



# CONTRAINTE DANS LA RECHERCHE

L'EXEMPLE DE L'EXPERIMENTATION ANIMALE

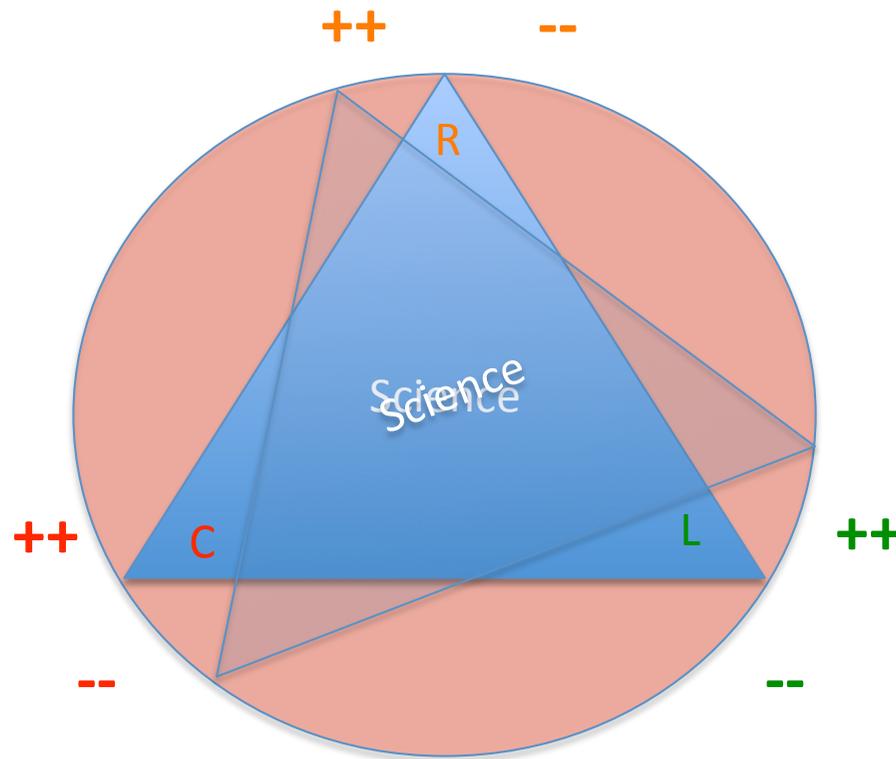
FfL - BERNE – 10.10.13

[marcel.gyger@epfl.ch](mailto:marcel.gyger@epfl.ch)

Schweizerische Gesellschaft für Versuchstierkunde



# Contrainte – Liberté - Responsabilité





# Contrainte, Protection et Liberté

- **Contrainte & Protection**  
CF, Article 80, al. 2b:
- **Liberté & Protection**  
CF, Art. 20:

## **Protection des animaux**

1 La Confédération légifère sur la protection des animaux.

2 Elle règle en particulier:

b. l'expérimentation animale et les atteintes à l'intégrité d'animaux vivants;

## **Liberté de la science**

La liberté de l'enseignement et de la recherche scientifiques est garantie.



# Contrainte, Protection et Liberté

- Contrainte & Protection  
CF, Art. 120, al. 2:

## **Génie génétique dans le domaine non humain**

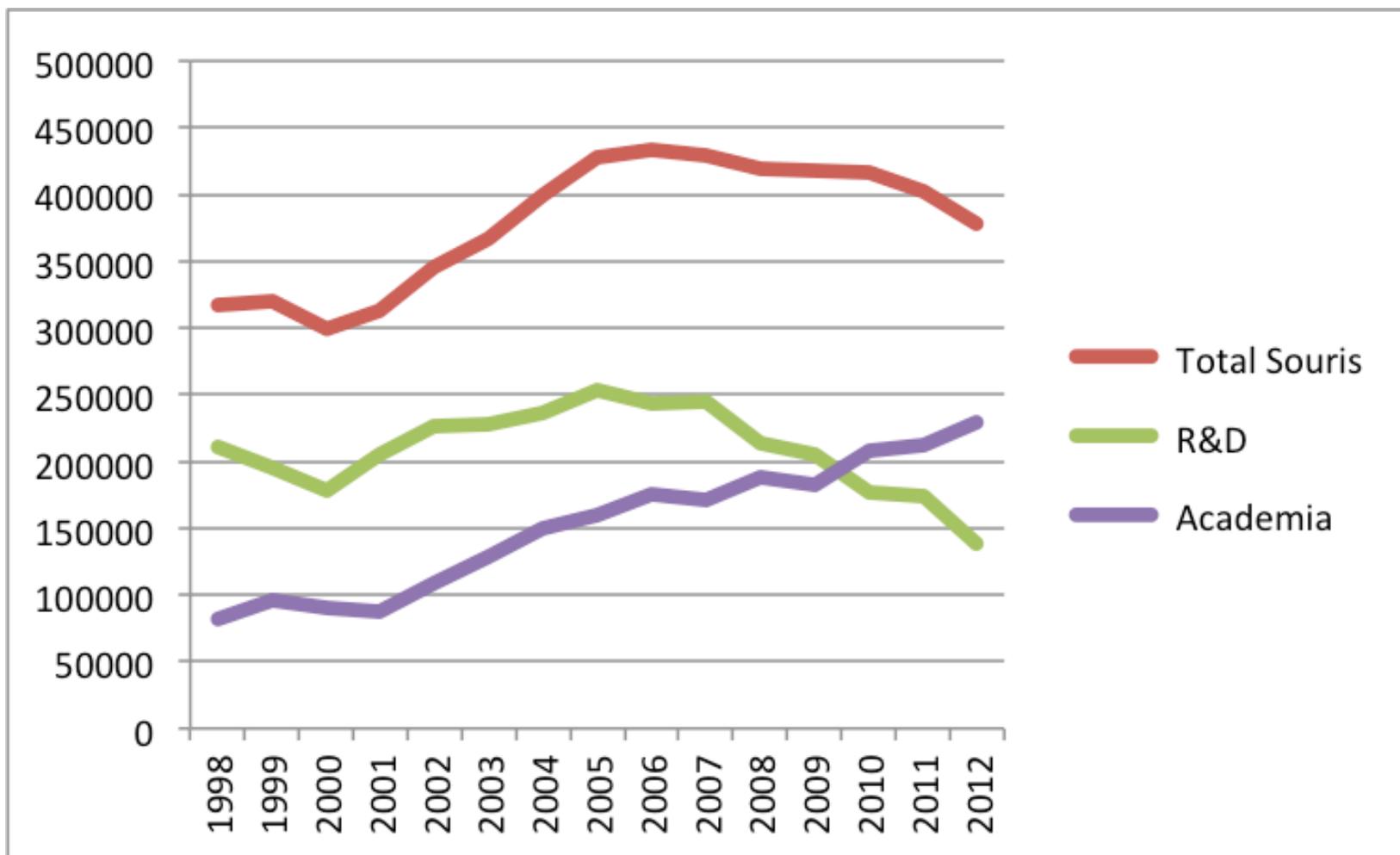
2 La Confédération légifère sur l'utilisation du patrimoine germinal et génétique des animaux, des végétaux et des autres organismes. Ce faisant, elle respecte l'intégrité des organismes vivants et la sécurité de l'être humain, de l'animal et de l'environnement et protège la diversité génétique des espèces animales et végétales.



# **QU'EN EST-IL DE LA RECHERCHE IN VIVO EN SUISSE**

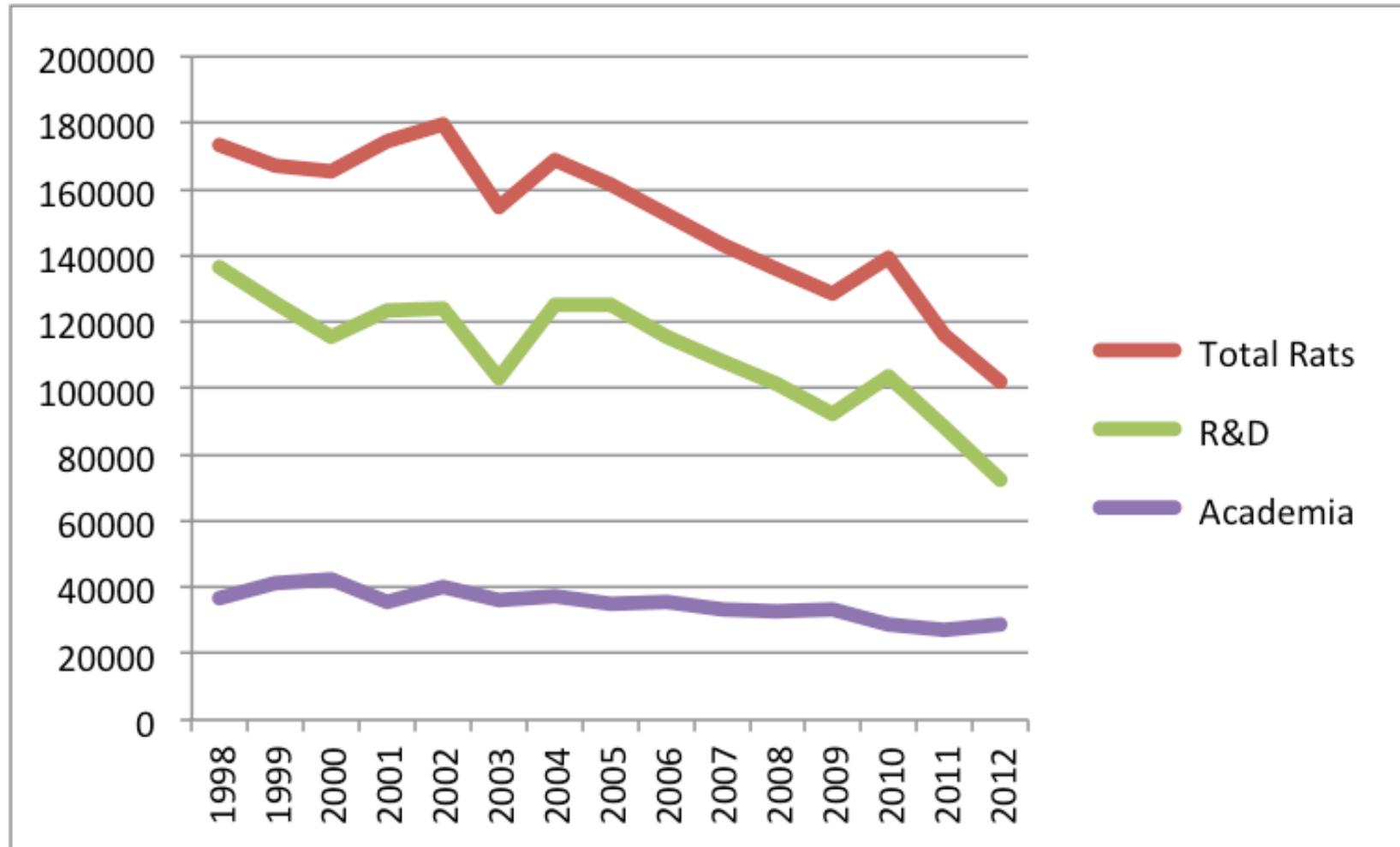


# Souris en expérimentation





# Rats en expérimentation





# Qu'en est-il d'autres pays?



## **Lab animal numbers break 4 million barrier**

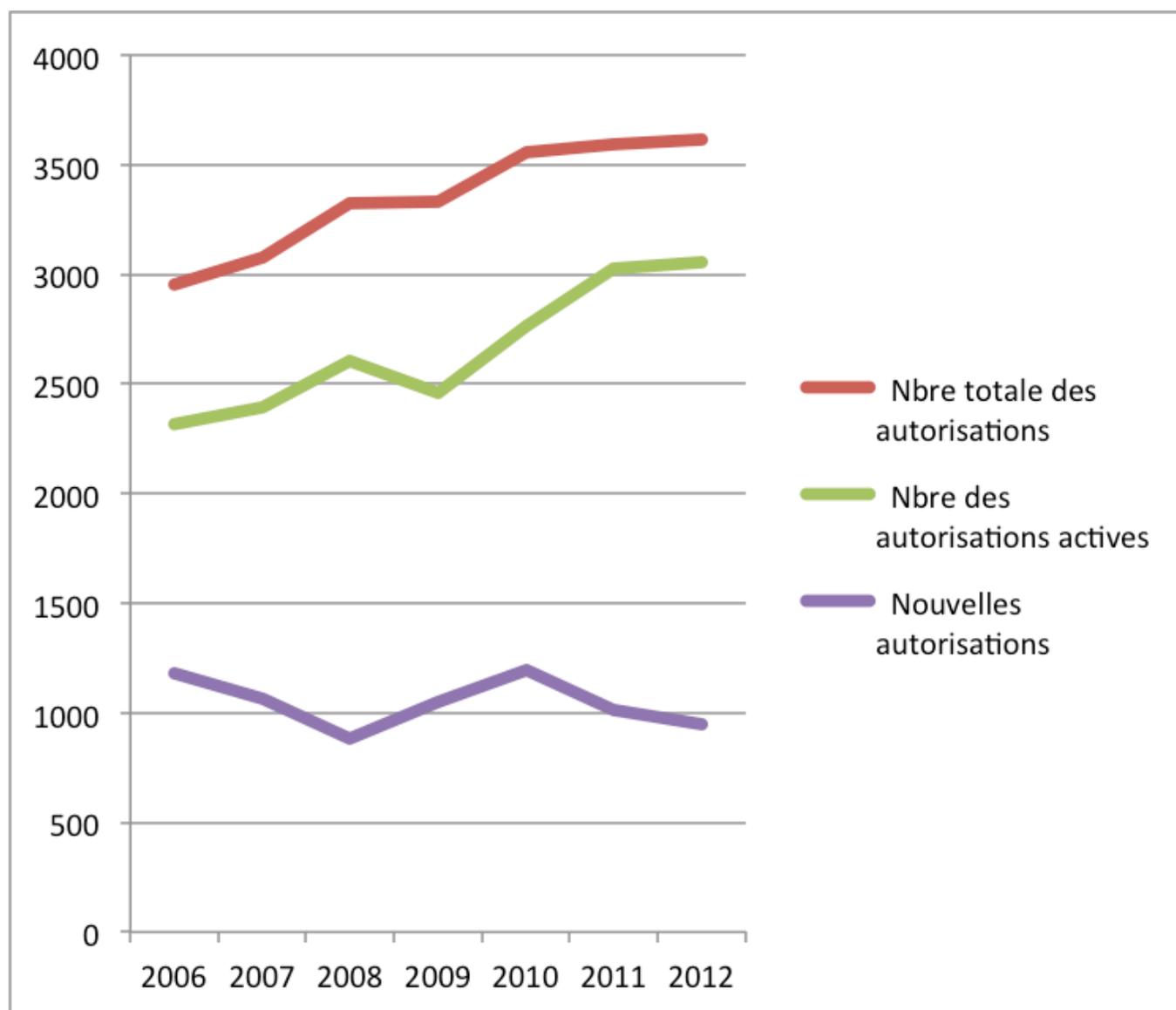
**RSPCA deeply concerned about enforcement of the law**

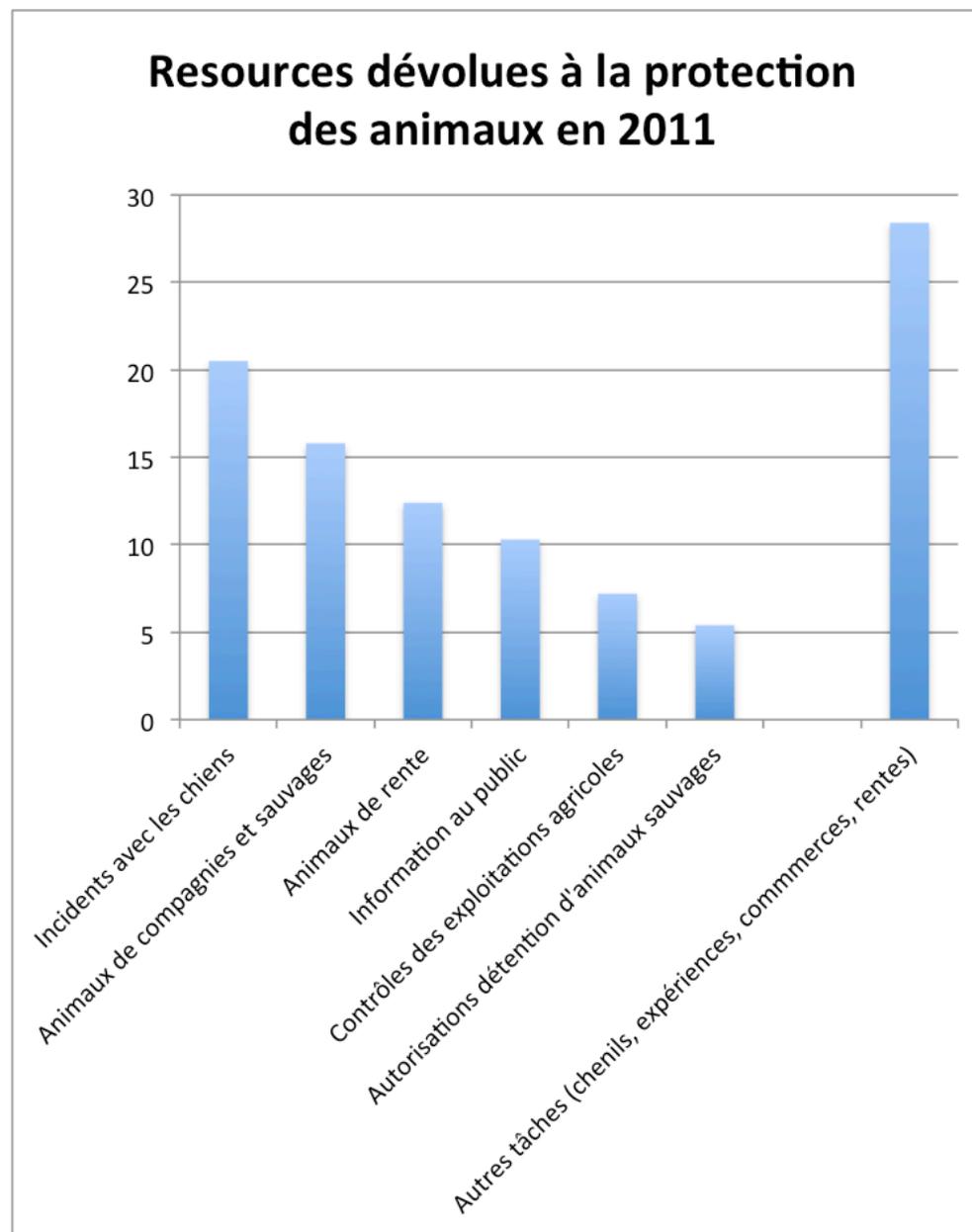
The figures include:

- Increase of 8.4% in the number of scientific procedures carried out on animals (compared to 2011).
- Increase of 8.7% in the number of animals used (compared with 2011).
- **Increase of 14.5% in number of mice used (386,515 more than in 2011).**
- Dog use increased for the first time since 2007 (3,214 in 2012 compared to 2,865 in 2011).
- Increase in number of procedures involving non-human primate use - up by 22% (+545) compared to 2011.



# Autorisations accordées en Suisse



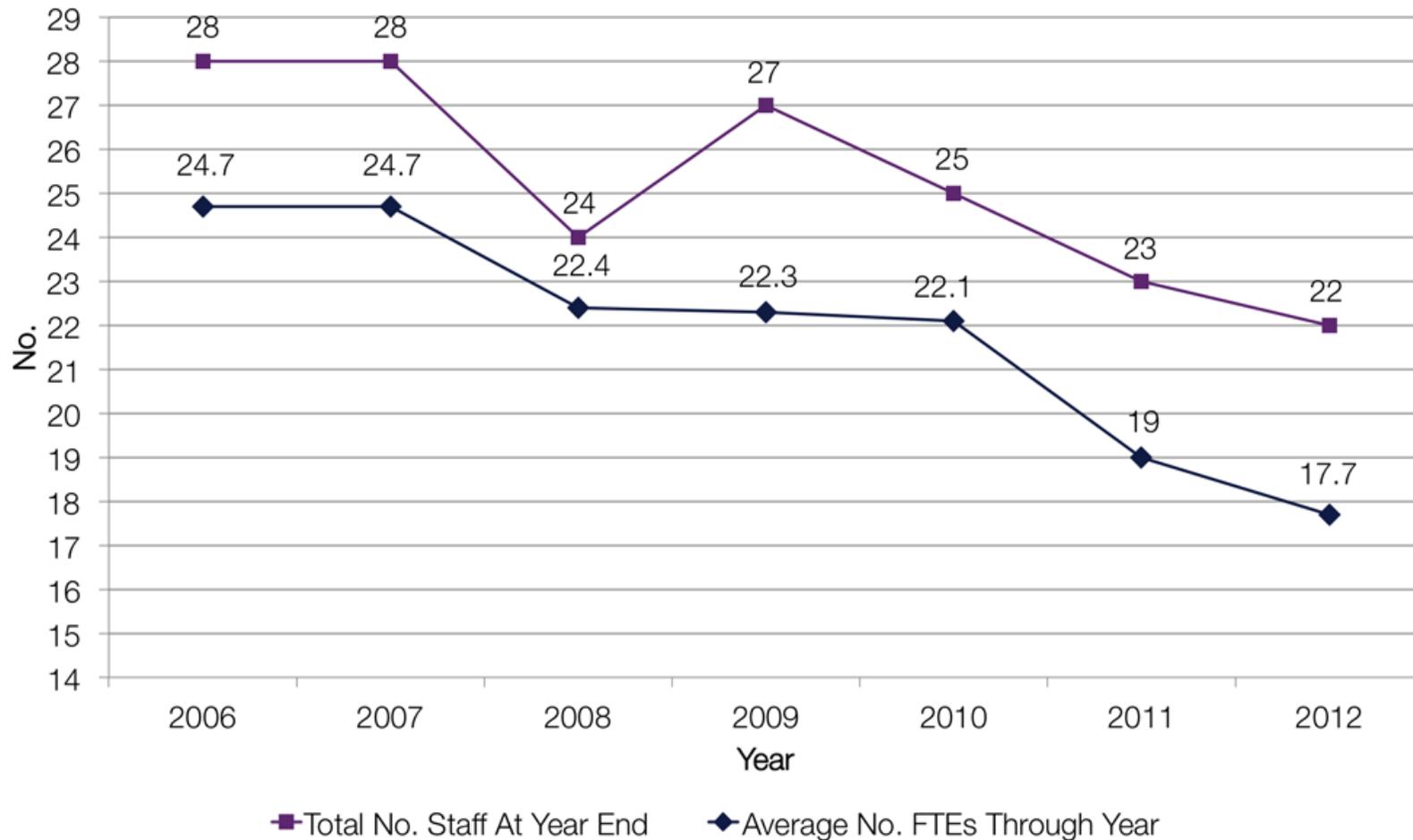


Source: 2ème rapport sur la protection des animaux, 2012. OVF CH



# Ressources dévolues au contrôle

Figure 1: Inspectorate staff, 2006–2012



Source: Animal in Science Regulation Unit. Annual Report 2012. Home Office UK



# La législation

- Constitution (1973)
    - LPA (1978, en vigueur 1981) avec une révision totale en 2005 avec entrée en vigueur en 2008.
  - OPAn (1981, révisions partielles 1991, 1997 & 2001) avec une révision totale en 2006 avec entrée en vigueur en 2008.
    - Ordonnances administratives sur la formation du personnel spécialisé (2008) et sur l'expérimentation animale (2010)
- » Fiches techniques

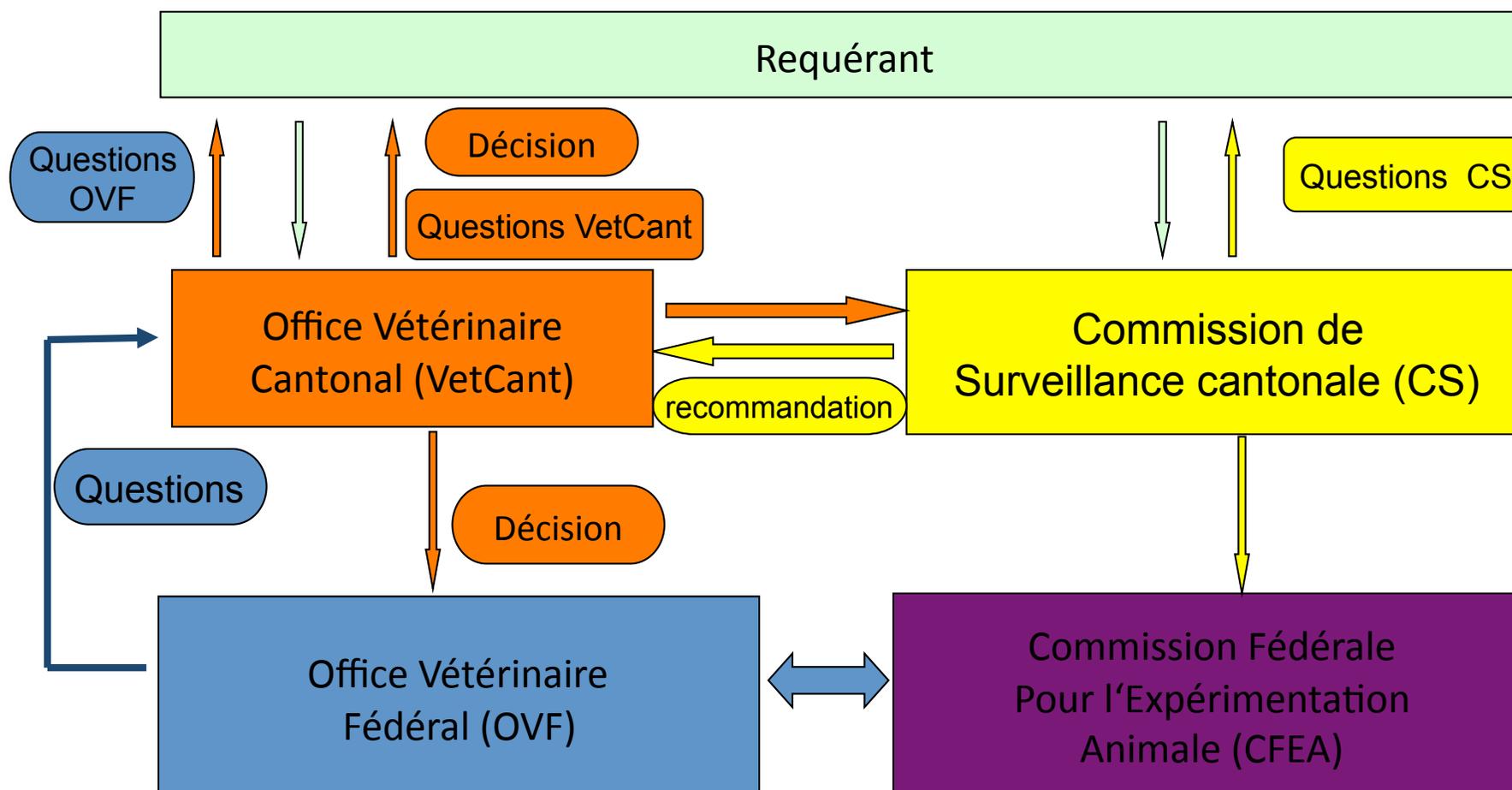


# Les conditions légales d'octroi d'une autorisation de pratiquer des expériences sur animaux (OPAn, Art. 140)

- Indispensabilité, Pesée des intérêts, pas de but illicite
- Critères d'interruption des études sont fixés
- Exigences applicables à l'élevages et la production d'animaux GM avec phénotype invalidant
- Autorisation d'animalerie
- Exigences quant à la formation du personnel
- Responsabilités entre animalerie et chercheurs clairement partagées



# L'appareil "administratif": la procédure





# L'appareil "administratif": Formulaire & Rapports

- Forme A : Demande d'autorisation pour expériences
- Rapport C: Nb d'animaux en expériences
  
- Forme H: Demande d'autorisation d'exploiter une animalerie
- Rapport CH: Nb d'animaux élevés en animalerie
  
- Forme G: Demande d'autorisation de produire des animaux GM
- Forme M: Annonce des contraintes observées chez les lignées
- Fiches techniques pour lignées GM ou mutants ph\_négatif



# L'appareil "administratif": Education et Formation Continue

- Module 1: Education pour expérimentateur (40 heures)
- Module 2: Education pour directeur des expériences (3 ans d'expérience comme expérimentateur + 40 heures)
- Formation continue: 4 jours par période de 4 ans



# Critiques “administratives”

- L'expérimentation animale reste un outil indispensable à la recherche biomédicale; elle est soutenue par la société.
- Y a-t-il adéquation entre le cadre légal et le « processus créatif » de la recherche?



# Critiques “administratives”

- La dernière révision a amené une charge administrative supplémentaire chez tous les partenaires.
- Les animaux GM sont associés à un travail administratif qui ne semble pas toujours être corrélé avec une meilleure protection des animaux.



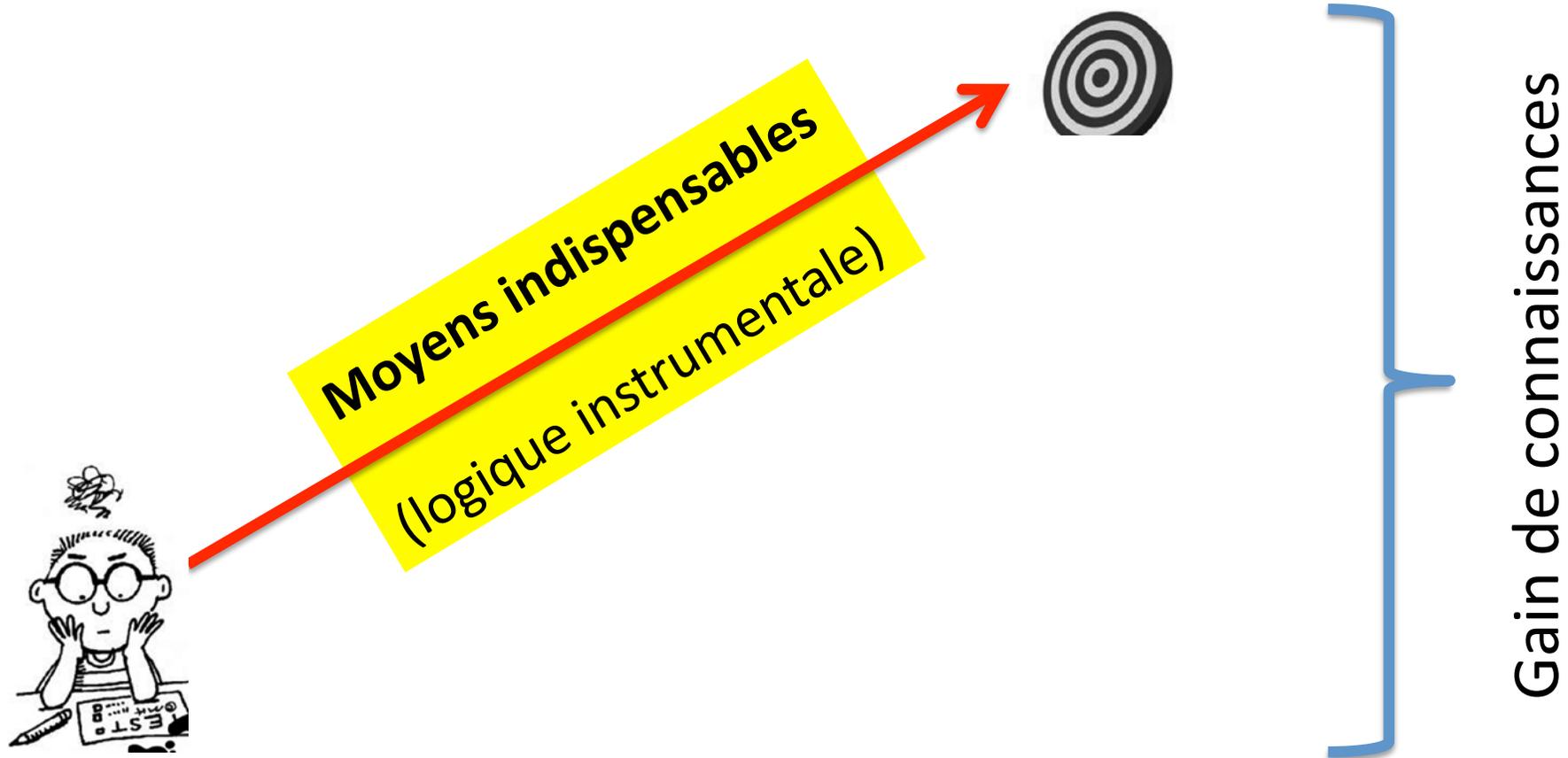
# **CONTRAINTES INTERNES:**

## **LORSQUE DES SCIENTIFIQUES CRITIQUENT LES ÉTUDES *IN VIVO***



# L'indispensable selon l'art. 137 OPA n° 1 a deux dimensions

But (finalité indispensable)





# Survey of the Quality of Experimental Design, Statistical Analysis and Reporting of Research Using Animals

Carol Kilkeny<sup>1\*</sup>, Nick Parsons<sup>2</sup>, Ed Kadyszewski<sup>3</sup>, Michael F. W. Festing<sup>4</sup>, Innes C. Cuthill<sup>5</sup>, Derek Fry<sup>6</sup>, Jane Hutton<sup>7</sup>, Douglas G. Altman<sup>8</sup>

Revue de 271 publications (Medline & EMBASE)  
rapportant des études *in vivo* de projets  
soutenus par des fonds publics



# Conclusions de l'enquête

- Seul 59% des études indique l'hypothèse à tester et donne le nombre et les caractéristiques des animaux utilisés.
- Plus de 80% des publications ne mentionnent ni randomisation des groupes ni si les études sont traitées à l'aveugle.
- Seulement 70% des études rapportent les modèles statistiques utilisés et mentionnent une mesure de la variabilité des résultats



# Contraintes internes à l'expérimentation animale

## Why animal research needs to improve

*Many of the studies that use animals to model human diseases are too small and too prone to bias to be trusted, says **Malcolm Macleod**.*



# **CONTRAINTES, LIBERTÉ, RESPONSABILITÉ DANS LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE**



- Mettre en place de règles de publications plus détaillées: [ARRIVE guidelines](#) soutenues par des agences telles que MRC, Wellcome Trusts, etc...
- Promouvoir les revues systématiques afin d'améliorer les recherches translationnelles. Voir les initiatives CAMARADES, SABRE & SYRCLE
- Proposer des formations en biostatistique et en design expérimental (FRAME).
- Favoriser la reproductibilité des études. Voir <https://www.scienceexchange.com/reproducibility>.



# Mise en place de règles de publications plus extensives

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS BIOLOGY

Perspective

## Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research

**Carol Kilkenny<sup>1\*</sup>, William J. Browne<sup>2</sup>, Innes C. Cuthill<sup>3</sup>, Michael Emerson<sup>4</sup>, Douglas G. Altman<sup>5</sup>**

**1** The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research, London, United Kingdom, **2** School of Veterinary Science, University of Bristol, Bristol, United Kingdom, **3** School of Biological Sciences, University of Bristol, Bristol, United Kingdom, **4** National Heart and Lung Institute, Imperial College London, United Kingdom, **5** Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Source: PLoS Biol 8(6), e1000412, 2010

[Retour](#)



# Reproductibilité des études

- Science Exchange, PLOS ONE, figshare, and Mendeley have launched the Reproducibility Initiative to address this problem.
- “...It’s time to start rewarding the people who take the extra time to do the most careful and reproducible work. Current academic incentives place an emphasis on novelty, which comes at the expense of rigor...”



Multi-PART (Multicentre Preclinical Animal Research Team): An international collaborative approach to overcoming the translational roadblock in neuroprotection and neuroregeneration research



<http://www.camarades.info/MultiPART/MPARTfront.html>



# Résultats négatifs et partage des ressources

- Promouvoir la publication d'études aux conclusions négatives ou neutres. Voir l'initiative de l'agence pour la recherche et le développement de la santé (ZonMW) "More knowledge with fewer animals"
- Partager les données. Voir REACH, NC3R



# A global pharmaceutical company initiative: An evidence-based approach to define the upper limit of body weight loss in short term toxicity studies <sup>☆</sup>

Kathryn Chapman <sup>a,\*</sup>,<sup>1</sup>, Fiona Sewell <sup>a</sup>,<sup>1</sup>, Linda Allais <sup>b</sup>, Jean-Luc Delongea <sup>c</sup>, Elizabeth Donald <sup>d</sup>, Matthias Festag <sup>e</sup>, Sophie Kervyn <sup>f</sup>, Deborah Ockert <sup>g</sup>, Vicente Nogues <sup>h</sup>, Helen Palmer <sup>i</sup>, Marija Popovic <sup>j</sup>, Wendy Roosen <sup>k</sup>, Ankie Schoenmakers <sup>l</sup>, Kevin Somers <sup>m</sup>, Claudia Stark <sup>n</sup>, Peter Stei <sup>o</sup>, Sally Robinson <sup>p,\*</sup>

<sup>a</sup> UK National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs), Gibbs Building, 215 Euston Road, London NW1 2BE, UK

<sup>b</sup> Ricerca Biosciences, Saint-Germain sur l'Arbresle, France

<sup>c</sup> Servier Group, Paris, France

<sup>d</sup> Charles River, Tranent, Edinburgh EH33 2NE, UK

<sup>e</sup> Pharma Research & Early Development, Non-Clinical Safety, F. Hoffmann-La Roche, 4070 Basel, Switzerland

<sup>f</sup> Non Clinical Development, UCB Pharma S.A., Braine-l'Alleud, Belgium

<sup>g</sup> In Vivo Strategies & Sciences, Nycomed: a Takeda Company, Nycomed, GmbH, Institute for Pharmacology and Preclinical Drug Safety, Haidkrugsweg 1, 22885 Barsbüttel, Germany

<sup>h</sup> Preclinical Safety, Novartis Pharma AG, Postfach, CH-4002 Basel, Switzerland

<sup>i</sup> Huntingdon Life Sciences, Woolley Road, Alconbury, Cambridgeshire, PE28 4HS, UK

<sup>j</sup> Eli Lilly & Co. 893 S. Delaware Street, Indianapolis, IN, USA

<sup>k</sup> Janssen Research & Development, Drug Safety Sciences, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium

<sup>l</sup> WIL Research Europe B.V., P.O. Box 3476, 5203 DL's-Hertogenbosch, The Netherlands

<sup>m</sup> GlaxoSmithkline, Park Road, Ware, Hertfordshire, UK

<sup>n</sup> Bayer Pharma AG, Goba Drug Discovery, Global Early Development Toxicology, Project Management, Müllerstr. 178, Building S116, 05, 515 (Wuppertal, 514, 04, 470), 13353 Berlin, Germany

<sup>o</sup> Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Nonclinical Drug Safety Germany, 88397 Biberach/Riss, Germany

<sup>p</sup> AstraZeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, UK



# Conclusion 1: contrainte ou liberté en expérimentation animale?

- Les contraintes et la liberté d'expérimenter sur des animaux relèvent d'un équilibre délicat entre contrainte et liberté.
- Qu'en sera-t-il des prochaines révisions de la législation?



## Conclusion 2: contrainte ou liberté en expérimentation animale?

- Les contraintes ne sont pas que légale ou « administratives », elles sont aussi scientifiques. Elles engagent la responsabilité du chercheur.
- Collaboration, transparence et exigences méthodologiques sont les maîtres-mots d'une expérimentation animale responsable, ceci étant fait dans un contexte 3R optimal et un respect du bien être de l'animal.



## Conclusion finale

**La contrainte crée aussi  
des opportunités!**