres travaillent sans relâche au développement de nouvelles méthodes de recherche qui remplacent l'expérimentation animale, à la réduction du nombre d'animaux d'expérience au strict minimum et à l'amélioration permanente de leurs procédés pour soumettre les animaux à aussi peu de contraintes que possible. Le principe des 3R *replace, reduce, refine* est la base incontestée sur laquelle l'expérimentation animale est réalisée de nos jours en Suisse.

Traiter les animaux de laboratoire de manière responsable

Mais il est également indiscutable que les expériences sur animaux restent indispensables pour étudier des maladies omniprésentes comme diverses formes de cancer, la sclérose en plaques ou la maladie d'Alzheimer, et développer de nouvelles approches de traitement. De nombreuses personnes ont besoin de traitements efficaces pour améliorer de manière décisive leur qualité de vie. Il est donc important qu'il soit absolument prioritaire pour les entreprises pharmaceutiques de traiter les animaux de laboratoire de manière responsable et que les entreprises membres d'Interpharma vivent la charte en 10 points pour la protection des animaux adoptée en 2010.

L'un de nos grands thèmes de cette année, «De l'élevage au laboratoire», en aborde un bon exemple. L'article s'efforce de montrer sous un angle pratique et clair ce que font les entreprises pharmaceutiques pour améliorer le bien-être animal également dans leur coopération avec les éleveurs d'animaux d'expérience et les entreprises de transport.

Nous espérons que l'Animal Welfare Report 2022 vous intéressera.

Nécessité de l'expérimentation animale et validité des résultats chez l'être humain

Les percées réalisées grâce à des médicaments et traitements innovants sont aussi le fruit d'expériences sur des animaux. Biologiquement parlant, l'être humain et l'animal ont de nombreux points communs, de sorte qu'il est possible d'extrapoler les résultats des expériences.

Sur le long chemin qui mène à un médicament, la recherche pharmaceutique a recours à l'expérimentation animale à la phase préclinique. De nombreuses années s'écoulent en général déjà avant d'en arriver là. Le plus souvent, les chercheuses et chercheurs testent des centaines de milliers de substances pour en trouver une qui présente le potentiel de freiner ou influencer dans le bon sens l'évolution d'une maladie.

Les premières expériences de cette expédition à la découverte de nouvelles substances actives se font dans des solutions et sur des cultures cellulaires. Les expériences sur animaux ne suivent que si certaines conditions sont remplies. L'expérimentation animale sert à déterminer comment la substance candidate est métabolisée dans l'organisme et si elle génère des effets néfastes.

Ce n'est qu'une fois qu'une substance a passé avec succès toutes les expériences précliniques obligatoires, c'est-à-dire qu'elle s'est avérée efficace et inoffensive dans les cultures cellulaires et dans l'organisme animal, que l'on a le droit de la tester chez l'être humain dans le cadre d'essais cliniques. Pourquoi tant d'étapes préliminaires?

Éthique et sécurité

Dans divers rapports et déclarations, la communauté internationale s'est donné des principes éthiques et juridiques pour la recherche sur l'être humain. C'est ainsi que la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale (1964) stipule que la recherche médicale doit protéger la santé et les intérêts des personnes impliquées dans la recherche. La Déclaration d'Helsinki a servi et continue à servir de base

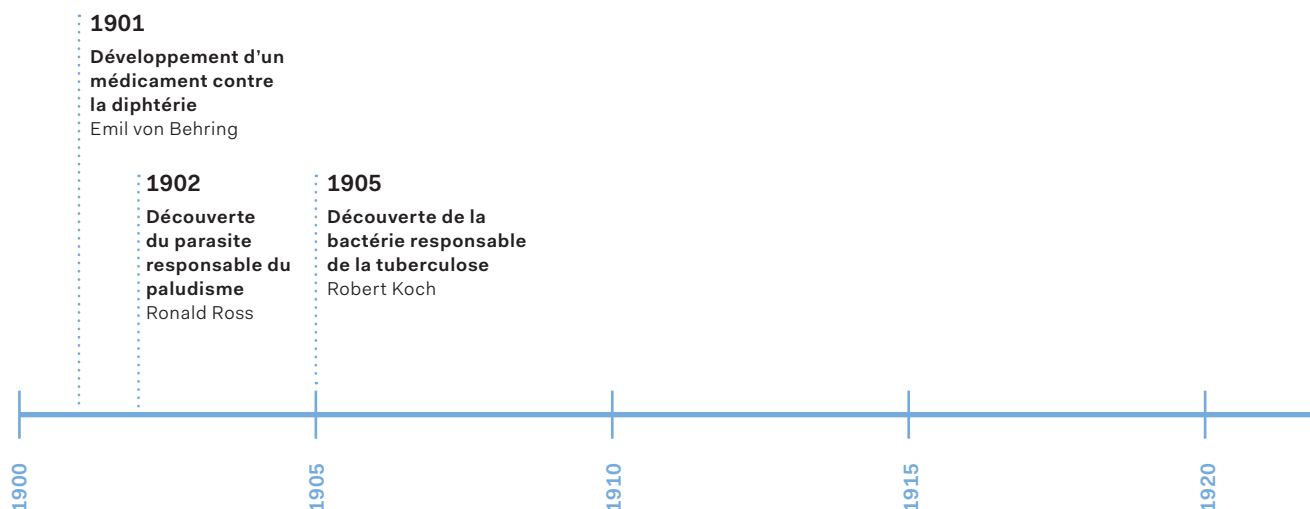
à de nombreuses lois nationales sur la recherche biomédicale. Les essais cliniques sur un petit nombre de personnes en bonne santé, puis sur des patient-e-s, ne sont donc de nos jours admissibles que si les risques ont pu être exclus ou réduits dans toute la mesure du possible.

Principes éthiques de la recherche sur l'être humain

1. La Déclaration d'Helsinki (1964) décrit la pesée des intérêts qui doit avoir lieu entre la nécessité de générer de nouvelles connaissances médicales et la nécessité de protéger la santé et les intérêts des personnes impliquées dans la recherche.
2. Le rapport Belmont (1978) définit des principes éthiques fondamentaux comme par exemple le respect de la personne.

Par conséquent, avant tout essai clinique d'une nouvelle substance active chez l'être humain, il faut avoir des connaissances suffisantes sur l'efficacité et la sécurité de cette substance. Pour le garantir, outre par exemple les cultures cellulaires et tissulaires, les simulations informatiques ou les «organes sur puce», autant de méthodes qui n'utilisent pas d'animaux mais

Les prix Nobel montrent l'importance de l'expérimentation animale pour la recherche.



réduisent ou parfois remplacent l'expérimentation animale, cette dernière reste malgré tout indispensable. Sous condition du meilleur respect possible du bien-être animal, l'expérimentation animale sert souvent aussi à repérer précocement un effet néfaste d'une nouvelle substance active.

Les méthodes de substitution à l'expérimentation animale mentionnées font de nos jours partie de la recherche biomédicale au quotidien. Elles sont en particulier employées lorsqu'un système biologique est déjà bien étudié.

Structures et processus physiologiques identiques

Dans l'apparition, par exemple, du cancer, ce que l'on appelle l'apoptose, c'est-à-dire la mort cellulaire programmée, joue un rôle capital. En 2002, ce processus a aussi été découvert chez le nématode, un ver qui ne mesure qu'environ un millimètre.

Quand on manque de participants

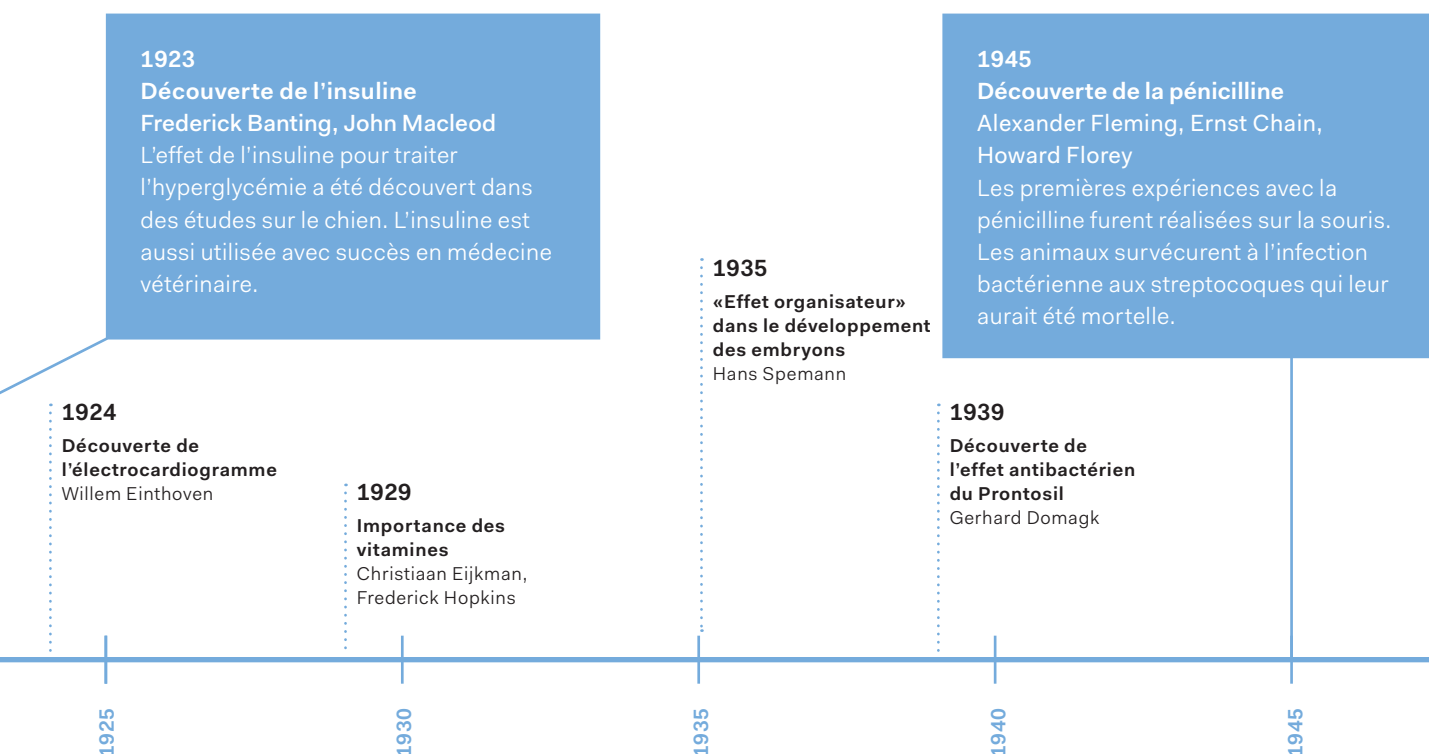
En plus des principes éthiques fondamentaux, la recherche utilise aussi l'expérimentation animale parce que l'être humain n'est pas toujours idéal pour l'étude de questions biomédicales. En particulier lorsqu'il s'agit de maladies héréditaires, les organismes qui se reproduisent rapidement, comme par exemple le poisson zèbre ou la souris, sont mieux adaptés.

On manque souvent du nombre nécessaire de participants humains pour la recherche sur les causes génétiques, physiologiques ou anatomiques de maladies rares. On a donc besoin de l'expérimentation animale pour comprendre la maladie et développer des substances actives contre celle-ci. Mais pourquoi les expériences sur animaux sont-elles une méthode adéquate?

Parenté dans l'évolution

Tous les médicaments, tous les traitements et presque tous les dispositifs médicaux qui soulagent des maladies ou sont employés partout dans le monde pour guérir les patient-e-s ont été développés à l'aide d'expériences sur des animaux. Il y a plusieurs raisons pour lesquelles l'expérimentation animale est nécessaire à l'étude de maladies et au développement de nouveaux médicaments et de traitements innovants. L'une de ces raisons se situe dans la nature même de la thématique, la biologie.

Sans travaux sur des organismes vivants, la recherche biologique fondamentale est impossible. C'est par exemple la recherche biologique fondamentale qui nous a permis de savoir comment les animaux survivent dans leur environnement naturel et de quoi ils ont besoin pour cela. La médecine et la pharmacie tirent aussi profit de ces connaissances, car ce qui rend malade l'animal est souvent néfaste aussi pour l'être humain.



Renseignements précieux sur les causes des maladies

En termes d'évolution, l'être humain et l'animal ont un lien de parenté. Ils ont des ancêtres communs et donc également, à des degrés divers, des points communs biologiques. Au cours de l'évolution, la nature a conservé beaucoup de processus. C'est pourquoi la recherche impliquant des animaux peut fournir de précieux indices sur les causes des maladies et l'effet des médicaments. Elle permet de tirer des conclusions sur les effets souhaités et révèle également environ 70% des effets indésirables.

On peut extrapoler les résultats

Pour pouvoir extrapoler les résultats d'une expérience sur animaux, le choix du modèle animal est décisif. Cela veut dire que l'animal doit avoir autant de similitudes des particularités biologiques et génétiques étudiées que possible avec l'être humain. Tel est le cas chez le poisson zèbre, la drosophile et les rongeurs, en particulier la souris.

Le développement, la physiologie et le génome de la souris et de l'être humain se ressemblent beaucoup. Du point de vue génétique et physiologique, la souris est identique à l'être humain à environ 95%. C'est pourquoi elle est l'animal le plus souvent utilisé en phase de recherche préclinique. Les modèles murins permettent de comprendre la santé et la maladie chez l'être humain.

Entretemps, il existe un grand nombre de modèles murins pour la recherche européenne et mondiale. Des modèles de

maladie ont aussi été développés, classés selon le phénotype et archivés pour la recherche. Dans un modèle de maladie, on déclenche artificiellement la maladie chez l'animal de laboratoire. Les scientifiques observent que le processus de la maladie se déroule dans l'organisme de la souris en général de la même manière que si la maladie s'était déclarée spontanément. On peut donc tirer des conclusions quant à la situation chez l'être humain. Mais bien sûr, des différences subsistent. C'est pourquoi tout nouveau médicament, traitement ou méthode de traitement doit être testé sur au moins deux espèces animales (rongeurs et non-rongeurs) avant de pouvoir passer en phase clinique chez des volontaires humains.

L'expérimentation animale bénéficie aussi à la médecine vétérinaire

Les chiens, les chats et les rongeurs peuvent aussi être atteints de la cataracte, toutes les espèces animales sont sujettes au cancer de divers organes, l'épilepsie peut toucher le chien, le chat et le lapin, pour ne citer que quelques maladies que se partagent l'être humain et l'animal. Presque toutes les maladies que nous connaissons touchent aussi l'animal sous la même forme ou sous une forme similaire et se soignent aussi en principe de la même manière. La médecine humaine et la médecine vétérinaire ont de nombreux points communs, et nombre de médicaments vétérinaires contiennent les mêmes substances actives qu'en médecine humaine. Par conséquent, les expériences sur animaux sont également utiles à l'animal.

1953

Description du cycle du citrate («cycle de Krebs»)

Hans Krebs,
Fritz Lipmann

1956

Découverte du cathétérisme cardiaque

André Cournand,
Werner Forstmann,
Dickinson Richards

1966

Découvertes sur les causes et le traitement des tumeurs

Peyton Rous,
Charles Huggins

1955

1960

1965

1970

1975

Expérimentation animale et vaccins contre le COVID-19

L'expérimentation animale a contribué de manière décisive à ce que les chercheuses et chercheurs comprennent le SARS-CoV-2 proprement dit, les mécanismes de sa transmission ainsi que la sécurité et l'efficacité de tous les vaccins qui ont été produits jusqu'à présent, ce qui nous a fait faire un pas vers la fin de la pandémie de COVID-19.

De nombreux progrès grâce à l'expérimentation animale

Les expériences sur animaux ne sont autorisées que si elles sont indispensables pour élucider des questions encore sans réponse. Elles font partie de la recherche fondamentale et sont prescrites par la loi pour le développement de nouveaux médicaments (recherche préclinique). Leur but est non seulement de créer des applications concrètes, mais aussi de générer des connaissances qui entrent dans le développement de médicaments et traitements innovants. Autrement dit, les études et expériences impliquant des animaux contribuent à accroître nos connaissances sur la nature. Elles nous aident à mieux comprendre la genèse des maladies. La va-

lidité pour l'être humain des connaissances acquises dans les expériences sur animaux est suffisamment grande pour conclure à des principes de fonctionnement et des effets néfastes. Il est indiscutable que le travail sur des animaux de laboratoire apporte une contribution considérable au développement de nouvelles méthodes de traitement. C'est ainsi que grâce à la recherche et à l'expérimentation animale, on guérit aujourd'hui 80% des enfants atteints de leucémie. Le dernier exemple en date est la rapidité et le succès du développement de divers vaccins contre le COVID-19.

L'expérimentation animale réduit l'expérimentation animale

La recherche ne peut pas encore se passer de l'expérimentation animale. Certes, les méthodes utilisant des modèles informatiques et des cultures cellulaires sont déjà très perfectionnées et des technologies comme les «organes sur puce» permettent de reproduire des processus simples. Mais les méthodes disponibles ne permettent pas (encore) de reproduire les processus complexes de l'organisme. En effet, ce qui se passe dans une cellule est déjà si compliqué qu'un ordinateur ne peut pas le calculer. L'expérimentation animale reste donc pour le moment nécessaire, également pour l'améliorer et la remplacer de plus en plus souvent.

1979

Invention de la tomographie à densité (scanner)

Godfrey Hounsfield, Allan Cormack

1982

Découverte de la prostaglandine

Bengt Samuelsson, John Vane, Sune Bergström

1985

Découverte sur le métabolisme du cholestérol

Michael Brown, Joseph Goldstein

1990

Techniques de transplantation d'organes chez l'être humain

Joseph Murray, Donall Thomas

1995

Recherche sur le contrôle génétique du développement précoce de l'embryon

Edward Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric Wieschaus

1980

1985

1990

1995

2000

De l'élevage au laboratoire, le bien-être animal est au premier plan

Les animaux utilisés en Suisse pour des expériences sont en général spécialement élevés dans ce but.

L'élevage et la détention, le transport et l'arrivée des animaux de laboratoire à destination sont sévèrement réglementés en mettant toujours le bien-être animal au premier plan.

Les entreprises pharmaceutiques pratiquant la recherche acquièrent la majeure partie des animaux de laboratoire dont elles ont besoin sur le marché international, en particulier en Europe, auprès d'éleveurs certifiés. En fonction du but de la recherche, les animaux employés dans une étude doivent présenter des caractéristiques bien précises. Les expériences sur animaux sont standardisées de manière à réduire la dispersion des résultats et donc aussi le nombre d'animaux employés. La standardisation porte sur les conditions d'hébergement des animaux (facteurs exogènes) et sur les animaux proprement dits (facteurs endogènes comme l'âge, le sexe, le génotype, l'état physique et la physiologie). On définit également si une modification génétique particulière est requise. La coopération avec des fournisseurs privilégiés («preferred vendors») assure la qualité des animaux voulue et le respect des spécificités demandées. Un autre élément capital est la standardisation de l'état de santé des animaux. En effet, les animaux de laboratoire élevés pour des études doivent être exempts de germes et agents pathogènes susceptibles de contaminer les autres animaux ou de fausser les résultats de l'étude. Tout cela requiert de l'expérience et des connaissances pointues de la part des éleveurs et des entreprises pharmaceutiques pratiquant la recherche.

Exigences strictes vis-à-vis des entreprises et des éleveurs

En Suisse et dans toute l'Europe, une institution de recherche ou une entreprise qui veut commander, détenir ou élever des

animaux de laboratoire doit respecter des conditions spécifiques et être titulaire d'une autorisation. Une entreprise d'élevage est considérée comme un lieu de détention d'animaux. Elle doit donc remplir des conditions similaires à celles des entreprises pharmaceutiques et autres institutions de recherche. Il s'agit de normes strictes en matière d'infrastructure et d'équipements techniques tels qu'aération, température, approvisionnement en eau, litière, nourriture, hygiène, mais aussi dimensions, matériau et solidité des cages et formation du personnel. Au-delà des conditions légales, de nombreuses entreprises pharmaceutiques ont des exigences supplémentaires vis-à-vis des éleveurs, par exemple ce que l'on appelle «Environmental Enrichment», c'est-à-dire jouets, possibilités de grimper ou perchoirs surélevés, autant d'éléments cruciaux pour le bien-être des animaux.

Inspections régulières et audits

Dans les pays européens, la législation européenne et nationale portant sur la détention et l'élevage d'animaux de laboratoire prévoit des inspections régulières des autorités. En outre, l'AAALAC (Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animals Care and Use) est une organisation privée, internationale et à but non lucratif qui encourage un recours raisonné et responsable aux animaux en science, notamment au moyen d'évaluations sur la base du volontariat et de programmes d'accréditation. De nombreuses entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, universités, hôpitaux et autres institutions de recherche dans le monde entier se



«Pour le processus de spécification des animaux de laboratoires requis, depuis la commande des animaux auprès de l'éleveur jusqu'à l'acclimatation à destination, en passant par le transport et l'arrivée, il faut des experts formés, des responsabilités claires et une bonne coopération.»

Dr Tobias Schnitzer
Chapter Lead In Vivo Sciences, Roche

sont déjà fait accréditer par l'AAALAC. Cela veut dire qu'elles sont certifiées par l'AAALAC et sont régulièrement soumises à des audits. L'accréditation de l'AAALAC assure une norme internationale fiable pour les entreprises pratiquant la recherche. Par ailleurs, les entreprises pharmaceutiques pratiquant la recherche membres d'Interpharma réalisent elles-mêmes des audits réguliers auprès d'éleveurs avec lesquels elles coopèrent. Ces audits se basent sur des listes de contrôle détaillées (audits communs, cf. Charte pour la protection des animaux, p. 20 et Le Processus d'audit, p. 33).

Le transport doit être le plus court et le moins pénible possible

En raison des règles strictes en vigueur dans toute l'Europe, les entreprises d'élevage sont de plus en plus grandes. Étant donné qu'il n'existe plus d'entreprise de ce type en Suisse, les animaux de laboratoire sont en majeure partie importés de France, d'Allemagne, du Danemark et en partie d'Italie. Plus rarement, des animaux de laboratoire viennent des États-Unis ou d'Asie. Un avantage de l'Europe est que les trajets sont plus courts, ce qui réduit le risque de retards et autres incidents. Pour éviter le stress et l'épuisement chez les animaux, il faut toujours choisir le trajet le plus court et le moins pénible. Dans la plupart des cas, les animaux sont donc transportés dans des véhicules climatisés, donc sur la route. C'est plus agréable pour les animaux qu'un transport par voie aérienne. Si un transport intercontinental a lieu (outremer), il est toujours réalisé en avion, dans la mesure du possible par vol direct sans escale.

Planification minutieuse avec des partenaires expérimentés

De l'entrée dans les conteneurs de transport à l'arrivée sur le lieu de destination, l'expéditeur et le destinataire doivent planifier minutieusement tous les détails et travailler en étroite coopération. Ils doivent déterminer à l'avance tous les documents nécessaires et les compléter (autorisation d'exportation et d'importation, certificat sanitaire d'un vétérinaire officiel délivré à l'éleveur, déclarations sur les conteneurs de

transport). Les transporteurs entrant en ligne de compte sont spécialisés dans le transport d'animaux de laboratoire. Ils disposent de véhicules adéquats et de conteneurs standardisés. Il est important que les animaux aient suffisamment d'eau et de nourriture, en prévoyant toujours des réserves en cas de contretemps. Pendant le transport, il est interdit d'ouvrir les conteneurs pour éviter toute introduction de germes susceptibles de porter atteinte aux travaux de recherche.

Règlementation stricte et plans d'urgence

L'ordonnance suisse sur la protection des animaux règle sévèrement le transport d'animaux. Elle précise les responsabilités de l'expéditeur, du transporteur et du destinataire. Les personnes qui effectuent le transport doivent être compétentes et avoir reçu des instructions sur les conditions de transport d'animaux de laboratoire. Pour que tout fonctionne sans accrocs à la douane, des sociétés spécialisées de «courtiers en douane» travaillent de concert avec les transporteurs. En cas de transport complexe, il est aussi possible d'informer et impliquer à l'avance le vétérinaire de frontière. Pour les incidents tels qu'embouteillage, accident, tempête, incendie ou tremblement de terre, mais aussi pour les situations qui peuvent se présenter en cas de pandémie, les transporteurs doivent disposer d'un «plan catastrophe» qui décrit ce qu'il faut faire dans chaque scénario.

Acclimatation des animaux à destination

En fonction de l'espèce animale, de sa provenance et des normes d'hygiène, différentes règles s'appliquent à l'arrivée des animaux à destination. On contrôle l'état de santé de chaque animal. Dans certains cas (p. ex. en fonction de l'espèce, de l'état d'hygiène, de l'état de santé et des exigences propres à l'entreprise), une quarantaine peut être nécessaire, ou alors les animaux sont directement amenés dans la zone d'hébergement. En cas d'anomalies ou de doutes, on examine si les animaux sont porteurs d'une infection. Une phase d'acclimatation d'au moins une semaine est obligatoire pour tous les animaux.

Cadre légal

- Les lois générales comme la directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil «relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques» posent des normes minimales pour toute l'UE/l'EEE. Sur cette base, les pays ont élaboré leurs propres lois nationales qui peuvent aller au-delà de la directive.
- En Suisse, la loi sur la protection des animaux et l'ordonnance sur la protection des animaux fournissent les bases légales à la recherche sur les animaux. La législation suisse est considérée comme l'une des plus sévères au monde, elle encourage une recherche responsable du point de vue éthique.
- Le transport d'animaux de laboratoire est également réglé dans l'ordonnance sur la protection des animaux. Par ailleurs, l'International Air Transport Association (IATA) publie chaque année des règles pour le transport des animaux. Y est clairement spécifié comment quelle espèce animale doit être emballée (taille des conteneurs de transport, etc.).

Un processus complexe requiert une planification précise

Le processus de spécification des animaux de laboratoire requis pour un objectif de recherche précis, de commande des animaux auprès de l'éleveur, de transport jusqu'à l'arrivée et à l'acclimatation des animaux à destination, est exigeant. Il faut pour cela des expert-e-s, des responsabilités claires et une bonne coopération entre le point de contact de l'entreprise pharmaceutique, les chercheurs/-euses et les éleveurs. Une planification prévoyante et exacte de quelles cohortes sont nécessaires pendant quelle période pour une expérience spécifique permet d'améliorer régulièrement la qualité de la recherche biomédicale impliquant des animaux et de réduire le nombre d'animaux nécessaires. Il s'agit là d'une contribution active aux 3R: «refinement» pour ce qui est des animaux choisis et de la manière dont ils sont planifiés, «reduction» pour ce qui est de l'optimisation de la planification de l'élevage.

Toutes les entreprises membres d'Interpharma travaillent à des méthodes de substitution à l'expérimentation animale. Mais à l'heure actuelle, on a encore besoin de la recherche *in vivo* pour développer de nouveaux traitements contre des maladies graves. Il est donc important que ce type de recherche reste possible, avec des règles strictes, en Suisse et dans tout l'espace européen.



«Les souris partagent avec nous environ 95% des gènes, et de nombreuses réactions à de nouvelles substances se déroulent de manière identique ou similaire. C'est pourquoi on utilise le plus souvent des souris en recherche préclinique.»

D^r Birgit Ledermann
Novartis 3Rs Leader,
Novartis Institutes for BioMedical Research

«On ne peut pas passer outre les lois de Mendel»

Les instituts de recherche détiennent plus d'animaux qu'ils n'en utilisent pour des expériences.

Daniel Breustedt, chef d'équipe dans la division Scientific Operations/Comparative Medicine du NIBR de Novartis, informe des raisons pour lesquelles il n'est pas possible de l'éviter complètement et des possibilités de réduction qui existent.

Au cours du développement de nouveaux traitements et de médicaments innovants, on teste aussi les substances actives chez l'animal. Il s'agit de déterminer l'efficacité et la tolérance en recherche préclinique. On élève à cet effet plus d'animaux que le nombre dont on a besoin. Pourquoi?

Pour plusieurs raisons: la principale est d'assurer la pertinence scientifique de l'expérience sur l'animal. Bien souvent, pour une question précise, on a besoin d'animaux de laboratoire présentant des caractéristiques génétiques spécifiques. Pendant l'élevage de ces animaux spécifiques, d'autres animaux naissent forcément.

Vous parlez de caractéristiques génétiques. Quel est le rôle des lois de l'hérédité dans le fait que plus d'animaux naissent que le nombre utilisé dans l'expérience?

L'élevage de lignées génétiquement modifiées, et c'est ce dont je parle ici, est soumis à des lois biologiques. Dès la deuxième moitié du XIX^e siècle, Gregor Mendel découvrait sur le pois comment fonctionne l'hérédité. Et ces principes, que nous appelons aujourd'hui les lois de Mendel, s'appliquent à l'être humain, à la souris, à tous les êtres vivants. On ne peut pas passer outre. C'est pourquoi, inévita-

blement, certains des animaux qui naissent ne portent pas les caractéristiques génétiques requises.

Pouvez-vous donner un exemple?

Dès l'élevage, par exemple d'une lignée de souris ne présentant qu'une seule modification génétique, certains des animaux qui naissent sont porteurs de cette caractéristique souhaitée, d'autres non. Il ne peut pas en être autrement, c'est la loi de Mendel (cf. graphique en p. 17). Mais les questions biologiques posées, et donc aussi les modèles animaux et murins utilisés, sont de plus en plus complexes. Nous avons aujourd'hui environ 50% d'animaux qui ont une modification génétique, environ 30% qui en ont deux et environ 20% qui en ont trois ou plus.

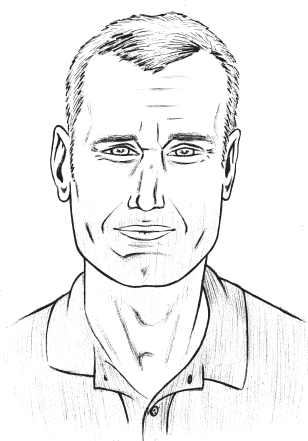
Je l'explique volontiers à l'aide d'un exemple: disons que le but de l'élevage d'animaux pour une expérience est de réunir trois caractéristiques génétiques A, B et C dans une lignée de souris. La caractéristique A est un commutateur génétique présent dans la lignée murine A. La caractéristique B, présente dans la lignée murine B, est un gène cible lié par exemple à une maladie et susceptible de répression (désactivation) par un commutateur génétique. La caractéristique C, présente dans la lignée murine C, est un colorant fluorescent susceptible de

promotion (activation) par un commutateur génétique. L'élevage de la lignée de souris ABC souhaitée pour cette expérience est complexe, car il n'est pas possible de combiner les trois caractéristiques à une même étape de reproduction. On ne peut accoupler en une étape qu'une souris mâle porteuse de la caractéristique A avec une souris femelle porteuse de la caractéristique B. Les descendants portent les caractéristiques A et B. À l'étape suivante, on peut accoupler une souris AB avec une souris porteuse de la caractéristique C. Ce processus d'élevage en plusieurs étapes signifie qu'on a plus de naissances d'animaux que le nombre employé dans l'expérience.

Que fait-on des animaux qui ne sont pas employés dans l'expérience?

Les animaux surnuméraires issus de processus d'élevage complexes sont par exemple utilisés comme animaux sentinelles. Cela veut dire qu'ils servent à surveiller l'état de santé des colonies de l'expérience. Les animaux sentinelles vivent dans des cages qui leur sont réservées et on les met régulièrement en contact avec de la litière et/ou des éléments de cages utilisés pour d'autres animaux et donc, le cas échéant, avec des agents pathogènes.

Un vétérinaire examine régulièrement ces animaux, ce qui permet de



«Nous avons l'ambition de réduire autant que possible les naissances d'animaux qui ne sont pas porteurs des caractéristiques génétiques dont on a besoin dans l'expérience.»

D^r Daniel Breustedt

Chef d'équipe dans la division Scientific Operations/
Comparative Medicine du NIBR, Novartis

contrôler à intervalles réguliers l'état d'hygiène de la colonie. Par ailleurs, nous proposons les animaux d'élevage qui n'ont pas acquis la modification génétique voulue pour l'expérience à nos chercheurs pour d'autres travaux de recherche ou d'entraînement, par exemple lorsqu'il s'agit de s'exercer à réaliser une nouvelle opération chirurgicale telle que la mise en place d'une micropuce.

Y a-t-il des efforts et des possibilités de réduire autant que possible le nombre d'animaux élevés?

C'est notre ambition et, ces dernières années, nous avons accompli des progrès substantiels! Aussi bien dans les cas simples, porteurs d'une seule modification génétique, que dans les cas plus complexes, une planification soigneuse et des stratégies d'élevage intelligentes permettent de réduire le nombre d'animaux. Pour cela, nous avons centralisé l'élevage des animaux. Des spécialistes expérimentés dans le domaine de l'élevage et de la génétique forment aujourd'hui le lien entre les chercheurs et les gardiens d'animaux. Leur mission est de planifier, contrôler et mettre en œuvre des stratégies d'élevage complexes. Mettre en œuvre signifie disposer à un moment précis pour une expérience précise du nombre requis d'animaux porteurs de caractéristiques génétiques spécifiques, c'est-

à-dire du génotype voulu, et de l'âge voulu. Des schémas d'élevage intelligents permettent clairement de réduire le nombre d'animaux élevés. Cependant, il faut bien comprendre qu'en raison des lois de la biologie, il n'est pas possible d'éviter complètement les animaux surnuméraires.

Les bons animaux et le bon nombre. Voilà qui semble ambitieux. Quelle est la raison de cette précision?

Il en va de la robustesse statistique de l'expérience. Les processus biologiques présentent toujours des variations, y compris chez des animaux génétiquement identiques. Cela veut dire que deux animaux identiques ne vont pas forcément se comporter à 100% de la même manière dans une expérience. Pour que l'expérience fournisse tout de même des résultats pertinents et robustes, on a besoin, du point de vue statistique, d'un certain nombre d'animaux qu'un biostatisticien calcule avec précision.

Pourquoi l'âge des animaux est-il si important?

La fourchette d'âge joue un rôle car l'effet que l'on souhaite mesurer, le phénotype, se développe et se caractérise avec le temps. Il est donc important d'avoir un groupe d'âge comparable. En effet, si un animal âgé de huit semaines

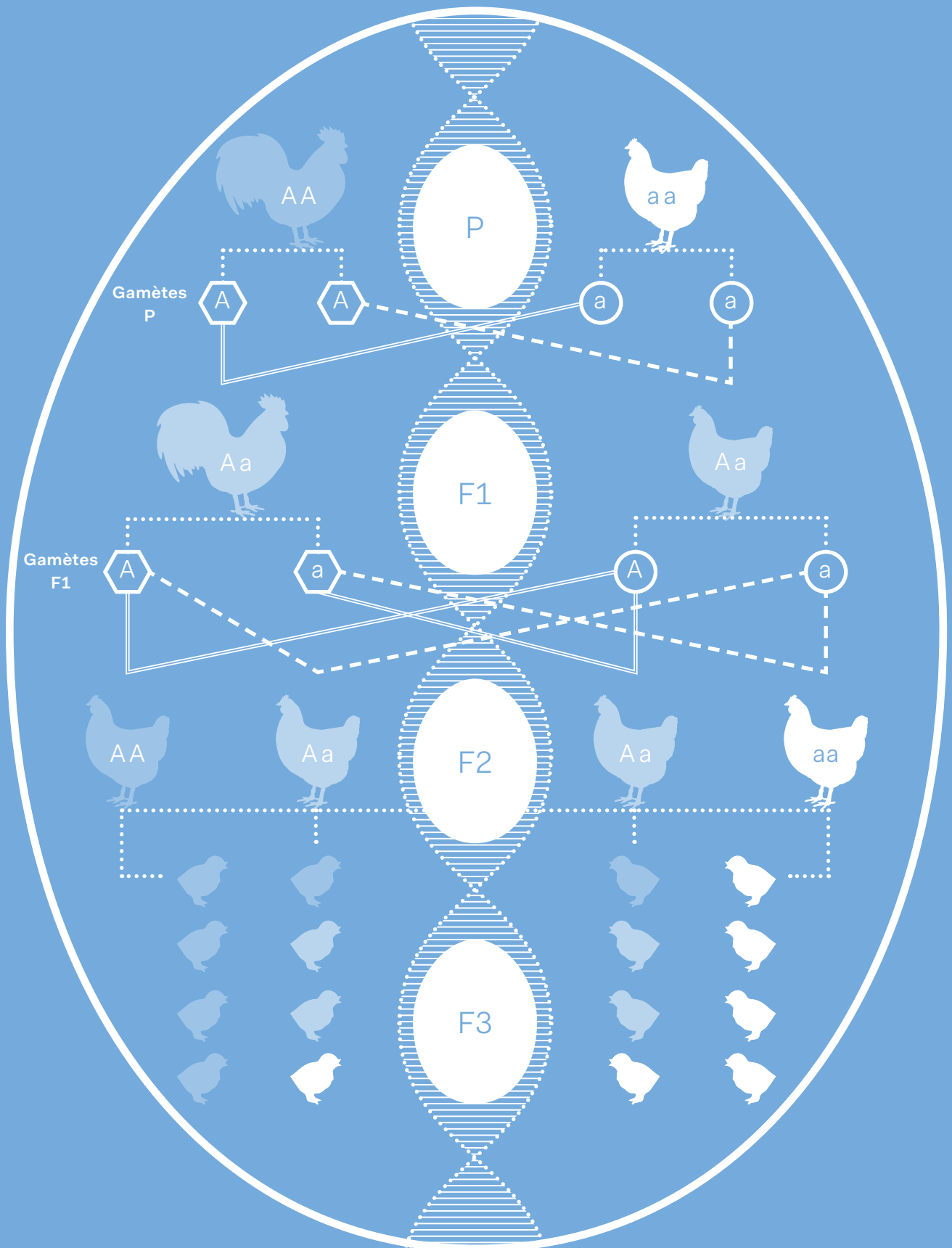
se comporte autrement qu'un animal âgé de douze semaines, on pourra difficilement comparer les données et l'expérience ne fournira pas d'informations robustes ou pertinentes. Il y a un autre facteur lié à l'âge des animaux de laboratoire pour lequel j'aimerais vous donner deux exemples: la maladie d'Alzheimer se manifeste en général à un âge avancé. On produit donc pour cela des modèles murins transgéniques de souris âgées. La recherche immunologique a lieu au contraire sur des animaux jeunes, car le système immunitaire fonctionne et répond mieux chez l'animal jeune que chez l'animal âgé.

Dans quelle mesure l'homogénéité des animaux de laboratoire est-elle pertinente pour la qualité ou la robustesse de l'expérience?

Nous recherchons en général la plus grande homogénéité possible dans un groupe. En particulier dans la recherche biologique et médicale, on étudie des processus dans lesquels on veut parfois observer et mesurer d'infimes modifications. Pour y parvenir, il faut réduire ce que nous appelons les bruits parasites. Cela veut dire qu'aussi bien les facteurs internes, c'est-à-dire l'homogénéité, que les facteurs externes, sont constants. Les facteurs externes sont par exemple les soins dispensés par le gardien d'animaux,

Les lois de Mendel

Les principes intervenant dans l'hérédité énoncés par Mendel, loi d'uniformité, loi de disjonction et loi d'indépendance, sont naturelles. Ces lois décrivent les principes du comportement des gènes lors de leur transmission à la prochaine génération.



la température de l'animalerie, les vibrations et sons ambiants, le cycle de luminosité ou encore l'odeur. Les facteurs internes, ce que nous appelons homogénéité des animaux, comprend par exemple l'âge des animaux.

Pour certaines expériences, il est aussi important d'observer soigneusement l'arbre généalogique des animaux, car les animaux inclus dans l'expérience et les animaux témoins doivent être des frères et sœurs d'une même portée. La flore intestinale des animaux peut aussi jouer un rôle. C'est ainsi que deux animaux identiques ou issus d'une lignée identique de deux institutions différentes ont en général une flore intestinale légèrement différente, et on peut le mesurer dans certaines expériences.

Quelles technologies pouvez-vous utiliser pour réduire le nombre d'animaux utilisés dans la recherche?

Il y a des animaux qui sont uniquement dans un élevage de maintien et que l'on ne continue à élever que parce que les scientifiques ne veulent pas perdre des animaux porteurs de certaines modifications génétiques ou autres caractéristiques.

Pour en réduire le nombre, on peut employer la cryoconservation. Il s'agit de congeler les embryons dans l'azote liquide à une température inférieure à -195 degrés. Au besoin, on peut les implanter à une mère porteuse pour redémarrer l'élevage. Une méthode relativement nouvelle est la technique CRISPR/Cas9. Il s'agit d'une technique

de modification du génome qui permet d'équiper les animaux plus vite et plus précisément de nouvelles modifications génétiques. L'effet est qu'on économise certaines étapes de l'élevage et qu'on peut introduire plusieurs caractéristiques souhaitées à la fois dans le génome des animaux d'origine d'une lignée murine.

«L'élément décisif pour la réduction de l'expérimentation animale sont des schémas d'élevage intelligents et l'échange régulier avec toutes les personnes impliquées.»

Mais comme toute nouvelle méthode, CRISPR/Cas9 renferme aussi de nouveaux défis qu'il faut avoir présents à l'esprit si nous voulons utiliser cette technique de manière transparente. Pour moi, l'élément décisif reste la réduction de l'expérimentation animale par le biais de schémas d'élevage intelligents et d'un échange régulier avec toutes les personnes impliquées, y compris avec d'autres instituts, pour rendre l'élevage des animaux d'expérience plus efficient.

Novartis et d'autres entreprises décernent régulièrement des Prix 3R internes nationaux et internationaux. Daniel Breustedt et son équipe ont reçu en 2019 un Prix 3R pour l'optimisation des processus pour la réduction du nombre d'animaux d'expérience.

Animaux destinés à la recherche

Pourquoi certains animaux ne sont pas employés dans les expériences et comment en réduire le nombre.

Les critères de qualité de l'expérience ont une influence sur le nombre d'animaux requis.



Propriétés génétiques

Pour certaines questions, il faut élever des animaux spécifiques, porteurs de plusieurs caractéristiques génétiques. Les lois de la biologie font que certains des animaux qui naissent ne sont pas porteurs de toutes les caractéristiques souhaitées.



Homogénéité de l'âge

Les chercheuses et chercheurs ont souvent un laps de temps bref pour réaliser leurs expériences. Pour pouvoir comparer les données de différents groupes tests, il faut que les animaux aient à peu près le même âge au moment où l'expérience a lieu. Lors de l'élevage, il faut tenir compte du processus de vieillissement des animaux.



Rétrocroisement

Si on croise des individus de différents génotypes, on obtient des hybrides. Le rétrocroisement (croisement d'une lignée avec sa lignée parentale) d'animaux porteurs d'une modification génétique précise est important pour pouvoir comparer les expériences.



Animaux sentinelles

Les animaux sentinelles permettent de surveiller les animaleries. Ils vivent dans leur propre environnement, on les met en contact avec la litière d'autres animaux et le vétérinaire les examine régulièrement. Ils sont ainsi les représentants de l'état de santé de l'ensemble de la colonie.

Qu'est-ce qui permet de réduire le nombre d'animaux?



Échange

Les entreprises pharmaceutiques et autres institutions de recherche renforcent leur coopération et pratiquent un échange intensif d'expériences sur l'harmonisation des stratégies.



Cryoconservation

Méthode qui permet de conserver des animaux génétiquement modifiés sans pratiquer un élevage permanent. Pour cela, on conserve les embryons et on ne les implante sur une mère porteuse qu'en cas de besoin.



Fécondation in vitro

Mise en contact d'ovocytes et de spermatozoïdes dans une boîte de Petri. Pour cela, on utilise les spermatozoïdes ou les ovocytes des animaux que l'on veut conserver et on peut abrégé de manière ciblée des rétrocroisements complexes et donc réduire le nombre d'animaux.



Modifications génétiques

La nouvelle technique de biologie moléculaire CRISPR/cas9 permet de découper l'ADN de manière ciblée et de le modifier, de sorte que l'on peut équiper les animaux de modifications génétiques plus rapidement et avec plus de précision.

Dans les 10 points de la charte pour la protection des animaux, les entreprises membres d'Interpharma s'engagent à:

1

appliquer et à encourager activement les principes des 3R (réduire, réformer et remplacer les études animales), notamment en matière de recherche, de développement et de mise en œuvre de méthodes et de techniques conçues pour remplacer les expériences sur animaux, réduire le nombre d'animaux utilisés et atténuer la souffrance et le stress des animaux de laboratoire.

2

garantir à nos animaux de laboratoire des conditions d'hébergement et de soin de pointe et de haute qualité et à nous efforcer d'améliorer continuellement ces conditions.

3

développer et à encourager l'éducation et la formation de tous les employés et collaborateurs qui travaillent avec les animaux.

4

obliger contractuellement nos partenaires externes à respecter ces standards élevés de bien-être animal lorsqu'ils effectuent des études avec des animaux pour notre compte ou nous fournissent des animaux.

5

appliquer des systèmes d'audits internes rigoureux, conçus pour assurer le respect des normes convenues de bien-être animal.

6

unir nos efforts pour auditer nos partenaires externes sur les normes de protection des animaux, et cela à l'échelle internationale.

7

encourager, en sus des inspections régulières des pouvoirs publics, le développement de programmes externes et indépendants d'évaluation de nos normes de protection des animaux et de nos installations à l'échelle internationale.

8

encourager la validation et l'acceptation réglementaire des méthodes qui servent à remplacer, réduire ou raffiner les études animales.

La charte en 10 points pour la protection des animaux a été adoptée en 2010 par les entreprises membres d'Interpharma. Son but est d'améliorer continuellement la protection et le bien-être des animaux de laboratoire pendant l'élevage, l'hébergement et lors des expériences nécessaires.

9

contribuer à un dialogue continu, franc et constructif en matière de recherche et de protection des animaux avec le public ainsi qu'avec les pouvoirs publics, les décideurs politiques et autres parties prenantes concernées.

10

publier un rapport annuel sur les progrès réalisés en relation à cette Charte.

Encouragement des 3R

Les principes des 3R ont pour but de remplacer autant d'expériences sur animaux que possible par d'autres méthodes (*replace*), de réduire le nombre d'animaux utilisés (*reduce*) et de diminuer autant que possible les contraintes auxquelles ils sont soumis (*refine*).

Stratégie pour le bien-être animal

Les expériences sur animaux à des fins médicales sont prescrites par la loi, aussi bien du point de vue éthique et scientifique que pour la sécurité des patient-e-s. Nos membres agissent bien évidemment toujours en conformité avec les lois et prescriptions en vigueur. Pour améliorer encore le respect des normes éthiques les plus rigoureuses, une entreprise membre d'Interpharma a élaboré une nouvelle stratégie pour le bien-être animal dont le but est de fixer des règles contraignantes dans toute l'entreprise pour l'utilisation d'animaux de laboratoire. En font partie la mise en œuvre de structures organisationnelles efficaces et la définition d'indicateurs clés spécifiques (KPI).

Pour renforcer l'approche relative au bien-être animal, l'entreprise a introduit une nouvelle structure de gouvernance et a créé une nouvelle organisation. Il s'agit par là de poursuivre l'objectif global de remplacer les expériences sur les animaux par des méthodes de substitution, de les réduire et de les améliorer. L'entreprise membre nomme pour cela, à l'échelon mondial et sur tous ses sites où des animaux sont hébergés, des délégué-e-s à la protection des animaux et des expert-e-s en animaux de laboratoire responsables à l'échelon local qui, indépendamment de leur domaine d'exercice, font leurs rapports directement à l'unité de gouvernance de l'entreprise. Ils jouent le rôle d'avocats des animaux et leur mission est une amélioration permanente dans ce domaine. Un comité global pour le bien-être animal, présidé par la directrice de l'entreprise, regroupe des représentant-e-s de tous les secteurs commerciaux et sert d'organe de communication et de mise en œuvre.

Contenu de l'approche relative au bien-être animal:

- En lien avec l'utilisation d'animaux, l'entreprise membre accorde une grande importance au principe éthique des «3R», *replace* (remplacer), *reduce* (réduire) et *refine* (améliorer).
- Elle a en outre ajouté un quatrième «R», «responsibility» (responsabilité). Tout membre de l'entreprise est appelé, en tant qu'individu ou membre d'une équipe, à assumer des responsabilités pour les animaux et produits d'origine animale utilisés, à faire preuve d'un maximum de respect envers les animaux et les collègues qui travaillent avec les animaux et à participer activement au développement de méthodes de substitution à l'utilisation d'animaux. Un programme 4R a été élaboré pour l'ensemble de l'entreprise. Dans une approche collaborative, il réunit les compétences de tous les secteurs de l'entreprise pour remplacer les animaux par des approches innovantes, réduire et améliorer les expériences sur animaux et pour que l'entreprise assume ses responsabilités vis-à-vis des animaux utilisés pour son compte.
- La gouvernance dans le domaine de la protection des animaux et de la science des animaux de laboratoire et la compliance spécifique aux domaines sont organisées à l'aide de quatre piliers thématiques: *Animal Welfare* (protection des animaux), *Animal-Using Vendor Management* (gouvernance des prestataires utilisant des animaux), *Vivarium Oversight*

(gouvernance des animaleries appartenant à l'entreprise) et principe des 4R.

- Les prestataires qui utilisent ou hébergent des animaux pour le compte de l'entreprise doivent participer régulièrement à des qualifications et à des audits.
- Tous les travaux qui utilisent des animaux en interne ou pour le compte de l'entreprise doivent être autorisés par des comités de l'entreprise indépendants, multidisciplinaires et vérifiés (*Animal Usage Review Boards*).
- Un nouvel outil de TI centralisé est mis en place pour faciliter et améliorer les processus indépendamment des fonctions, créer la transparence sur le travail impliquant des animaux et permettre l'échange de connaissances.
- Actuellement, un règlement d'entreprise complet pour la science et le bien-être animal est en cours d'élaboration et des modifications organisationnelles sont mises en place, de même que des processus visant à soutenir les secteurs.

Nom du projet: Stratégie pour le bien-être animal

Articles de la charte: 1, 2

Institute for Translational Bioengineering

L'Institute for Translational Bioengineering (ITB) a été créé à Bâle pour utiliser et encourager de nouvelles technologies de modélisation de l'être humain pour la découverte et les phases précoces de développement des médicaments. Les modèles animaux actuels ne peuvent pas prédire de manière fiable ce qui se passera chez le patient. Des percées récentes dans l'utilisation de technologies de cultures cellulaires humaines ont montré que celles-ci permettent de prédire plus précisément la sécurité clinique, l'efficacité et la pharmacocinétique. Les données de ces nouveaux modèles tissulaires et pathologiques vont compléter les algorithmes *in silico* utilisés pour la modélisation et la simulation. Dans ce domaine en plein essor, les travaux se concentrent sur les organoïdes, de minuscules cultures tissulaires en trois dimensions auto-organisées que l'on obtient à partir de cellules souches, ainsi que sur les «organes sur puce». Ces cultures de la prochaine génération peuvent être mises en place de manière à reproduire la complexité structurelle et fonctionnelle d'un organe humain ou à exprimer certains aspects choisis, par exemple à produire seulement certains types de tissus. La technologie des «organes sur puce» permet aux chercheuses et chercheurs de cultiver dans des conditions physiologiques, p. ex. stimuli mécaniques, des cellules humaines qui représentent des organes.

Nom du projet: Institute for Translational Bioengineering ITB

Article de la charte: 1

47 000

personnes travaillaient en 2021
dans l'industrie pharmaceutique en Suisse.

Réduction du nombre d'animaux par le biais d'efforts transsectoriels de créer un profil des voies neuroinflammatoires dans un modèle de SLA

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie évolutive du système nerveux moteur se traduisant par une perte musculaire progressive. Plusieurs divisions travaillent sur différents projets entrant en ligne de compte en tant que modulateurs neuroinflammatoires de la SLA. L'équipe a lancé une coopération transsectorielle pour réduire le nombre d'animaux nécessaires et accroître la compréhension par le biais d'une utilisation commune des tissus et d'une analyse comparative des données pour tous les programmes dans le cadre d'une étude commune. Grâce à ces efforts, 86% d'animaux en moins ont été utilisés.

Nom du projet: Sclérose latérale amyotrophique SLA

Articles de la charte: 1, 2

Le bien-être animal

n'est plus un détail, il est depuis longtemps ancré dans
les décisions entrepreneuriales de nos membres.

Remplacement d'animaux par la création d'une plateforme numérique d'entraînement à la chirurgie

Par le passé, on avait besoin d'animaux pour que les scientifiques puissent s'entraîner *in vivo* aux techniques chirurgicales requises pour leurs travaux de recherche. L'équipe de formation a créé une plateforme de formation chirurgicale numérique, afin de rendre superflu l'usage d'animaux pour la démonstration des principaux principes chirurgicaux. La plateforme offre une nouvelle interface média moderne qui permet aux scientifiques de suivre à volonté la première formation et les révisions requises.

Nom du projet: Plateforme numérique d'entraînement à la chirurgie

Articles de la charte: 1, 2

Journée de la recherche biomédicale (BRAD)

Une entreprise membre d'Interpharma célèbre en 2022 son quatrième Biomedical Research Awareness Day (BRAD). Cette journée a été créée en 2016 par Americans for Medical Progress (AMP) aux États-Unis. Elle offre l'occasion d'informer et de sensibiliser les employé-e-s de l'entreprise à la nécessité et aux conditions de la recherche sur les animaux pour le développement de nouveaux médicaments et traitements. Cette entreprise membre d'Interpharma fête le BRAD en octobre dans le monde entier par de nombreuses présentations qui soulignent la transparence de l'entreprise dans le domaine de la recherche impliquant des animaux et rendent hommage aux progrès accomplis grâce à ses prix 3R mondiaux (*reduce, refine, replace*) ainsi qu'aux efforts de l'entreprise pour assurer une surveillance vétérinaire et éthique de tous les projets impliquant des animaux délocalisés sur des sites tiers. Sur un site suisse, la manifestation commence par des présentations sur les différentes phases de développement de médicaments.

Nom du projet: BRAD

Articles de la charte: 1, 3, 9

Réduction du nombre d'animaux grâce au marquage de lymphocytes CAR-T par fluorescence

Dans le cadre d'un nouveau traitement révolutionnaire du cancer, on prélève des lymphocytes T (un certain type de cellules immunitaires) d'un patient atteint de leucémie. On modifie ces cellules par génie génétique pour qu'elles expriment un récepteur CAR de synthèse, ce qui les transforme en lymphocytes CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor*, récepteurs antigéniques chimériques) que l'on réintroduit dans le patient. Les lymphocytes CAR-T reconnaissent alors des protéines ou antigènes spécifiques situés à la surface des cellules cancéreuses et éliminent celles-ci. Afin de mieux comprendre et améliorer cet effet thérapeutique d'un nouveau genre, on avait besoin d'études supplémentaires sur des rongeurs. Pour visualiser en temps réel l'infiltration et la dispersion des lymphocytes CAR-T dans les tumeurs de souris, l'équipe de chercheurs a développé un lymphocyte CAR-T marqué par une protéine à fluorescence infrarouge (iRFP). Ce marquage a permis d'examiner l'activité antitumorale suscitée par la prolifération des lymphocytes CAR-T comparée à l'activité antitumorale suscitée par la fonction effectrice des CAR-T sans avoir à euthanasier les souris. Cela a permis d'observer les mêmes animaux pendant une longue période, d'améliorer la qualité des données et de réduire le nombre d'animaux requis pour l'étude.

Nom du projet: Marquage de lymphocytes CAR-T par iRFP

Articles de la charte: 1, 2

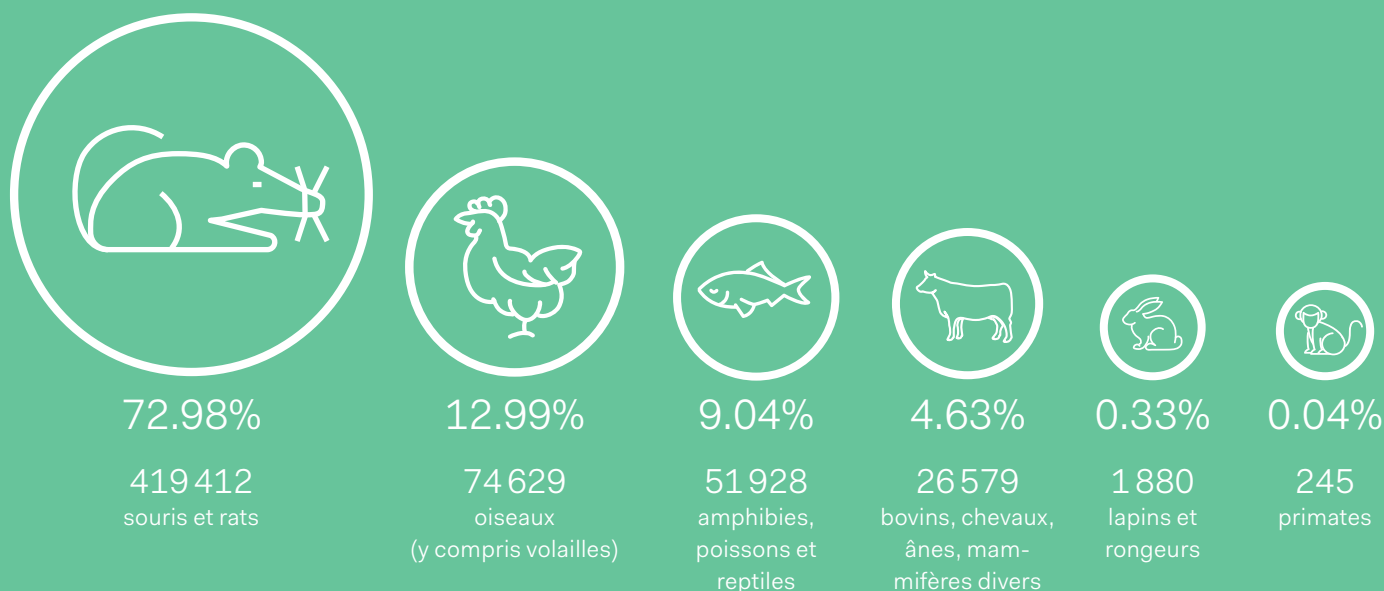
L'expérimentation animale en Suisse en 2021

Toutes les expériences sur animaux soumises à autorisation, réalisées par les hôpitaux, universités, hautes écoles, l'industrie, la Confédération, les cantons et autres.

Degrés de gravité



Espèces animales



Source: Statistique de l'expérimentation animale, Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires, 2021.

8.9 mia

En 2021, les membres d'Interpharma ont investi 8.9 milliards de francs dans la recherche et le développement.

Des prix internes pour encourager les 3R

Certaines entreprises membres décernent régulièrement des prix 3R internes nationaux et internationaux. Les chercheuses et chercheurs des différentes divisions peuvent poser leur candidature pour leurs activités et développements et sont donc incité-e-s à faire avancer les 3R. Les entreprises membres sont d'accord sur le fait que la protection des animaux est une préoccupation globale, relevant de la responsabilité de tous. Il s'agit d'ouvrir les cœurs et les esprits au soutien des 3R. Cela fonctionne, on le voit au nombre croissant de projets soumis aux concours et à la qualité qui augmente également d'année en année. La remise de prix récompense les efforts de réduction, d'amélioration et de remplacement des expériences sur animaux et favorise donc l'engagement pour la protection des animaux de laboratoire.

Nom du projet: Distinctions

Article de la charte: 3

Animal Research Tomorrow

Le but d'Animal Research Tomorrow (anciennement: «Basel Declaration Society») est de renforcer la confiance du public dans la recherche biomédicale impliquant des expériences sur animaux et d'encourager une communication franche et transparente entre les chercheurs et le public. L'organisation veut contribuer à ce que les principes éthiques comme ceux des 3R soient appliqués dans la recherche sur animaux dans le monde entier. À ce jour, plus de 4500 chercheuses et chercheurs au monde ont signé la déclaration. Parmi les activités d'Animal Research Tomorrow, citons la participation à des manifestations et rencontres ayant trait à l'expérimentation animale, la publication régulière du magazine «L'écho des souris», ou encore tous les deux ans l'organisation d'un congrès international. En outre, l'organisation décerne chaque année un prix pour l'harmonisation des normes de qualité dans le traitement des animaux de laboratoire. Interpharma et ses entreprises membres soutiennent financièrement depuis des années le projet d'Animal Research Tomorrow.

Nom du projet: Animal Research Tomorrow

Articles de la charte: 1, 9

Lien: www.animalresearchtomorrow.org

Encouragement national des 3R par le 3RCC

Le 3RCC a été créé en 2018 dans le but de promouvoir la mise en œuvre des 3R dans le domaine scientifique. Ses partenaires sont entre autres 11 universités et hautes écoles suisses (représentées par swissuniversities), l'Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche (Interpharma), l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) et la Protection Suisse des Animaux (PSA). Le 3RCC est financé par le gouvernement suisse et Interpharma et reçoit de la part des institutions membres des prestations en nature dont la valeur doit être équivalente aux fonds apportés par la Confédération.

La Fondation Recherches 3R, prédécesseuse du 3RCC de 1987 à 2018, a financé des projets de recherche dans le domaine des 3R par un montant d'environ 20 millions de francs. En 2021, le gouvernement suisse a lancé le Programme national de recherche «Advancing 3R – animaux, recherche et société» (PNR 79) pour accélérer le développement d'applications 3R. Doté d'une enveloppe de 20 millions de francs, il va se poursuivre jusqu'en 2028.

En 2021, le 3RCC a publié son premier *Targeted Call* dans le but de soutenir un projet de recherche unique. Le principe des 3R doit certes s'appliquer à tous les travaux de recherche impliquant des animaux, mais lorsqu'il s'agit de fixer des priorités, on pense souvent aux expériences particulièrement contraignantes pour les animaux. Le *Targeted Call* 2021 avait donc pour but de proposer une approche alternative 3R intégrée pour des modèles animaux spécifiques à haut risque. Contrairement aux mises au concours précédentes, cette mise au concours ciblée vise à financer un projet unique par un montant total de 920 000 francs. 32 esquisses de projets ont été soumises et le Scientific Advisory Board a demandé à huit requérant-e-s de déposer une demande complète.

Nom du projet: 3RCC

Article de la charte: 2

Innovation dans le programme 3R

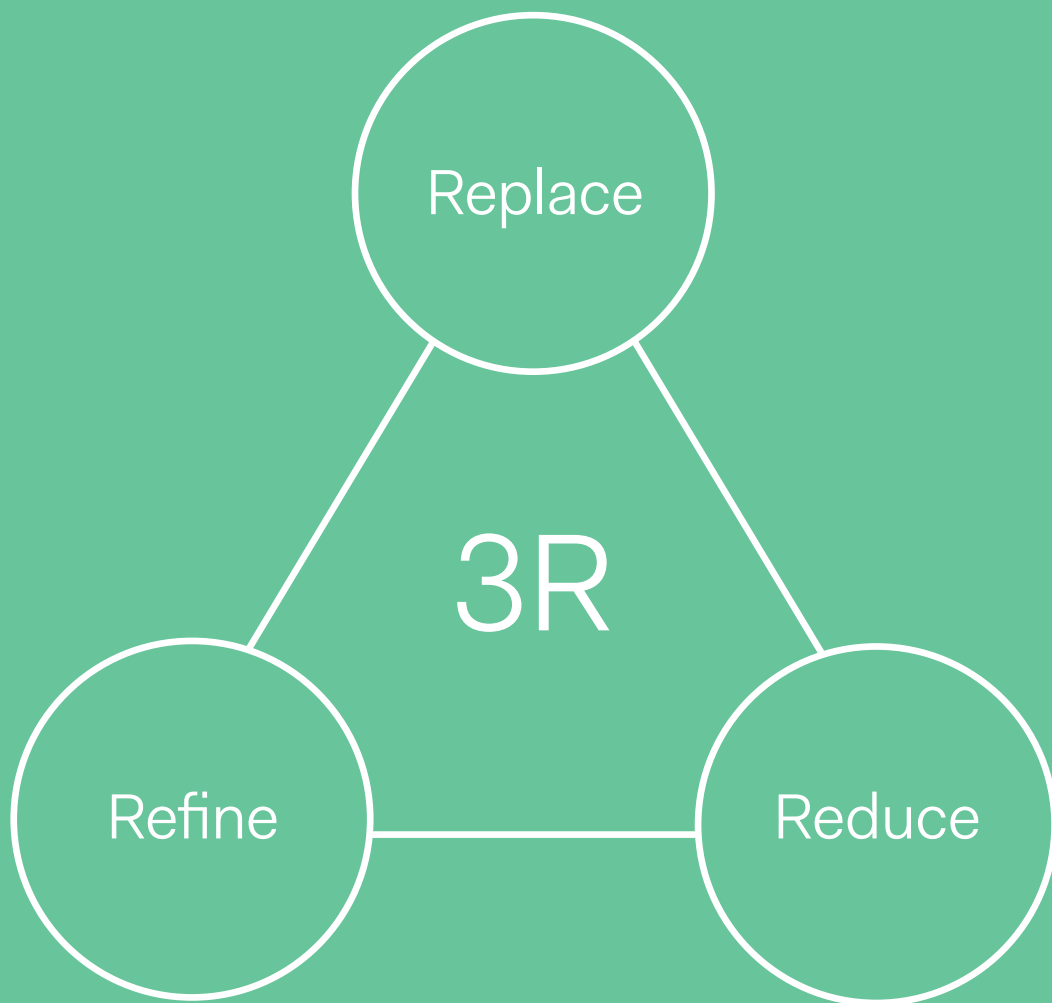
Une entreprise membre a mis en place un programme «Innovation 3R». Le but de ce programme est d'inspirer et soutenir les scientifiques de l'entreprise membre pour qu'ils réfléchissent à la manière dont ils réalisent leurs travaux de recherche en leur fournissant les ressources nécessaires pour développer et valider de nouvelles voies de remplacement, réduction et amélioration des expériences sur animaux. Dans le cadre du programme «Innovation 3R», on entend sélectionner et soutenir des projets de recherche d'un genre nouveau qui ne pourraient pas être réalisés autrement.

Nom du projet: Innovation 3R

Articles de la charte: 1, 2, 3

Publiés pour la première fois en 1959, les principes des 3R sont aujourd'hui ancrés dans la législation nationale et internationale sur la protection des animaux.

Il s'agit de remplacer dans toute la mesure du possible les animaux vivants sensibles par des méthodes alternatives, comme par exemple des méthodes cellulaires.



Les animaux utilisés pour les expériences doivent être soumis à aussi peu de contraintes que possible. Ceci se rapporte à l'ensemble de la vie de l'animal: élevage, transport, hébergement, expérience et, le cas échéant, euthanasie.

Le but de l'expérience doit être atteint en utilisant aussi peu d'animaux que possible.

Groupes de travail et projets

De nombreux projets et groupes de travail existent déjà depuis de nombreuses années.

Ils encouragent la coopération nationale et internationale dans le domaine des 3R et bénéficient au bien-être des animaux de laboratoire.

AAALAC International (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care)

Cette organisation indépendante, à but non lucratif, encourage un recours raisonné et responsable aux animaux en science, notamment au moyen d'évaluations sur la base du volontariat et de programmes d'accréditation. Plus d'un millier d'institutions, dont des entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques et des universités de 50 pays, se sont fait accréditer par l'AAALAC. Plusieurs sites d'entreprises membres d'Interpharma sont également certifiés par l'AAALAC. Depuis 2013, Interpharma occupe un siège à la délégation des organisations membres de l'AAALAC et depuis 2020 également au Board of Directors, et peut ainsi exercer une influence directe sur l'encouragement de programmes indépendants de certification de la protection des animaux. Pour que les mandats de recherche soient en conformité avec la protection des animaux, l'AAALAC dispose de plus de 360 consultants spécialisés occasionnels qui accompagnent les membres du Conseil d'accréditation lors des visites sur site et émettent des recommandations. Ces consultants, dont certains viennent d'entreprises membres d'Interpharma, ont une expérience allant au-delà des espèces d'animaux de laboratoire usuelles et disposent en outre pour certains de compétences dans des domaines spécialisés tels que les neurosciences appliquées, les sciences comportementales, la toxicologie, la pharmacologie ou la physiologie.

Nom du projet: AAALAC International

Articles de la charte: 2, 7

Lien: www.aaalac.org

Groupe de travail Animal Welfare d'Interpharma

Le groupe de travail Animal Welfare est l'un des sept groupes de travail permanents d'Interpharma. Plusieurs représentants d'entreprises et une représentante de l'Université de Zurich se réunissent régulièrement pour s'occuper d'améliorer progressivement la protection des animaux et l'encouragement des 3R. Dans le cadre de la charte en 10 points adoptée en 2010, ce groupe s'engage à rendre compte chaque année de ses activités et des progrès accomplis dans le domaine des 3R et de la protection des animaux.

Nom du projet: Groupe de travail
Animal Welfare d'Interpharma

Article de la charte: 1

IQ Consortium (International Consortium for Innovation and Quality)

Des entreprises membres d'Interpharma s'engagent au sein de l'IQ Consortium et contribuent au groupe dirigeant du consortium «3Rs Leadership Group». Ce groupe a été fondé pour promouvoir le partage et l'intégration de pratiques scientifiques de haute qualité afin de faire progresser les principes des 3R dans l'expérimentation animale utilisée pour la recherche et le développement de nouveaux médicaments, vaccins, dispositifs médicaux et produits de santé pour les humains et les animaux. Le sous-groupe European Liaison Working Group, avec lequel Interpharma entretient des contacts officiels, favorise l'échange de savoir-faire 3R et l'intérêt mutuel que des buts similaires soient poursuivis aux États-Unis et en Europe. Un programme mondial de prix 3R ainsi que des formations 3R sont proposés.

Nom du projet: IQ Consortium

Articles de la charte: 1, 3, 9

Lien: www.iqconsortium.org

EPAA (European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing)

La plateforme EPAA est activement soutenue par les membres d'Interpharma. Dans le cadre d'un partenariat basé sur le volontariat entre la Commission européenne et différents secteurs de l'industrie, elle vise l'échange des connaissances et des ressources pour améliorer ainsi le développement, la validation et l'acceptation de méthodes d'expérimentation ne recourant pas aux animaux. Au cours des vingt années écoulées, l'EPAA a organisé une cinquantaine d'ateliers et édité de nombreuses publications. La Commission européenne et 38 entreprises de sept secteurs industriels (industrie chimique, pharmaceutique, cosmétique, de la parfumerie, des savons et du nettoyage ainsi que de la santé animale) ont décidé de prolonger leur coopération jusqu'en 2025. Le nouveau programme d'action 2021-2025 vise surtout à simplifier l'acceptation au niveau de la réglementation. L'EPAA entend continuer à encourager de manière intensive l'harmonisation des règlements sur les tests de sécurité, partout où cela est adéquat et possible.

Nom du projet: EPAA

Articles de la charte: 1, 2, 8

Lien: ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa

-60%

En 2021, le nombre d'animaux utilisés en Suisse dans l'industrie a baissé de 60% par rapport à 2006.

Réseau de l'EFPIA pour la protection des animaux

Le réseau de l'EFPIA «Research and Animal Welfare (RAW)» permet aux entreprises membres d'Interpharma de faire des suggestions pour des normes strictes de protection des animaux à l'échelon européen. La participation active à la mise en œuvre de la directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques dans les États membres de l'UE constitue une tâche primordiale de ce groupe. La Commission européenne a vérifié en 2017 la mise en œuvre de cette directive et a déclaré qu'il s'agit d'une base solide pour les réglementations de protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Le groupe s'investit aussi en faveur d'un échange franc et d'une bonne collaboration avec d'autres organisations qui s'engagent pour la recherche dans le domaine des 3R. Il se compose de spécialistes des secteurs toxicologie, pharmacologie, éthique, droit, affaires publiques et protection des animaux, ainsi que d'observateurs du monde universitaire et des pouvoirs publics. L'EFPIA publie en outre chaque année un rapport 3R en ligne.

Nom du projet: Réseau de l'EFPIA pour la protection des animaux

Articles de la charte: 1, 2, 8, 9

Centre de compétence 3R (3RCC)

Le Centre national de compétence 3R (3RCC) a été créé le 27 mars 2018 pour encourager les principes des 3R en Suisse. Onze hautes écoles, Interpharma, la Protection Suisse des Animaux et l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) contribuent au 3RCC. Ses objectifs sont la promotion de projets de recherche 3R de haute qualité, l'élaboration d'une stratégie de formation initiale et continue basée sur les 3R ainsi que la mise en place d'une stratégie de communication professionnelle. Le 3RCC donne accès à tous les acteurs concernés aux informations actuelles sur les 3R et sur les alternatives à l'expérimentation animale. Le centre propose ses services aux autorités, aux institutions d'enseignement et de formation ainsi qu'à d'autres cercles intéressés. En outre, il surveille les progrès accomplis en Suisse dans ces domaines. Avant la création de ce centre national, la Fondation Recherches 3R a soutenu et encouragé pendant plus de 30 ans des projets de recherche 3R. Depuis le début, la fondation était financée à parts égales par la Confédération et Interpharma. En 2021, le gouvernement suisse a lancé le Programme national de recherche «Advancing 3R – animaux, recherche et société» (PNR 79) pour accélérer le développement d'applications 3R. Doté d'une enveloppe de 20 millions de francs, il va se poursuivre jusqu'en 2028.

Nom du projet: 3RCC

Articles de la charte: 1, 3, 9

Lien: www.swiss3rcc.org



«Les études et expériences impliquant des animaux contribuent à accroître nos connaissances sur la nature. Elles nous aident à mieux comprendre la genèse des maladies.»

Nathalie Stieger

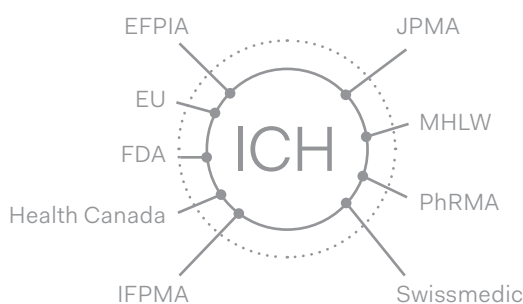
Head of Group Government Affairs, Roche

89%

Selon le Moniteur de la santé 2022 de gfs.bern, 89% de l'électorat suisse sont convaincus que la recherche pharmaceutique reste indispensable tant qu'il y a des maladies incurables.

ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)

L'ICH réunit les autorités de régulation d'Europe, du Japon, des États-Unis et l'industrie pharmaceutique afin de discuter d'aspects scientifiques et techniques lors de l'homologation des produits pharmaceutiques. L'ICH vise à harmoniser les tests utilisés au cours de la recherche et du développement de nouveaux médicaments, les directives techniques et les exigences posées pour l'homologation des produits. Cette harmonisation doit mener à une utilisation plus économique des ressources et à éliminer les retards inutiles dans le développement global et la mise à disposition de nouveaux médicaments. Le processus d'harmonisation est complexe et peut s'étendre sur plusieurs années. Il porte sur la qualité, la sécurité (dont font partie les expériences sur animaux), l'efficacité ainsi que sur des domaines multidisciplinaires.



Nom du projet: ICH

Articles de la charte: 1, 8

Lien: www.ich.org

TEDD (Tissue Engineering – Drug Development)

Des modèles tissulaires et cellulaires humains similaires aux organes sont un instrument important pour le développement des médicaments et l'évaluation des substances actives. Le centre de compétences national TEDD regroupe et transfère le savoir et les technologies pour stimuler la poursuite du développement et l'utilisation des cultures de cellules et tissus *in vitro*. De nouvelles technologies représentant la fonction et la structure des tissus sains et pathologiques et des organes de manière physiologiquement plus réaliste gagnent du terrain. Elles se trouvent toutefois encore dans une phase de développement précoce et ne conviennent que de manière limitée pour une utilisation de routine. Pour pouvoir exploiter pleinement leur potentiel, il faut encore développer de nouvelles méthodes d'analyse et poursuivre le développement de la fabrication contrôlée et normalisée de tissus, de la conservation, de l'automatisation, des utilisations de routine ainsi que du contrôle de qualité. Des projets de recherche concrets au sein d'un réseau de partenaires provenant de divers groupes d'intérêts, dont également des entreprises membres d'Interpharma, ont contribué à la création d'une plateforme participant activement au développement et à l'utilisation de méthodes de test alternatives pour une utilisation de routine dans l'industrie.

Nom du projet: TEDD

Article de la charte: 1

Association Recherche pour la vie

L'association indépendante Recherche pour la vie a été créée pour informer la population suisse sur l'importance et les résultats récents de la recherche biomédicale. Elle entend encourager le dialogue entre scientifiques et profanes et évoquer clairement et simplement les bénéfices, mais aussi les dangers de la recherche. En plus de la publication régulière de la brochure «BioFokus» et de la remise d'un prix pour des travaux de maturité, l'association propose aux établissements scolaires intéressés un laboratoire génétique. Interpharma coopère avec cette association, en particulier dans le domaine de l'expérimentation animale et de la protection des animaux.

Nom du projet: Association Recherche pour la vie

Articles de la charte: 1, 3, 9

Lien: www.recherche-vie.ch

La charte pour la protection des animaux de l'industrie pharmaceutique a posé des jalons, également reconnus comme références par les milieux de la recherche universitaire.

Formations continues internes

En Suisse, une entreprise membre propose chaque année une série de formations reconnues au niveau fédéral, ainsi qu'une journée de formation spécifique permettant aux employé-e-s qui travaillent avec les animaux dans la recherche de remplir leurs devoirs légaux de formation continue.

Les thèmes de la journée de formation continue sont entre autres:

- Mise à jour du programme «Innovation 3R» de l'entreprise
- Les fondements scientifiques et l'effet de projets 3R récompensés
- Efforts de surveillance vétérinaire et éthique de tous les projets impliquant des animaux confiés à des tiers
- Contribution des animaux et des alternatives au développement de vaccins contre le COVID-19
- L'utilisation de méthodes d'administration de médicaments par micropipette chez la souris
- Actualités des initiatives législatives en Suisse ayant un effet sur l'expérimentation animale

La journée de formation fournit également des informations sur les éventuelles modifications, y compris des lois et directives, ce qui assure l'information des employé-e-s sur l'état actuel de la législation ainsi que sur les thèmes importants pour la Commission sur l'expérimentation animale.

Par ailleurs, cette entreprise membre propose également une formation pratique par le biais du groupe Training Services. Tous les nouveaux membres du personnel qui travaillent avec des animaux suivent un cours de manière à assurer des normes homogènes. En outre, les employé-e-s expérimenté-e-s peuvent aussi suivre des manifestations et formations spécifiques. Ces cours peuvent compter comme jours officiels obligatoires de formation continue.

Nom du projet: Formations continues internes

Articles de la charte: 1, 3, 9

Audits communs des entreprises membres d'Interpharma

Les institutions de recherche et leurs entreprises partenaires et filiales réalisant des expériences sur les animaux sur mandat de membres d'Interpharma s'engagent à respecter des critères techniques et éthiques d'hébergement et de soin des animaux de laboratoire. Certaines entreprises membres d'Interpharma réalisent régulièrement en commun des audits planifiés auprès de partenaires de recherche externes tout autour du globe. Ces audits ne sont pas seulement destinés à aligner les critères et à assurer la protection des animaux de laboratoire, mais contribuent aussi à accroître le savoir-faire. L'échange permet de mettre en œuvre au mieux les prescriptions légales et simplifie en outre les efforts d'aller plus loin dans la mise en œuvre des 3R. Les résultats sont passés en revue en commun par les entreprises membres et traités confidentiellement. Chaque entreprise décide individuellement si elle veut travailler avec l'organisation auditée. En plus des audits communs, les entreprises membres s'assurent, par des procédures individuelles, du respect des critères de qualité dans leurs propres institutions de recherche dans le monde entier. Tous les critères contrôlés sont fixés par écrit et appliqués au niveau mondial.

Nom du projet: Audits d'Interpharma

Articles de la charte: 4-6

Dialogue avec la Protection Suisse des Animaux

Depuis maintenant plus de huit ans, Interpharma a engagé le dialogue avec la Protection Suisse des Animaux (PSA). Il y a quelques années, les organisations viva3R et la Société de la protection des animaux zurichoise se sont également jointes à ce dialogue. Les rencontres, qui ont lieu deux fois par an, renforcent la compréhension mutuelle et permettent d'aborder des questions relatives à la protection des animaux et de discuter de questions spécifiques portant sur l'expérimentation animale et la protection des animaux de laboratoire.

Nom du projet: Dialogue avec la PSA

Article de la charte: 9

Processus d'audit

Depuis 2014, certaines entreprises membres d'Interpharma réalisent régulièrement des audits communs auprès d'éleveurs et d'instituts de recherche mandatés (CRO) dans le monde entier.



Sites Internet recommandés

Alternatives to Animal Experimentation – ALTEX
www.altex.ch

American Association for Laboratory Animal Science – AALAS
www.aalas.org

Animalfree Research
www.animalfree-research.org

Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International – AAALAC
www.aaalac.org

Animal Research Tomorrow
www.animalresearchtomorrow.org

Centre de compétences TEDD
www.zhaw.ch/de/lsfm/forschung/chemie-und-biotechnologie/competence-centre-tedd

Centre de compétence national 3R – 3RCC
www.swiss3rcc.org

Comprendre l'expérimentation animale, initiative d'information scientifique
www.tierversuche-verstehen.de

European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations – EFPIA
www.efpia.eu

European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing – EPAA
www.ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa

Federation of European Laboratory Animal Science Associations
www.felasa.eu

Institute for Laboratory Animal Research
www.dels.nas.edu/ilar

International Consortium for Innovation and Quality – IQ
www.iqconsortium.org

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH
www.ich.org

International Council for Laboratory Animal Science
www.iclas.org

Johns Hopkins University Center for Alternatives to Animal Testing – CAAT
caat.jhsph.edu

LAS Interactive
www.las-interactive.de

National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research
www.nc3rs.org.uk

New Jersey Association for Biomedical Research
www.njabr.com

Protection Suisse des Animaux – PSA
www.tierschutz.com

Portail thématique sur l'expérimentation animale
<https://sciencesnaturelles.ch/animal-experimentation-explained>

Société suisse pour l'étude des animaux de laboratoire – SGV/SSEAL
<http://www.sciencesnaturelles.ch/organisations/sgv>

SPA zurichoise
www.zuerchertierschutz.ch

Understanding Animal Research
www.understandinganimalresearch.org.uk

À propos d'Interpharma

Fondée en 1933, Interpharma est l'association des entreprises pharmaceutiques pratiquant la recherche en Suisse. Les 23 entreprises membres représentent au total plus de 90% du marché des médicaments brevetés en Suisse et investissent chaque année 8.9 milliards de francs dans la recherche et le développement en Suisse. Interpharma agit pour un système de santé efficace et de haute qualité, offrant aux patient-e-s un accès rapide aux innovations thérapeutiques et à la meilleure prise en charge possible. En Suisse comme à l'étranger, nous nous investissons pour que les patient-e-s bénéficient d'une prise en charge sanitaire de premier ordre, que l'innovation soit récompensée et que notre industrie puisse apporter une contribution notable à la prospérité, la croissance et la compétitivité de la Suisse.

Impressum
12^e rapport annuel, publié en 2022 par:

Interpharma
Association des entreprises pharmaceutiques
suisses pratiquant la recherche
Petersgraben 35
Case postale
4009 Bâle

Téléphone: +41 (0)61 264 34 00
E-mail: info@interpharma.ch
www.interpharma.ch

Rédaction:
Interpharma

Avec le soutien de:
Membres d'Interpharma

Réalisation:
Sensor Advice GmbH
www.sensoradvice.ch

Traduction:
Sophie Neuberg

Deutschsprachiges Original verfügbar
Available in English

© Interpharma 2022, Bâle
Reproduction souhaitée avec indication de la source

interpharmaph