

Proposition présentée par les députés :

M^{mes} et MM. Marc Falquet, Bernhard Riedweg, Michel Baud, Christina Meissner, François Lefort, Christo Ivanov, Patrick Lussi, Sarah Klopmann, Frédérique Perler, Lisa Mazzone, Thomas Bläsi

Date de dépôt : 28 avril 2014

Proposition de motion

Université de Genève : un nécessaire soutien au développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale

Le GRAND CONSEIL de la République et canton de Genève considérant :

- que les cinq animaleries des HUG et de l'Université de Genève totalisent environ 40 000 animaux ;
- que les nouveaux locaux du Centre médical universitaire (CMU) lui permettront de détenir 15 000 animaux de plus ;
- que le nombre d'expériences menées sur des animaux à l'Université de Genève et en Suisse augmente régulièrement ;
- que des centaines d'animaux, « surplus de production », sont éliminés chaque jour à Genève ;
- que, selon la loi fédérale sur la protection des animaux (LPA), il convient d'encourager l'application de méthodes qui peuvent remplacer des expériences sur les animaux ou réduire le nombre d'animaux utilisés ;
- que l'Université de Genève n'encourage pas encore le développement des méthodes alternatives (ou de substitution) contrairement à la LPA ainsi qu'aux directives de l'Académie suisse des sciences médicales et de l'Académie suisse des sciences naturelles ;
- que l'utilisation du modèle animal pour la recherche médicale ne permet pas d'obtenir des résultats probants dans un grand nombre de pathologies humaines ;

- que le résultat des expériences exécutées en milieu académique fait l'objet de critiques sérieuses des milieux pharmaceutiques en raison de leur manque de reproductibilité ;
- les coûts liés à l'expérimentation animale ;
- que le potentiel particulièrement prometteur des méthodes alternatives à l'expérimentation animale est encore largement inexploré et financièrement sous-doté ;
- que des impératifs de santé publique nécessitent de pouvoir bénéficier des meilleurs modèles de recherche possibles ;
- qu'il est de notre devoir moral d'épargner au monde animal un maximum des expériences contraignantes et douloureuses ;
- que l'utilisation de méthodes alternatives fiables permettrait de réduire le nombre d'expériences pratiquées sur des animaux et les souffrances infligées à ces derniers ;
- qu'il est aujourd'hui possible d'imprimer de la matière organique, de développer des modèles cellulaires en 3D ou créer des micro-organes humains ;
- que notre Université gagnerait beaucoup à s'engager pour le développement de ces nouvelles méthodes alternatives à l'expérimentation animale ;

invite le Conseil d'Etat

à fixer, dans la convention d'objectifs établie entre le Conseil d'Etat et l'Université, le soutien au développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

EXPOSÉ DES MOTIFS

Mesdames et
Messieurs les députés,

En mars 2012, un article publié dans la revue scientifique *Nature* (1) rapportait que la société pharmaceutique américaine Amgen n'avait pu reproduire que 6 résultats parmi 53 études considérées pourtant comme des références dans la recherche contre le cancer. Auteur de l'article, Glenn Begley se déclarait « choqué » par le manque de fiabilité de ces études fondamentales, réalisées pour la plupart en milieux universitaires.

En septembre 2011 déjà, un rapport (2) de la pharma Bayer AG publié lui aussi dans *Nature* titrait ironiquement « Croyez-le ou pas : à quel point peut-on se fier aux données publiées concernant les cibles potentielles des médicaments ? ». Les chercheurs allemands critiquaient eux aussi le manque de pertinence des études publiées, précisant que seul un quart des 67 études sélectionnées, dont 47 sur le cancer, avaient pu être reproduites.

Le Fonds national suisse pour la recherche scientifique (FNS) s'interroge également sur la qualité de la recherche académique. Dans le numéro de son magazine *Horizon* (3) de mars 2014, le FNS écrit : « En 2005, John Ioannidis, professeur de médecine et de politique de santé publique à l'Université de Stanford (Etats-Unis), l'un des scientifiques les plus cités, écrivait dans la revue *Plos Medicine* (4) que la majorité des résultats de recherche publiés étaient faux. Son affirmation s'appuyait sur des considérations statistiques que le journal *The Economist* a récemment qualifiées d'exemplaires (5). Cet important taux d'erreurs est apparemment dû à certaines dérives du système scientifique ».

« Dans le domaine biomédical, la plupart des résultats présentés comme statistiquement significatifs sont soit exagérés soit carrément faux » exposait l'épidémiologiste (6). « Il s'agit rarement de falsifications délibérées, mais souvent de modalités d'expérience incorrectes et d'évaluations statistiques irrecevables ».

Si l'utilisation du modèle animal – généralement la souris – est évoqué pour expliquer ce manque de reproductibilité, les conditions de mises en œuvre (manipulation des animaux, souches animales utilisées, interférences en raison de présence de bactéries ou virus, etc.) des expériences sont évoquées, ainsi que la pression mise sur les chercheurs pour publier des résultats positifs. Condition nécessaire pour obtenir de nouveaux financements et poursuivre une carrière dans ce domaine.

Paradoxalement, les moyens mis en œuvre pour développer des méthodes alternatives fiables sont dérisoires, alors que les ressources engagées pour de nouvelles études utilisant des animaux augmentent sans cesse. Selon les statistiques publiées par l'autorité fédérale (7), le nombre d'expériences menées dans les hautes écoles suisses augmente régulièrement (+ 8% en 2012). A l'Université de Genève aussi, le vice-recteur annonçait en décembre passé qu'il y aura encore « davantage d'expérimentations animales » (8).

En moyenne, 300 expériences sur animaux sont en cours à l'Université et une centaine de nouvelles études sont autorisées chaque année. Pour les réaliser, l'Université dispose de cinq animaleries situées dans les facultés des sciences, de médecine et sur les sites de la Tulipe, de Belle-Idée et d'Arare, totalisant environ 40 000 animaux. Une fois les travaux terminés, les nouveaux locaux du Centre médical universitaire (CMU) lui permettront d'en détenir 15 000 de plus. Tous ces animaux ne sont pas voués à être utilisés dans une expérience. Selon un animalier du CMU, des centaines d'animaux, « surplus de production », sont éliminés chaque jour.

Ces expériences coûtent cher aux contribuables. Si une centaine de millions de francs est allouée chaque année directement par la Confédération par le biais du FNS qui répartit cette somme, les cantons subventionnent aussi ces études. L'Université financerait des expériences pour un montant annuel de 7 millions (8), montant qui ne prend pas en compte les coûts liés à la détention des animaux. Selon un rapport du contrôle fédéral des finances (9), le fonctionnement d'une animalerie de 40 000 animaux coûterait chaque année entre 8 et 12 millions de francs.

Le modèle animal permet de mener des recherches qu'il n'est actuellement pas possible de réaliser autrement. Par ailleurs, en phase clinique, il est impossible de se passer complètement du test des nouvelles molécules sur un organisme vivant, un certain nombre d'effets secondaires n'apparaissant pas nécessairement sur des groupes de cellules isolées. Mais l'utilisation du modèle animal induit beaucoup de gaspillage non seulement de vies mais aussi par la production d'études aux résultats non utilisables. Cet état de fait implique d'encourager le développement de nouveaux modèles de recherche.

Une voie possible est le développement de méthodes dites « alternatives » (ou « substitutives »). Il s'agit de modèles d'études mettant en culture des cellules et des tissus humains (*in vitro*), ou des modélisations informatiques (*in silico*).

Depuis une dizaine d'années, des progrès spectaculaires ont été réalisés dans ce domaine. Il est aujourd'hui possible d'imprimer de la matière

organique, de développer des modèles cellulaires en 3D ou de créer des micro-organes humains (tissu pulmonaire par exemple) pour étudier de nouvelles molécules ou thérapies.

Les progrès sont d'autant plus spectaculaires que les sources de financement pour le développement de ces modèles de recherche sont quasiment inexistantes. La Confédération leur alloue chaque année moins de 500 000 F par le biais de la Fondation Recherche 3R (10). L'Université de Genève n'y consacre elle aussi que 300 000 F (8).

L'Université dispose bien depuis mars 2009 d'une chaire d'enseignement des méthodes alternatives. Mais son financement est intégralement pris en charge par des organismes privés, comme la Fondation Doerenkamp-Zbinden ou la Ligue suisse contre la vivisection.

Il est regrettable que les chercheurs de l'Université qui souhaitent s'engager dans le développement de ces méthodes n'aient actuellement d'autre choix que de la quitter pour réaliser leurs projets. On peut citer pour exemple les trois jeunes chercheurs qui ont fondé la société Epithelix à Plan-les-Ouates en 2006, pour assurer le développement de leur modèle in vitro. Trois ans après avoir quitté l'Université, ils recevaient le prix Red Herring 2009 qui consacre les 100 entreprises les plus prometteuses d'Europe, et en 2011 le Prix de l'innovation de la Chambre franco-suisse pour le commerce et l'industrie.

Ladite entreprise est aujourd'hui leader dans le domaine des modèles d'épithélium respiratoire humain. D'une durée de vie d'une année, ces modèles permettent de tester la toxicité ou l'efficacité de nouvelles molécules pour des pathologies oto-rhino-laryngologiques comme la mucoviscidose.

L'encouragement au développement de nouvelles méthodes de remplacement serait pourtant conforme à la loi sur l'université (LU) (11). Le Comité d'éthique et de déontologie (12) nommé par le Conseil d'Etat (art. 35 LU), a fixé dans sa charte (13) plusieurs dispositions encadrant la recherche scientifique, laquelle « se voit reconnaître un droit à l'innovation » (chiffre 3, let. j) :

« Les recherches fondées sur des expériences impliquant des êtres vivants sont menées dans le respect rigoureux des règles d'éthique spécifiques » (chiffre 3, let. a). Les principales règles en vigueur sont édictées dans les « Principes d'éthique et directives pour l'expérimentation animale » de l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et de l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) (14). Celles-ci exigent de « réduire, autant que possible, l'expérimentation animale » (point 2.5) « et de soutenir la mise au point de méthodes de substitution » (point 5.4).

La loi fédérale sur la protection des animaux est claire : (15) « Elle (la Confédération) encourage notamment, en collaboration avec les hautes écoles et l'industrie, le développement, la reconnaissance et l'application de méthodes qui peuvent remplacer des expériences sur les animaux ou réduire soit le nombre des animaux utilisés, soit les contraintes qui leur sont imposées » (art. 22, chiffre 2).

L'Université est un établissement de droit public doté de la personnalité morale, placé sous la surveillance du Conseil d'Etat qui l'exerce par l'intermédiaire du département.

L'art. 21 LU dispose que l'Etat et l'Université négocient tous les quatre ans les objectifs assignés à l'Université. Les deux parties se réunissent au moins une fois par année afin de permettre l'adaptation, la réorientation ou la redéfinition des conditions de la convention d'objectifs (COB) (15). Elles conviennent d'étudier les conditions de renouvellement de la convention au moins douze mois avant son échéance (art. 21, al. 2 COB).

La COB en cours pour les années 2012 à 2015 fixe plusieurs objectifs stratégiques, notamment :

Objectifs 2 : Développer les pôles d'excellence de l'Université en définissant des priorités basées notamment sur les centres de compétences sélectionnés par le Fonds national suisse de la recherche scientifique (pôles de recherche nationaux).

Indicateurs 1 : Nombre de citations dans les domaines choisis en comparaison mondiale (base 100 = impact moyen des publications à l'échelle mondiale).

Or, le domaine des méthodes alternatives n'est pas une priorité pour le FNS. Celui-ci ne finance ni ne soutient aucun projet visant leur développement. On publie également peu d'articles scientifiques dans ce domaine. Dès lors, établir un indice de qualité en fonction du nombre de publications ou de citations revient de facto à dévaloriser leur intérêt.

Malgré tout, le développement des alternatives est en plein essor et de futures applications importantes en matière de santé publique peuvent être attendues. **En termes de renommée, l'Université aurait beaucoup à gagner en s'engageant dans ce domaine novateur.** Cet objectif serait aussi conforme à l'objectif 9 COB qui vise à « stimuler la créativité autour de projets novateurs et créateurs de valeur économique, en développant notamment un centre de créativité ».

Enfin, l'aspect éthique doit être abordé. Si nous nous devons de soulager la souffrance humaine, il est de notre devoir moral d'éviter, autant que possible, d'y parvenir aux dépens de souffrances animales. Le

développement de nouvelles méthodes de recherche sera le meilleur moyen d'y contribuer.

Nous vous invitons, Mesdames et Messieurs les députés, à réserver un accueil favorable à cette motion.

Sources :

1. « Drug development : Raise standards for preclinical cancer research »
Nature 483, 531–533 (29 March 2012) doi:10.1038/483531a
C. Glenn Begley & Lee M. Ellis
<http://www.nature.com/nature/journal/v483/n7391/full/483531a.html>
2. « Believe it or not : how much can we rely on published data on potential drug targets ? »
Nature Reviews Drug Discovery 10, 712 (September 2011)
Florian Prinz, Thomas Schlange & Khusru Asadullah
<http://www.nature.com/nrd/journal/v10/n9/full/nrd3439-c1.html>
3. Magazine Horizons, mars 2014, p. 31
http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/horizonte/Horizonte_gesamt/Horizons_100_F.pdf
4. John P. A. Ioannidis est professeur de médecine et de politique de santé publique à l'Université de Stanford (Etats-Unis).
Son article « Why most published Research Findings are False », paru en 2005 dans la revue Plos Medicine, a été consulté en ligne plus d'un million de fois.
<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0020124>
5. « How science goes wrong » et « Trouble at the lab », 19 octobre 2013, The Economist
<http://www.economist.com/news/leaders/21588069-scientific-research-has-changed-world-now-it-needs-change-itself-how-science-goes-wrong>
<http://www.economist.com/news/briefing/21588057-scientists-think-science-self-correcting-alarming-degree-it-not-trouble>
6. Magazine Horizons, mars 2014, p. 47
http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/horizonte/Horizonte_gesamt/Horizons_100_F.pdf

7. Statistiques de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires OSAV
<http://tv-statistik.ch/fr/statistique-simples/index.php>
8. « Toujours plus d'expérimentations animales à l'université », 3 décembre 2013, le Courrier
http://www.lecourrier.ch/116862/toujours_plus_d_experimentations_animales_a_l_universite
9. « Expérimentation animale. Audit du processus d'autorisation, des coûts et du mode de financement », février 2009
[http://www.efk.admin.ch/images/stories/efk_dokumente/publikationen/evaluationen/Evaluationen%20\(23\)/6311_ZF_f.pdf](http://www.efk.admin.ch/images/stories/efk_dokumente/publikationen/evaluationen/Evaluationen%20(23)/6311_ZF_f.pdf)
10. <http://www.forschung3r.ch/fr/information/>
11. Loi sur l'université (LU) C 1 30 du 13 juin 2008
http://www.geneve.ch/legislation/rsg/f/s/rsg_C1_30.html
12. Comité d'éthique et de déontologie de l'Université
<http://www.unige.ch/ethique/index.html>
13. Charte d'éthique et de déontologie, entrée en vigueur le 1^{er} avril 2010
<http://www.unige.ch/ethique/charte.html>
14. « Principes d'éthique et directives pour l'expérimentation animale » édictées en 1983 (révisées en 1993 et 2005) par l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT)
<http://www.samw.ch/fr/Ethique/Ethique-animale.html>
15. Loi fédérale sur la Protection des animaux (ch. 3 Recherche, art. 22)
<http://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20022103/index.html>
16. Convention d'objectifs (COB) en cours pour les années 2012 à 2015
<http://www.unige.ch/rectorat/static/2013/COB20122015.pdf>