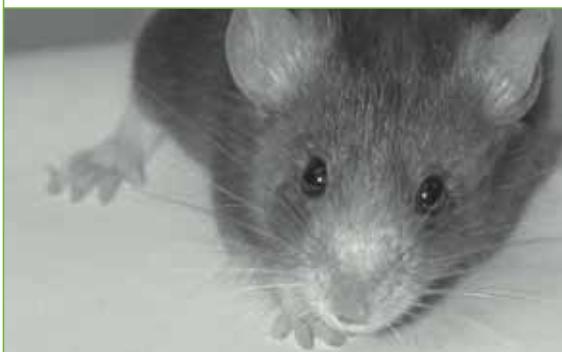


DIALOGUE

«Expérimentation animale – animaux d'expérience»

La loi suisse sur la protection des animaux prescrit que les expériences sur animaux doivent être limitées à l'indispensable. Des douleurs, maux ou dommages ne peuvent être imposés à un animal que si le but visé ne peut pas être atteint d'une autre manière et qu'il est admissible du point de vue éthique. La loi sur la protection des animaux est actuellement en révision.

(Photo: ISREC)



L'expérimentation animale se pratique depuis des siècles. Nous lui devons d'innombrables découvertes dans le domaine des sciences naturelles, et d'énormes progrès en médecine. Sans elle, nous n'en aurions jamais appris autant sur le métabolisme, la fonction nerveuse et hormonale, les défenses immunitaires et les mécanismes de régulation intracellulaires. L'expérimentation animale joue également un rôle central dans le développement des médicaments et l'élaboration de nouvelles méthodes de traitement.

Le nombre d'animaux soumis à des expériences a de nouveau légèrement augmenté au cours des trois dernières années. Mais par rapport à 1983, les quelque 500'000 animaux correspondent à une diminution de 75 % (voir graphique en page suivante). La promotion et la réalisation du concept 3R a largement contribué à cette réduction spectaculaire, même en comparaison internationale. 3R signifie Réduction, Refinement, Remplacement (réduction, réforme et remplacement) des expériences sur animaux. Créée en 1987, la fondation «Recherches 3R» est financée paritairement par l'industrie et la Confédération. Elle investit des moyens considérables dans la recherche visant à l'amélioration des expérimentations animales et au développement de méthodes alternatives.

Outre l'expérimentation animale, il existe toute une série de méthodes d'analyse et de contrôle, par exemple les analyses assistées par ordinateur, les examens de cellules et de fragments de tissu, les cultures de cellules souches, etc. Le développement fulgurant de ces méthodes complémentaires a contribué à la réduction du nombre d'animaux de laboratoire et à l'amélioration des expérimentations. En général, point n'est besoin de choisir entre l'expérimentation animale et celle sans animaux, car il n'est pas question d'opter pour l'expérimentation animale lorsqu'il existe une méthode équivalente sans animaux. C'est d'ailleurs ce qu'exige la loi sur la protection des animaux. En

revanche, de nombreuses expériences sur animaux sont prescrites par la loi, puisqu'en définitive seule l'expérimentation animale permet d'étudier les réactions de l'organisme dans son entier, ce qui est absolument indispensable lorsqu'il s'agit de tester un médicament quant à sa sécurité d'emploi, donc dans l'intérêt du patient.

Depuis que les techniques de biologie moléculaire, devenues opérationnelles il y a une vingtaine d'années, permettent d'insérer de manière ciblée des parties de matériel génétique étranger dans un organisme vivant ou d'en extraire l'ADN, les animaux transgéniques jouent un rôle de plus en plus important dans les expériences de laboratoire. Ils peuvent être utilisés en tant que modèles sur mesure de certaines maladies humaines et constituent un complément très utile aux méthodes de recherche classiques en cas de maladie imputable à un ou plusieurs gènes. Les animaux transgéniques font aujourd'hui partie intégrante de la recherche sur les maladies telles que le cancer, la maladie d'Alzheimer, la mucoviscidose, la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, l'obésité pathologique et les affections cardiovasculaires.

Bon nombre de découvertes ne peuvent être faites que dans l'organisme vivant, dans l'interaction complexe des molécules, cellules, tissus et organes. La recherche se trouve confrontée à deux objectifs contraires, le premier étant de soulager la souffrance humaine, le second d'éviter autant que possible de faire souffrir les animaux. Les responsables des expériences sur les animaux devront procéder de cas en cas à cette pesée d'intérêts en leur âme et conscience.

Kurt Bodenmüller
Directeur de la Fondation Gen Suisse

«Je considère qu'il est de mon devoir de traiter les animaux avec respect.»



Pr Kurt Bürki

Directeur de l'Institut d'étude des animaux de laboratoire, Université de Zurich, www.ltk.unizh.ch

Comment fait-on en Suisse pour s'assurer que seules les expérimentations animales indispensables sont pratiquées?

Qui veut pratiquer une expérience sur animaux doit être en possession d'une autorisation délivrée par l'autorité compétente – en général l'Office vétérinaire cantonal. Les expériences trop contraignantes pour les animaux doivent avoir été expressément autorisées par la commission cantonale de surveillance des expériences sur animaux, dont font aussi partie des représentants des organisations de protection des animaux. Toutes les autorisations sont contrôlées par l'Office vétérinaire fédéral et enregistrées dans une banque de données. L'Office dispose d'un droit de veto et peut annuler les autorisations délivrées. Ce droit de veto ainsi que le contact entre les offices vétérinaires cantonaux favorisent l'harmonisation en matière d'octroi des autorisations.

Qui décide si une expérience peut avoir lieu ou non?

L'autorité cantonale compétente octroie l'autorisation. Quand il s'agit d'expériences non contraignantes pour les animaux, c'est le vétérinaire cantonal lui-même qui décide. Quand il s'agit d'expériences contraignantes pour les animaux, c'est la commission cantonale de surveillance des expériences sur animaux qui examine les demandes et épaulé l'autorité compétente dans le processus décisionnel.

paraît important de régler proprement l'élevage des animaux transgéniques, notamment lorsque les animaux subissent un stress en raison de leur constitution génétique.

Pourquoi les expériences sur animaux, en particulier les plus contraignantes, sont-elles encore nécessaires de nos jours?

Tant qu'il y aura des maladies graves chez l'homme, il faut qu'il soit possible de les étudier – y compris à l'aide d'expériences sur animaux. N'oublions pas que de nombreuses maladies graves sont encore mal comprises et que nous ne parvenons pas à les guérir, ni même à les traiter. Les expériences sur animaux sont classées selon leur degré de gravité. Le degré de gravité 3 correspond aux interventions très contraignantes pour l'animal, où la contrainte est sévère et de courte durée, ou moyenne mais de longue durée, comme les souffrances chroniques. Les modèles du rhumatisme entrent dans cette catégorie. S'il était interdit d'utiliser ces modèles, il ne serait plus possible d'étudier cette maladie largement répandue. Je comprends tout à fait que l'on demande de renoncer aux expériences contraignantes pour les animaux. Mais les choses ne sont pas si simples dans la pratique.

Pensez-vous qu'il sera possible de renoncer un jour aux expériences sur animaux et quand?

Si l'on parvient un jour à comprendre et décrire tous les processus biologiques, il sera peut-être possible de renoncer aux expérimentations animales effectuées en recherche fondamentale. Mais cela n'arrivera sans doute pas avant quelques décennies. Et même si cela se produisait, il y aurait toujours de nouveaux problèmes, même après avoir décrypté tous les processus biologiques, par exemple en ce qui concerne la sécurité d'un médicament ou de nouveaux matériaux, problèmes que l'on ne pourra résoudre que par l'expérimentation animale.

Quelle incidence l'interdiction des expérimentations animales très contraignantes aurait-elle sur la place de recherche suisse?

Cette interdiction aurait des conséquences fatales pour la place de recherche suisse. A mon avis, même les expérimentations animales peu contraignantes en seraient affectées. De nombreux scientifiques hautement compétents devraient aller poursuivre leurs recherches à l'étranger. Les expériences très contraignantes pour l'animal doivent être évitées dans la mesure du possible, comme l'exige d'ailleurs la législation en vigueur. Or cette exigence est déjà un grand défi pour nos chercheurs. Car il y a des maladies humaines graves qui justifieraient les expérimentations animales contraignantes.

Contrairement à la tendance observée pendant de nombreuses années, le nombre d'animaux d'expérience ne diminue plus. Les expériences très contraignantes pour les animaux, notamment les animaux transgéniques, sont en augmentation. Cette tendance s'observe aussi dans toute l'Europe. Comment vous expliquez-vous cela?

Statistique des expériences sur animaux
Les quelque 500 000 expérimentations animales effectuées en 2004 correspondent à une diminution de 75 % par rapport à l'année 1983. Plus de 90 % des animaux utilisés étaient des rongeurs, tels que souris, rats, hamsters et cobayes. Les animaux suivants ont également été utilisés: poissons, lapins, diverses espèces d'animaux domestiques, singes, volailles et amphibiens. Environ 4,5 % des animaux d'expérience ont été exposés à des contraintes sévères.



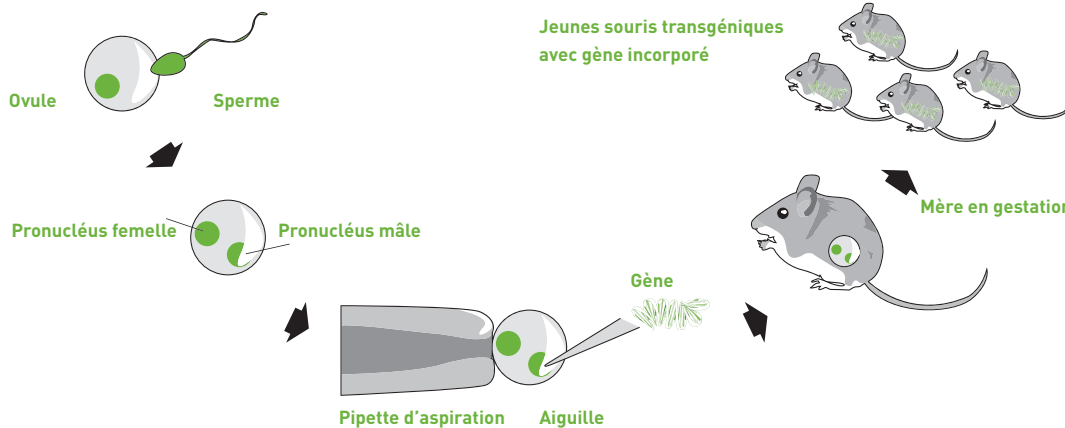
Que fait-on pour prévenir les abus et comment sont-ils sanctionnés?

Les commissions de surveillance des expériences sur animaux ainsi que les autorités cantonales effectuent des contrôles inopinés dans les laboratoires de recherche et d'expérimentation animale. Les infractions à la loi sur la protection des animaux sont des délits officiels et donc passibles de sanctions pénales.

A votre avis, y a-t-il encore des lacunes dans la législation actuelle?

La Suisse possède déjà une législation solide sur la protection des animaux, sans doute l'une des plus strictes en comparaison européenne. Néanmoins, une révision est à mes yeux nécessaire, en particulier pour ce qui est de la réglementation sur l'élevage des animaux. Cela est valable aussi bien dans le domaine des animaux domestiques, par exemple l'élevage excessif, que dans la recherche. Il me

Fabrication d'une souris transgénique



Les animaux transgéniques sont aujourd'hui d'une importance capitale pour la recherche, car ils fournissent des informations très précieuses. Autrefois, plusieurs séries d'expériences animales destinées à l'étude de maladies chroniques ont été interrompues parce qu'elles ne permettaient plus d'en apprendre davantage. Aujourd'hui, les expériences sur les animaux transgéniques permettent de faire de nouvelles découvertes sur certaines maladies graves et chroniques, mais il est vrai qu'elles sont souvent contraignantes pour les animaux. Les expériences DG 3 (degré de gravité 3) servent en partie au développement et aux essais de nouveaux médicaments, au contrôle de qualité de produits biologiques et aux études toxicologiques. Les animaux morts des suites d'une complication aiguë figurent aussi dans les statistiques, qu'ils aient été soumis ou non à une intervention planifiée et autorisée en tant qu'expérience DG 3.

La manipulation des animaux d'expérience a-t-elle évolué au cours des dernières années?

De nos jours, les animaux sont traités avec beaucoup plus de soin et de respect. Car seuls les animaux bien soignés et génétiquement bien définis permettent d'obtenir des résultats scientifiques précis et probants. Aujourd'hui, les petits rongeurs tels que rats et souris ont plus de distractions dans leur cage.

Quel est l'avantage spécifique des animaux transgéniques et knock-out et dans quelle mesure ont-ils transformé la recherche?

L'avantage spécifique de ces animaux apparaît en particulier dans la recherche fondamentale, par exemple en immunologie, neurobiologie ou oncologie. Il est aujourd'hui possible de répondre assez rapidement à la question «Quel rôle un facteur génétique isolé joue-t-il dans le déclenchement d'une maladie et quel rôle les autres facteurs génétiques jouent-ils dans la manifestation de cette maladie?». Dans la mucoviscidose, par exemple, les animaux transgéniques ont permis d'identifier les facteurs génétiques qui renforcent ou atténuent l'expression de la maladie. On comprend maintenant pourquoi certains patients présentent une forme très prononcée et d'autres une forme beaucoup plus atténuée. Le facteur génétique permet donc de déterminer directement le degré de gravité de la maladie. Cette découverte a révolutionné la

recherche. En pratique, il est maintenant possible d'hyperactiver ou de désactiver (knock out) chaque facteur génétique de la souris et d'étudier sa fonction. Grâce à ces nombreuses petites pièces de mosaïque, on connaîtra peut-être, dans plusieurs décennies, la fonction de chacun des 25 000 à 40 000 facteurs génétiques humains. Actuellement, des milliers de biologistes participent à ce travail de recherche titanesque sur des animaux transgéniques.

Que pensez-vous de l'expérimentation animale en tant que chercheur?

Je préférerais me passer des expériences sur animaux, en particulier de celles qui font souffrir l'animal. D'un autre côté, je pense que l'expérimentation animale est une nécessité pour la recherche: les processus dans l'organisme ne peuvent être étudiés complètement sans animaux d'expérience. D'ailleurs, la majorité de l'opinion publique suisse l'accepte aussi et estime que les expérimentations animales sont admissibles, en particulier dans le domaine biomédical. Je considère qu'il est de mon devoir de traiter les animaux avec respect ainsi que de planifier et effectuer les expériences avec retenue, de manière ciblée et avec le plus grand soin possible. Il est vrai que notre pratique d'autorisation restrictive nous facilite la tâche à cet égard. Un chercheur n'a pas le droit de faire ce qu'il veut ou ce qu'il serait possible. De grands progrès ont été réalisés dans la formation de ceux et celles qui participent aux expériences sur animaux. En Suisse, toute personne travaillant dans ce domaine doit avoir reçu une formation de base appropriée.

Vous êtes membre de la Commission fédérale d'éthique pour le génie génétique dans le domaine non humain (CENH). Quelle est la position de la commission d'éthique sur l'expérimentation animale et les animaux transgéniques et comment juge-t-elle la dignité de la créature?

Dans l'intérêt du débat public, il importe de retenir que pour la CENH la modification génétique d'un animal et l'intervention dans son patrimoine génétique ne constituent pas en soi un non-respect de sa dignité. Il y a un non-respect de l'animal lorsqu'on ne procède à aucune pesée d'intérêts, notamment entre d'une part le but de l'expérience et la probabilité de l'atteindre, et d'autre part les souffrances de l'animal.

Un gène contenant le plan de fabrication de la propriété souhaitée (p.ex. un oncogène) est injecté à l'aide d'une aiguille extrêmement fine dans le pronucléus mâle d'un ovule fécondé. L'embryon ainsi obtenu est porté jusqu'à terme par une souris femelle. Une partie de la progéniture (15-20 %) contient la propriété génétique ajoutée.

Les expérimentations animales sont classées en différents degrés de gravité selon la contrainte subie par l'animal. Les interventions et manipulations qui ne représentent aucune contrainte pour l'animal ou qu'une contrainte légère mais de courte durée sont classées en degrés de gravité 0 et 1 respectivement. Le degré de gravité 2 correspond à une contrainte moyenne de courte durée ou à une contrainte légère de moyenne à longue durée. Dans les expériences de degré de gravité 3, l'animal éprouve des douleurs intenses, une grande anxiété ou subit des dommages permanents. Les expériences très contraignantes sont surtout nécessaires dans le développement et l'essai de nouveaux médicaments, le contrôle de la qualité de produits biologiques ainsi que dans les études

«Les expériences sur animaux sont très importantes et absolument nécessaires pour mes recherches.»

L'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC) fait partie de l'un des principaux centres de recherche biomédicale en Suisse. Quel genre de recherches menez-vous au juste dans votre institut?

La recherche à l'ISREC se concentre sur trois domaines qui sont d'une grande importance pour la biologie oncologique: multiplication cellulaire, stabilité du génome et différenciation cellulaire. Disons pour simplifier que nous essayons de comprendre le développement de la tumeur à l'aide des modèles de tumeurs que nous avons mis au point. Un groupe travaille par exemple sur le carcinome mammaire de la souris. C'est-à-dire qu'il essaie de comprendre dans quelle mesure les hormones participent au développement du cancer du sein.

Qu'est-ce que ces connaissances apportent à un patient cancéreux?

Tout d'abord, je tiens à préciser que nous faisons à la fois de la recherche fondamentale et de la recherche translationnelle à l'ISREC. Nous combons ainsi le fossé entre la recherche fondamentale et la recherche axée sur la clinique. La recherche fondamentale comprend l'étude et l'observation des mécanismes qui sont à la base du développement du cancer – des différents aspects de la division cellulaire dans la levure et les helminthes aux études sur la souris. Dans les projets de recherche translationnelle, en revanche, nous travaillons étroitement avec les hôpitaux universitaires. L'institut se consacre à cette tâche dans le cadre du pôle de recherche national en oncologie moléculaire placé sous la direction de l'ISREC. La recherche fondamentale joue un rôle clé dans le développement de nouvelles thérapies à effet ciblé et plus spécifique. Elle fixe son attention, entre autres, sur la découverte de molécules cibles potentiellement thérapeutiques, comme par exemple les facteurs de croissance ou les molécules signal qui peuvent déclencher la division cellulaire. Leur potentiel thérapeutique doit être ensuite contrôlé et confirmé dans le cadre de la recherche translationnelle. La recherche fondamentale est par conséquent cruciale et absolument nécessaire pour le développement de méthodes de traitement plus efficaces, moins toxiques et mieux tolérées par le patient.

Vous êtes directeur du laboratoire transgénique et responsable scientifique de l'animalerie centrale de l'ISREC, où vous fabriquez des souris transgéniques et conduisez vous-même des expériences. Dans quelle mesure les résultats des expériences animales sont-ils extrapolables à l'homme?

Les mécanismes fondamentaux, tels que les voies de transmission des signaux et le cycle cellulaire, sont les mêmes chez l'animal et l'homme. Donc, les résultats obtenus dans la cellule peuvent être extrapolés sans restriction. Les tumeurs de la souris sont souvent d'excellents modèles pour les tumeurs humaines et peuvent fournir de précieuses indications pour le choix de la méthode de traitement appropriée. Cela ne signifie évidemment pas que tous les résultats d'expériences sur la souris peuvent être extrapolés sans discernement

à l'homme. Toutefois, le gain informatif est en général considérable. De plus, ces expériences nous en apprennent beaucoup sur les principes de base du développement tumoral mais aussi en vue de la stratégie thérapeutique à adopter chez l'homme.

Quels avantages les animaux transgéniques et knock-out nous ont-ils apporté?

Nous sommes capables aujourd'hui d'élever des animaux pouvant servir de modèles tumoraux. Il est par exemple possible d'introduire des oncogènes humains (gènes du cancer) dans une souris et d'étudier le développement de la tumeur sur le modèle. C'est le seul moyen d'effectuer des recherches dans l'organisme entier. Autrefois, il fallait d'innombrables expériences d'élevage pour arriver à créer différents mutants. Aujourd'hui, on peut procéder dans le sens inverse: le gène X est présent en trop grande ou trop faible quantité chez l'homme. Chez la souris, je peux supprimer le gène et voir ce qu'il se passe. Ces observations permettent alors de tirer des conclusions sur le développement de nouveaux traitements et médicaments contre le cancer.

Dans quelle mesure la biologie moléculaire a-t-elle transformé la recherche sur le cancer?

Autrefois, le cancer ne pouvait être diagnostiqué qu'à l'aide de critères morphologiques (analyses de tissus, données sur les protéines). Aujourd'hui, un diagnostic génétique est possible. Les tumeurs peuvent être classées «génétiquement», ce qui permet un traitement beaucoup plus ciblé.



Que pensez-vous de l'expérimentation animale en tant que chercheur?

A propos de mon champ d'activité, les expériences sur les souris, je tiens à préciser que ces expériences sont très importantes et absolument nécessaires pour mes recherches. Mais je suis aussi partisan de la sévère réglementation légale en vigueur et de ses prescriptions très strictes en matière de contrôle. Les expérimentations animales sont une condition sine qua non pour la recherche biomédicale. D'une part parce qu'elles permettent de réaliser des progrès dans la lutte contre les maladies, d'autre part parce que la recherche fondamentale pure rend finalement service à tout le monde. Les autres méthodes sont aussi très utiles et font partie intégrante de la recherche, mais elles ne pourront jamais remplacer complètement l'expérimentation animale.



Dr Friedrich Beermann

Directeur de l'unité transgénique à l'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), Epalinges sur Lausanne. L'ISREC est l'institut directeur du Centre national de compétences en matière de recherche «oncologie moléculaire». www.isrec.ch
www.nccr-oncology.ch

Grâce à l'expérimentation animale, les traitements antinéoplasiques pourront un jour être adaptés au cas par cas en fonction de la nature génétique de la tumeur. La combinaison ciblée de principes actifs permettra d'améliorer l'effet thérapeutique et de diminuer les éventuelles résistances. Les traitements du cancer seront alors plus efficaces et mieux tolérés.
(Photo: Novartis)

Adresse:

Fondation
GEN SUISSE
Case postale
3000 Berne 15
Tél.: +41 (0)31 356 73 84
Fax: +41 (0)31 356 73 01
E-mail: info@gensuisse.ch
Internet: www.gensuisse.ch