



vieillesse, thématique phare des travaux du chercheur. Leur espérance de vie est en effet naturellement brève (4 à 6 mois), soit six à huit fois plus courte que celle des souris et dix fois plus courte que celle des poissons-zèbres. « Le remplacement par le *killifish* permet de réduire la durée des tests ainsi que le nombre d'expériences réalisées avec les souris et d'abandonner complètement l'utilisation de rongeurs qui ont été génétiquement modifiés pour vieillir rapidement. Ce petit poisson nous donne la possibilité d'investiguer les mécanismes du vieillissement naturel », relate Alejandro Ocampo.

Le laboratoire abrite à ce jour 180 aquariums, dans lesquels barbotent quelque 800 individus. À l'avenir, ceux-ci pourraient également servir à tester des traitements anti-âge que l'équipe ambitionne d'élaborer dans le but d'accroître la période de bonne santé des seniors en retardant le plus possible l'apparition de maladies.

## Mimer des organes

« Un excellent moyen de répondre à certaines questions scientifiques consiste à recourir à des organoïdes: des amas de plusieurs couches de cellules différentes que l'on fait croître en trois dimensions », explique **Tatiana Petrova**, professeure ordinaire au Département d'oncologie UNIL-CHUV. Du fait de leurs propriétés, les organoïdes permettent de reproduire l'organisation d'organes réels et de pousser ainsi la recherche *in vitro* un cran plus loin que des cultures classiques en deux dimensions, composées d'une seule couche de cellules. Ils contribuent de ce fait à réduire la part d'expérimentation animale.

Il existe deux moyens principaux de les produire: avec la première méthode, des cellules sont prélevées chez un-e patient-e

puis génétiquement reprogrammées de façon à en faire des cellules immatures capables de se développer en n'importe quel type de cellule. Une fois différenciées et mises en culture, elles forment un organoïde. « La seconde technique consiste à récolter des cellules spécialisées, par exemple épithéliales, sur un organe humain ou animal, à en isoler certaines et à les faire croître en trois dimensions », détaille la scientifique. Spécialiste de la biologie vasculaire et du cancer, l'équipe de Tatiana Petrova cultive des organoïdes de tumeurs du côlon (*voir image de couverture*), notamment pour comprendre avec précision comment les cellules tumorales réagissent à une chimiothérapie.

D'autres recherches, dans une perspective plus appliquée, visent à développer des organoïdes directement à partir de cellules cancéreuses d'un-e patient-e. L'idée étant de tester ensuite différents médicaments et concentrations dans le but de déterminer la stratégie thérapeutique la plus efficace pour la personne en question.

## Approche prometteuse, mais...

Ces structures cellulaires tridimensionnelles sont de plus en plus utilisées non seulement en oncologie, mais aussi en neurosciences et dans d'autres domaines.

« Les organoïdes constituent un immense progrès par rapport à la culture de cellules en 2D mais ont leurs limites, nuance Tatiana Petrova. Ils ne permettent pas de répliquer des comportements, par exemple. Difficile également de cerner finement la communication entre les multiples tissus et organes d'un corps entier, en raison notamment de l'absence de circulation sanguine et de cellules immunitaires. Afin d'étudier ces aspects, l'emploi d'animaux demeure pour l'heure indispensable. »

## Publications et sites internet

Expérimentation animale UNIL-CHUV  
[unil.ch/fbm/experimentation-animale](http://unil.ch/fbm/experimentation-animale)

Centre de compétence suisse 3R  
[swiss3rcc.org](http://swiss3rcc.org)

Programme national de recherche  
« Advancing 3R » (PNR 79) [nfp79.ch](http://nfp79.ch)

Statistiques nationales sur l'expérimentation animale (OSAV) [tv-statistik.ch](http://tv-statistik.ch)

RTS Découverte, dossier sur l'éthique et l'expérimentation animale  
[rts.ch/decouverte](http://rts.ch/decouverte)

*Expérimentation animale: analyse de la controverse de 1950 à nos jours en Suisse.* Ouvrage de Fabienne Crettaz von Roten. Éditions Alphil (2018), 174 p. PDF gratuit sur [alphil.com](http://alphil.com)

## Dans les médias

« La lutte contre le cancer a toujours besoin de l'expérimentation animale et humaine pour avancer »  
*Le Temps*, 3 février 2022

« Remplacer, réduire et améliorer l'expérimentation animale »  
RTS radio, *CQFD*, 20 mai 2021

« La recherche sur le vieillissement s'accélère grâce à un poisson »  
RTS radio, *CQFD*, 2 mars 2021

« Découverte d'un traitement pour une maladie rare jusqu'ici incurable »  
RTS radio, *CQFD*, 27 avril 2018

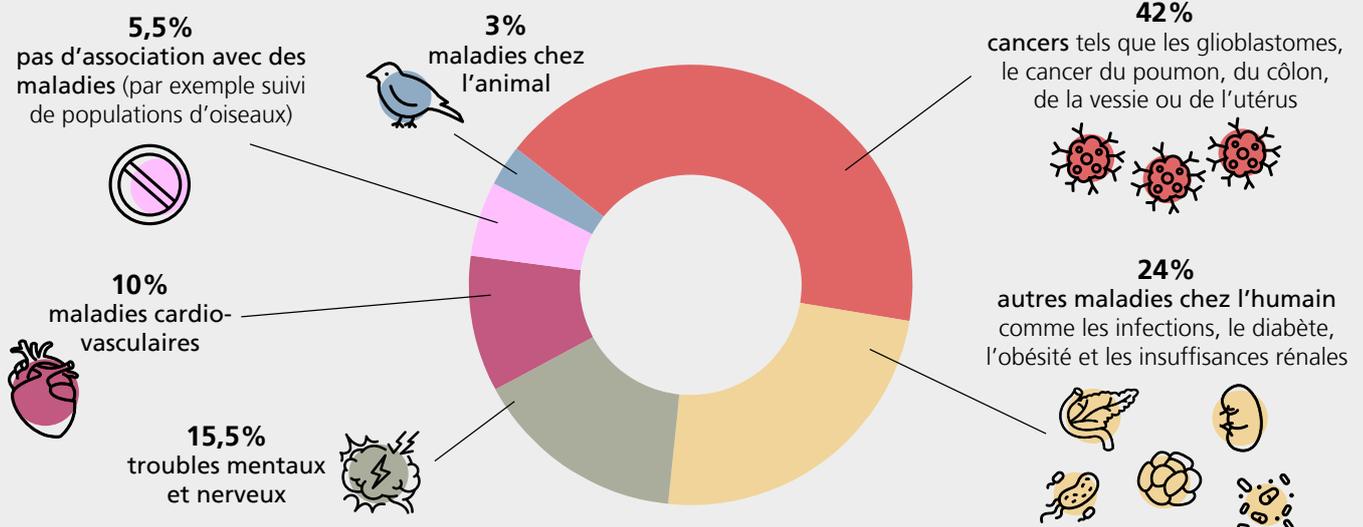
## Contacts

[anthony.laugeray@unil.ch](mailto:anthony.laugeray@unil.ch)  
[alejandro.ocampo@unil.ch](mailto:alejandro.ocampo@unil.ch)  
[tatiana.petrova@unil.ch](mailto:tatiana.petrova@unil.ch)  
[pascal.schneider@unil.ch](mailto:pascal.schneider@unil.ch)

Possibilité d'intervention en cours ou d'accueil de classes dans les laboratoires.

## L'utilisation d'animaux par domaines de recherche à l'UNIL et au CHUV

91,5% des animaux contribuent à des recherches liées aux maladies humaines.



**Barrière hémato-encéphalique**

Barrière physique et métabolique qui contrôle les échanges entre la circulation sanguine et le cerveau afin de protéger celui-ci des agents pathogènes. Elle complique le traitement médicamenteux des maladies neurologiques, car elle limite fortement l'entrée des composés actifs dans le système nerveux central.

**Degré de sévérité**

Les contraintes imposées aux animaux durant une expérience sont classées sur une échelle de 0 (aucune contrainte, par exemple lors d'études observationnelles) à 3 (contrainte sévère comme une transplantation de tumeur maligne). En 2021, un peu moins de la moitié (43%) des animaux utilisés à l'UNIL ont subi une expérience de degré 0 ou 1, 47% ont enduré une expérience de degré 2 et 10% une expérience de degré 3.

**Études cliniques**

Les essais réalisés chez l'humain se déclinent généralement en quatre phases. Ils visent à évaluer la tolérance au médicament ainsi que son devenir dans le corps (**phase I**), à tester l'efficacité sur une maladie donnée (**phase II**), à comparer l'efficacité avec le(s) traitement(s) existant(s) ou un placebo (**phase III**) puis, finalement, à suivre le médicament à long terme une fois qu'il a été autorisé sur le marché (**phase IV**). Les études cliniques ne peuvent être initiées que s'il y a eu une preuve d'efficacité préalable *in vitro* et chez des animaux.

**Maladie orpheline**

Pathologie pour laquelle il n'existe aucun traitement (autre que palliatif).

**Maladie rare**

Maladie qui touche au maximum cinq personnes sur 10'000. On dénombre entre 6000 et 8000 maladies rares dans le monde\*. [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

**Principe des 3R**

Répond à trois critères : chaque fois que cela est possible, il convient d'utiliser une méthode de substitution (« **remplacement** »), de diminuer au maximum le nombre d'animaux (« **réduction** ») ainsi que les souffrances et le stress subis par ceux-ci, par exemple en améliorant les pratiques en matière d'élevage, de détention, de procédés, etc. (« **raffinement** »). Le bénéfice escompté pour la société doit être mis en balance avec la contrainte imposée aux animaux.

**Usage compassionnel**

Utilisation thérapeutique d'un médicament ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché.

## « Il nous fallait réaliser des tests sur des organismes entiers, au plus proche de la réalité »

Une équipe de l'UNIL a développé une thérapie contre une maladie génétique rare. Une percée qui n'aurait pas été réalisable sans recourir à des animaux.

Ce n'est que prises séparément que les **maladies rares** le sont véritablement car, considérées ensemble, elles s'avèrent fréquentes. Environ 7% de la population suisse, soit un demi-million de personnes, serait touchée\*.

**Pascal Schneider**, enseignant et chercheur au Département d'immunobiologie de l'UNIL, a mis au point une parade contre l'une d'entre elles : la dysplasie ectodermique hypohidrotique liée au chromosome X. Derrière ce nom obscur se cache une maladie génétique qui inactive l'ectodysplasine, une protéine importante chez le fœtus puisqu'elle permet la formation des poils, des dents et des glandes qui secrètent la sueur. « Les personnes atteintes transpirent peu ou pas, ce qui conduit à des « surchauffes » potentiellement dangereuses, surtout chez les nouveau-nés. Elles souffrent aussi d'absence ou de malformations des dents, d'infections respiratoires et de peau très sèche », détaille le scientifique.

**Détour par la souris et le chien...**

Avec la collaboration d'un pédiatre allemand, Pascal Schneider et son équipe ont mis au point une thérapie, à réaliser avant la naissance via une injection dans le liquide amniotique. L'aventure débute par des années de travaux en laboratoire initiés en 2000, peu après la découverte du gène responsable de la maladie. « J'étais alors postdoctorant à l'UNIL et, avec un collègue, nous avons pensé à remplacer la protéine défectueuse par une version de synthèse fonctionnelle, fusionnée à des parties d'anticorps qui passent naturellement de la mère à l'enfant durant la grossesse. Un des défis était en effet de trouver un moyen de faire parvenir le traitement jusqu'au fœtus », se souvient le biochimiste. Première satisfaction : l'équipe a réussi à produire le traitement (la protéine recombinante) *in vitro*.

« Il nous fallait ensuite réaliser des tests sur des organismes entiers, au plus proche de la réalité. Nous avons choisi des souris déficientes en ectodysplasine, car leurs symptômes sont similaires à ceux des humains. » L'efficacité ainsi que l'absence d'effets secondaires chez la souris, puis chez le chien, ont été prouvées au milieu des années 2000. « Le développement clinique coûte extrêmement cher et nécessite des infrastructures dont nous ne disposons pas dans le milieu académique, explique Pascal Schneider. La protéine doit par exemple être produite à large échelle et en salle blanche, selon des conditions très strictes. C'est donc avec le soutien enthousiaste de partenaires industriels et financiers que la recherche a pu passer chez l'humain, en 2012. »

**... pour arriver chez l'être humain**

Les **études cliniques** ont eu lieu dans divers pays d'Europe et aux États-Unis. La première d'entre elles (**phase I**), menée sur des adultes malades, a montré que le traitement était très bien toléré. S'en est suivi un essai (**phase II**) sur des nouveau-nés. En parallèle, depuis 2016, des femmes enceintes ont reçu la thérapie de manière expérimentale (**usage compassionnel**). « Les six enfants traités *in utero* transpirent normalement ou en tout cas suffisamment pour réguler leur température corporelle et effacer ainsi un handicap majeur. Un effet bénéfique sur les molaires est également probable ! » se réjouit Pascal Schneider, qui demeure associé au projet.

« Un des défis était de trouver un moyen de faire parvenir le traitement jusqu'au fœtus. »

Pascal Schneider  
Département d'immunobiologie  
UNIL

Depuis l'automne 2021, un nouvel essai (**phase II**) est en cours pour valider le traitement sur un plus grand nombre de fœtus. « S'agissant d'une maladie rare, le recrutement de volontaires s'avère plutôt lent et compliqué. » Mais si les résultats sont concluants, le médicament pour cette **maladie orpheline** pourrait être directement homologué et mis sur le marché sans passer par la **phase III**.

## Le chiffre

16

Nombre d'années écoulées entre le début des expériences de Pascal Schneider *in vitro* (2000) et les premiers succès chez l'humain (2016). Durant cet intervalle, l'efficacité de la thérapie a été prouvée chez la souris (2003) et le chien (2007).



Nicole Chuard © UNIL

## Enfant, vous vous imaginiez où ?

Je n'avais pas d'idée toute faite, mais j'étais attirée par les sciences ! Binationale, j'ai passé mon bac dans le sud de la France avant de rejoindre Lausanne pour des études de médecine. J'ai vite réalisé que ce n'était absolument pas pour moi. Je m'intéressais surtout à la recherche, j'ai donc naturellement bifurqué vers la biologie.

## Le doctorat, hasard ou volonté ?

Me lancer dans une thèse était une évidence, le domaine moins. J'avais pour idée de travailler sur les maladies respiratoires mais, au fil des réflexions, mon choix s'est porté sur une thématique sport-santé, qui me correspond davantage (*Jessica Lavier est ceinture noire de karaté, 3<sup>e</sup> dan, ndlr*). En analysant l'activité physique chez la souris, j'ai pu démontrer que les exercices à très haute intensité, en particulier en altitude, sont tout aussi bénéfiques pour nos vaisseaux sanguins que les exercices d'endurance.

## Quel est votre quotidien aujourd'hui ?

J'accompagne et je soutiens les membres de la Faculté de biologie et de médecine dans toutes les démarches liées à l'expérimentation animale. Pour chaque projet, le

ou la chercheur-euse doit renseigner très précisément une quarantaine de points, notamment le type et le nombre d'animaux nécessaires, le **degré de sévérité**, les procédures expérimentales et le but des travaux. Je veille à ce que les demandes d'autorisation d'expériences soient réalisées dans le respect de la loi et de l'éthique, puis je m'occupe de les soumettre et d'assurer le lien avec les autorités cantonales en charge d'évaluer les requêtes. En parallèle de ce poste à 50%, j'ai travaillé comme animatrice scientifique dans des écoles. Depuis mai 2023, je suis aussi chargée de missions pédagogiques et administratives à l'École de biologie de l'UNIL.

## Quel conseil donneriez-vous à un-e futur-e étudiant-e ?

La première année ne détermine pas toute la suite du parcours. Elle permet plutôt de comprendre le système et les possibilités qui s'offrent à soi. En d'autres termes, rater une année n'est pas un échec. Au contraire, à mes yeux, la première année est une façon de savoir ce que l'on ne veut pas et laisse l'opportunité de tester, d'explorer et de mieux comprendre ce qui nous fait plaisir et nous convient.

## Lire, écouter, regarder

d'autres chercheuses et chercheurs de la FBM

- « Violence contre les profs, comment en sortir ? », RTS radio, *Forum*, 5 avril 2023
- « C'est quoi cette histoire de champignon tueur ? », RTS podcasts, *Le Point J*, 5 avril 2023
- « TOCs et thérapies intensives », RTS TV, *36.9°*, 29 mars 2023
- « Les médecins généralistes et le climat », RTS radio, *CQFD*, 23 mars 2023
- « Cancer du sein : faut-il avoir peur des hormones de synthèse ? », *L'Illustré*, 14 mars 2023
- « Nouvelle offre thérapeutique dans la lutte contre l'obésité », RTS TV, *Le 19:30*, 4 mars 2023
- « Augmenter le nombre de neurones, c'est possible », *24 heures*, 1<sup>er</sup> mars 2023
- « Pourquoi aime-t-on tant le sucre et le gras ? », RTS radio, *CQFD*, 21 février 2023

Revue de presse complète de la FBM-UNIL : [unil.ch/infobfm](http://unil.ch/infobfm)

## Du 9 au 11 juin 2023

### « Une assiette saine ET durable »

Apprenez à composer une assiette aussi bonne pour votre santé que pour la planète ! Une activité conçue par L'éprouvette et la Fondation Biovision.

Esplanade de Montbenon, Lausanne  
[eprouvette-unil.ch](http://eprouvette-unil.ch)

## Jusqu'au 2 juillet 2023

### « Indésirables !? »

Exposition consacrée aux animaux mal-aimés de la ville.

Musée cantonal de zoologie, palais de Rumine, Lausanne  
[zoologie.vd.ch/expositions/indesirables](http://zoologie.vd.ch/expositions/indesirables)

## Prolongation jusqu'au 24 septembre 2023

### « Intelligence Artificielle. Nos reflets dans la machine »

Exposition interactive qui explore le fonctionnement de l'IA et ses nombreux domaines d'application.

Musée de la main UNIL-CHUV, Lausanne  
[museedelamain.ch](http://museedelamain.ch)

## Jusqu'au 29 octobre 2023

### « Atlas - La flore vaudoise d'hier à aujourd'hui »

Exposition dédiée à la diversité de la flore et aux « hotspots » du canton.

Jardin botanique (Lausanne) et jardin alpin La Thomasia (Pont de Nant)  
[botanique.vd.ch](http://botanique.vd.ch)

## Jusqu'au 1<sup>er</sup> décembre 2023

### Positive Life Festival

Une année d'actions et d'événements culturels et scientifiques autour du VIH.

[positive-life-festival.ch](http://positive-life-festival.ch)

## Impressum

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne

Rédaction : Mélanie Affentranger

Graphisme : Marité Sauser, Mélanie Affentranger

Correction : Marco Di Biase

Comité rédactionnel : Mélanie Affentranger, Angela Ciuffi, Sveva Grigioni Baur, Solange Grosjean, Manuela Palma de Figueiredo et Claudio Sartori

Adresse de la rédaction : UNIL-FBM, Dicastère communication, stratégie et durabilité, Quartier UNIL-CHUV, rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne

Contact : [echosduvivant@unil.ch](mailto:echosduvivant@unil.ch)

Pour vous abonner à cette newsletter et consulter tous les numéros :

[unil.ch/echosduvivant](http://unil.ch/echosduvivant)