

Ateliers de sensibilisation à la RECHERCHE NON ANIMALE













LIVRET D'ACCOMPAGNEMENT

Qui sommes-nous?



COMITÉ SCIENTIFIQUE PRO ANIMA



Pionnier en France, le Comité scientifique Pro Anima (du latin *le souffle, la vie*) a été fondé en 1989 par Christiane Laupie-Koechlin sous la présidence d'honneur du Professeur Théodore Monod. Ses activités concourent à la réalisation d'un même objectif : promouvoir une recherche biomédicale et une sécurité sanitaire rigoureuse en **contribuant à une plus grande reconnaissance et acceptation des technologies innovantes alternatives aux animaux** (modèles *in vitro* 3D, bio-impression 3D et 4D, intelligence artificielle, etc.).

Pour accompagner la transition vers la recherche non animale, le Comité Pro Anima agit en tant qu'intermédiaire et catalyse le dialogue pour interpeller et sensibiliser tous les acteurs (industriels, chercheurs, législateurs/régulateurs, et société civile) à l'échelle française, européenne et internationale.

Le Comité déploie plusieurs outils et actions cibles tels que la revue trimestrielle Sciences, Enjeux, Santé, la seule revue francophone dédiée aux méthodes alternatives non animales, des panels de discussion, une veille hebdomadaire sur l'actualité de ces méthodes, ainsi que des ateliers de sensibilisation. Depuis 2013, le Comité Pro Anima finance également des programmes de recherche de 1er plan via le Prix EthicScience, devenu en 2023 le Prix Descroix-Vernier EthicScience.















SOMMAIRE

4				
	CONTEXTE	EΤ	ENJ	EUX

A	l'expérimentation animale	р4

re des méthodes alternatives à

- B Les enjeux de santé du XXIe siècle : des besoins nouveaux et complexes p5
 - Avancées des NAMs en Europe et dans le monde

2 LE POTENTIEL DES NAMS

Λ	Avantages scientifiques,				
A	éthiques, et économiques	p8-			

- De nombreux domaines d'application p10-11
 - Des méthodes variées pouvant être combinées p12

3 DES APPLICATIONS CONCRÈTES

4	L'en	jeu d	le la	a toxi	col	logi	ie	p14

p15

p16

- B Le Liver-Chip: une révolution pour les tests de toxicité
- C La puissance prédictive de l'IA en toxicologie
 - Des tissus adipeux *ex vivo* pour mieux étudier l'obésité p17

REMERCIEMENTS

CONTEXTE ET ENJEUX Cadre des méthodes alternatives à l'expérimentation animale

En Europe et en France

Selon la <u>directive européenne 2010/63/UE</u> qui encadre l'utilisation des animaux à des fins scientifiques (transposée en France par un décret publié en 2013) :



Les **expériences sur les animaux** en science doivent être **remplacées chaque fois que possible** par une méthode non animale ;



Les **États membres de l'UE doivent faire un effort substantiel** pour réduire et remplacer l'utilisation des animaux dans la science ;



Le remplacement des tests sur animaux est même l'OBJECTIF ULTIME à atteindre selon cette directive.

La panoplie de modèles et de tests ne recourant pas aux animaux (aussi regroupés sous l'acronyme NAMs) s'étoffe.

NAMS

un acronyme pour plusieurs significations

- Nouvelles Méthodes Alternatives
- Nouvelles Méthodologies d'Approche
- Méthodes Non Animales

Ces modèles basés sur des données humaines représentent une avancée significative pour la recherche biomédicale et toxicologique

CONTEXTE ET ENJEUX

Les enjeux de santé du XXIe siècle : des besoins nouveaux et complexes



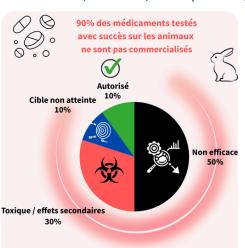


Risques chimiques, zoonoses, incidence des maladies...



Ces nouveaux enjeux imposent une recherche biomédicale plus fiable et doivent être adressés de façon plus globale et impactante.

Il en va de la responsabilité du monde scientifique et des décideurs publics et privés de faire mieux et autrement qu'avec l'expérimentation animale pour améliorer un système limité et extrêmement coûteux, en termes de vies animales, humaines, de temps et d'argent.



Aujourd'hui, <u>les preuves scientifiques</u> <u>démontrent</u> que

les études basées sur <u>l'animal ne</u> permettent pas de prédire efficacement ce qui se passe chez l'humain

Parmi les principales raisons:

un <u>manque de valeur translationnelle</u> <u>et de reproductibilité</u>

Les nouvelles méthodes non animales montrent qu'il est possible <u>d'améliorer</u> notre compréhension des maladies et <u>d'accélérer la découverte</u> de traitements efficaces

Actuellement,
la mise sur le marché
d'un nouveau
médicament demande

10 à 15 ans

1.5 milliard d'euros

CONTEXTE ET ENJEUX

Les engagements en faveur des NAMs en Europe et dans le monde

2023

BUDGET IMPLEMENTATION ACT

Le gouvernement canadien interdit le commerce et les tests des cosmétiques sur les animaux

2022

FDA MODERNIZATION ACT 2.0

Les États-Unis adoptent le FDA Modernization Act 2.0 qui ouvre la voie à la mise sur le marché de médicaments issus de méthodes non animales

2023

Le Chili devient le 4e pays d'Amérique latine à interdire les tests et le commerce des animaux pour les produits cosmétiques

2023

Le Conseil national brésilien pour le contrôle de l'expérimentation animale (Concea) a annoncé <u>une mesure interdisant les tests sur les animaux</u> pour les cosmétiques



2024

Le NC3Rs (Centre britannique des 3Rs) annonce investir 4 millions de livres dans des infrastructures dédiées aux méthodes non animales Les grands groupes pharmaceutiques annoncent également vouloir réduire et remplacer les tests sur animaux Merck, Sanofi, Bayer, Roche

Roche a d'ailleurs fondé à Bâle <u>l'Institute of Human Biology</u> pour devenir pionnier dans la découverte et le développement de médicaments à partir de nouvelles approches basées sur l'humain

2023

COMMISSION ROADMAP

La Commission européenne annonce vouloir mettre fin à tous les tests obligatoires sur les animaux pour les produits chimiques industriels, les pesticides, les biocides et les médicaments humains et vétérinaires et travaille à l'élaboration d'une feuille de route pour encadrer son objectif





2023

NEW DRUGS AND CLINICAL TRIAL RULES

Le gouvernement indien a adopté le New Drugs and Clinical Trial Rules, qui vise à remplacer l'utilisation d'animaux dans la recherche et les essais de médicaments

2024

NATIONAL GROWTH FUND

Le gouvernement néerlandais a annoncé investir 124,5 millions d'euros dans un nouveau centre d'essais biomédicaux sans animaux



2024

Le gouvernement de la NSW (Nouvelle-Galles du Sud) <u>investit 4,5 millions de</u> <u>dollars</u> pour aider à réduire et à remplacer les animaux dans la recherche médicale



Avantages scientifiques, éthiques, et économiques

Les nouvelles méthodes non animales ou NAMs font référence à une panoplie de méthodes ou technologies innovantes *in vitro* et *in silico* telles que les organes-sur-puce & organoïdes (OoC), la bio-impression 3D et 4D, ou encore l'intelligence artificielle, le machine learning et la modélisation. Ces technologies de pointe, <u>sont en plein essor</u> et <u>présentent de réels avantages</u> par rapport aux méthodes traditionnelles *in vitro* et *in vivo*.

In vitro - Organoïdes et OoC, bio-impression 3D /4D

Révolutionner l'étude des maladies et la médecine personnalisée

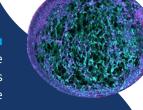
- Explosion de publications ces dix dernière années sur les organoïdes et OoC.
- <u>Reproduisent la fonctionnalité et la physiologie</u> des organes et tissus humains à l'échelle microscopique.
- Permettent <u>des mesures</u> inaccessibles in vivo.
- Offrent une <u>médecine toujours plus</u> individualisée.
- Les OoC permettraient de réduire les coûts de recherche et de développement de 10 à 26 % pour chaque nouveau médicament.

In silico - IA, machine learning et modélisation

Accélérer et augmenter la présision et la découverte de médicaments

- Les essais in silico peuvent prédire <u>avec plus de précision</u> si les médicaments seront nocifs ou pas pour les humains, <u>de manière plus</u> <u>fiable que les études sur les</u> <u>animaux</u>.
- Cinq candidats médicaments ont atteint le stade des essais cliniques en bien moins de temps que la movenne historique.
- L'IA pourrait permettre <u>des</u> <u>économies de temps et d'argent</u> <u>d'au moins 25 à 50 %</u> jusqu'au stade préclinique.

Étant principalement basées sur des données humaines ou dérivées de patients, les NAMs participent à une meilleure connaissance, compréhension et prédictivité de la biologie et des pathologies humaines ; elles sont donc plus fiables que le modèle animal, tout en étant plus éthiques.







Plus éthiques

Les NAMs sont généralement plus rapides et donc moins coûteuses que les études sur les animaux, et elles ont un fort potentiel économique avec la création d'emplois et la génération de brevets.





Moins coûteuses



<u>Le coût du statu quo : cas du Liver-Chip d'Emulate</u> Pour tester 35 candidats médicaments

Coût Durée Liver Chip ••• \$325,000 ~1.5 ans



Primates ••• \$5,000,000

~5 ans







Découverte de médicaments



Toxicologie

©





Conception **Prédiction**





Découverte **Innovation**







Analyse Interprétation

Jumeaux numériques



Avis d'experts





Nous pouvons fabriquer des OoC pour 50 ou 100 patients afin d'identifier un médicament donné qui fonctionne particulièrement bien pour eux, puis utiliser ces mêmes patients pour un essai clinique ciblé.

> Prof. Don Ingber, Université d'Harvard, Directeur-fondateur du Wyss Institute



L'IA accélère et augmente la recherche médicale, elle la rend plus précise. En tant que médecin, je suis fier que nous puissions désormais découvrir de nouvelles cibles grâce à l'IA et proposer plus rapidement des avantages cliniques aux patients.





Pour la mucoviscidose, nous avons mis au point à l'hôpital universitaire d'Utrecht des mini-intestins qui permettent de savoir si une molécule donnée va pouvoir ou non bénéficier au patient.

- **Prof. Hans Clevers**, Université d'Utrecht, Directeur Pharma R&D chez *Roche*



LE POTENTIEL DES NAMS

Des méthodes variées pouvant être combinées

Un effet combinatoire = phénomène par lequel l'intégration ou la combinaison de différentes technologies a un impact plus important que la somme de leurs effets individuels



L'intelligence Organoïde (IO)

Vise à combiner des organoïdes cérébraux et des **technologies d'interface cerveau-machine** avec un potentiel révolutionnaire.

66 A

Avec l'10, nous pouvons tester si des substances, telles que les pesticides, aggravent les déficits cognitifs.



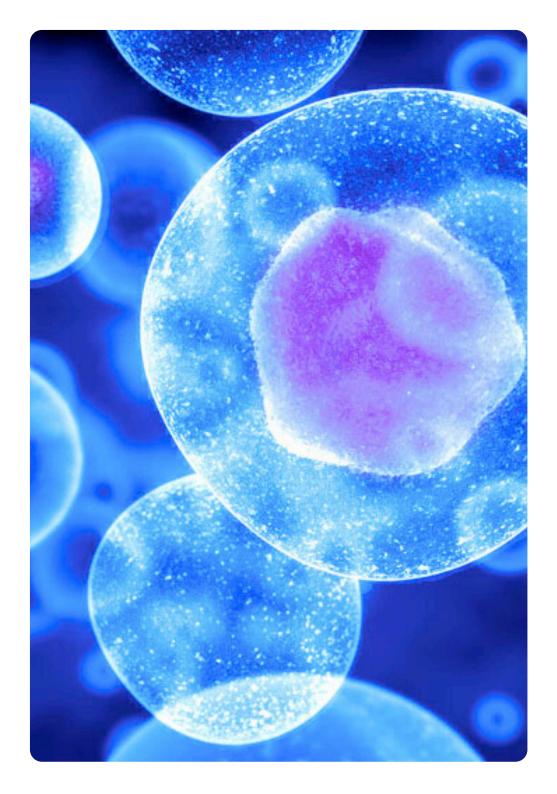
- **Prof. Thomas Hartung,** Université Johns Hopkins, Directeur de CAAT Europe

Organoïdes + machine learning

Orakl Oncology, spin-off de l'Institut Gustave Roussy, combine la biologie cellulaire, l'ingénierie et le *machine Learning* pour construire des avatars tumoraux uniques pour chaque patient capables d'imiter les réponses aux médicaments dans la vie réelle.

En combinant ainsi les aspects biologiques et numériques, Orakl peut anticiper l'efficacité d'un candidat médicament et contribuer à améliorer le succès des essais cliniques et l'accès des patients aux traitements innovants.

- <u>Dr Fanny Jaulin</u>, Institut Gustave Roussy Co-Fondatrice d'*Orakl Oncology*



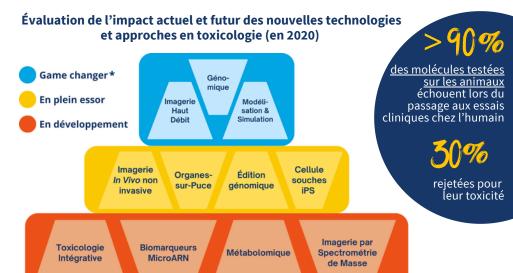


Le potentiel des nouvelles technologies et méthodes non animales pour évaluer la sécurité des composés chimiques

La toxicologie permet d'évaluer la sécurité des composés chimiques avant leur utilisation clinique.

Les tests de toxicité visent à identifier les effets indésirables potentiels des médicaments, tels que les lésions hépatiques, qui sont une des principales causes de retrait de médicaments du marché après leur commercialisation.

Les tests traditionnels, principalement basés sur des modèles animaux, montrent de nombreuses limites. Les différences inter-espèces et la complexité des mécanismes de toxicité peuvent conduire à des résultats non représentatifs de la réponse humaine. Les méthodes non animales représentent un potentiel certain pour pallier ces limitations.



Inspiré de <u>Pognan, F et al. The evolving role of investigative toxicology in the</u> pharmaceutical industry. Nat Rev Drug Discov 22, 317–335 (2023).



DES APPLICATIONS CONCRÈTES

Le Liver-Chip

Une révolution pour les tests de toxicité

En raison de son rôle central dans le métabolisme et la détoxification de l'organisme, le foie est l'organe principal concerné lors des évaluations toxicologiques des médicaments. En effet, cette fonction métabolique peut également rendre le foie vulnérable à des dommages, suite à l'élimination de certaines substances.

Le foie-sur-puce représente une technologie de premier plan pour l'étude toxicologique des substances chimiques dont celles à visée thérapeutique.

En 2022, <u>la start-up américaine Emulate publie les résultats des tests menés avec ses *Liver-Chips* (ou foie-sur-puce). Les résultats sont clairs et impressionnants :</u>

les foies-sur-puce se révèlent être 7 à 8 fois plus prédictifs que les modèles animaux pour la toxicité hépatique

Les foies-sur-puce d'Emulate ont correctement identifié 87 % des médicaments causant des lésions hépatiques, surpassant les méthodes traditionnelles et pouvant économiser jusqu'à 3 milliards de dollars par an pour le développement de médicaments

Cette étude est l'un des développements les plus critiques et importants dans le domaine de la technologie des organes-sur-puce

Zaher Nahle
Ph. D., directeur scientifique
Center for Contemporary Sciences



DES APPLICATIONS CONCRÈTES

IA & toxicologie

La puissance prédictive de <u>l'IA en toxicologie</u>

L'intelligence artificielle joue un rôle crucial en toxicologie, permettant de tester rapidement un grand nombre de substances chimiques avec une précision élevée, pour la découverte de médicaments, concevoir des anticorps ou encore simuler certaines pathologies comme les maladies cardio-vasculaires.

Des études ont comparé les résultats des tests toxicologiques sur animaux avec ceux générés par l'IA

En 2018, sur les six tests de toxicité les plus utilisés (qui utilisent 55 % des animaux en toxicologie en Europe, soit env. 600 000 animaux / an) :

L'IA a atteint une précision de 87%

surpassant déjà les tests sur animaux qui n'ont atteint que 81%

En 2022, sur les 9 tests sur animaux les plus utilisés : L'IA a prédit à 83% les effets toxiques

de plus de 4700 substances chimiques alimentaires en 1h

équivalent à 38 000 études sur animaux et à une économie de plus de \$250 millions



Une IA permet la découverte de nouveaux antibiotiques. pour la 1e fois depuis 60 ans



Insilico Medicine conçoit avec l'IA un nouveau médicament pour la fibrose pulmonaire idiopathique, une maladie pulmonaire potentiellement mortelle





prédictive



que le modèle animal





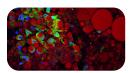
DES APPLICATIONS CONCRÈTES

Des tissus adipeux *ex vivo* pour mieux comprendre l'obésité

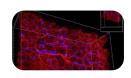
Le besoin de modèles cliniquement plus pertinents

L'obésité peut être notamment associée à des pathologies où le tissu adipeux va produire des composés chimiques et engendrer une inflammation du foie.

La recherche sur l'obésité repose principalement sur des modèles animaux, notamment la souris, bien que son métabolisme et la répartition de la masse graisseuse soient très différents de ceux de notre espèce.







Les avantages des tissus adipeux ex vivo

Il s'agit d'un modèle humain beaucoup plus pertinent physiologiquement et cliniquement du fait de sa complexité. Notre procédé nous permet de nous situer au niveau tissulaire, ce qui constitue le point clé de cette innovation.



L'obesité est définie comme une maladie chronique chez l'humain contrairement à la souris









Ce sont bien plus que des modèles alternatifs. Nous avons davantage intérêt à montrer aux entreprises pharmaceutiques mais aussi aux régulateurs que ces modèles ne sont pas seulement alternatifs, ils sont meilleurs et peuvent apporter des réponses plus fiables et plus représentatives au niveau clinique.

Vincent Dani,Co-fondateur d'ExAdEx-Innov





Remerciements





LUSH

Lush propose des cosmétiques faits à la main, frais et de composition 100 % végétale. Fondée en 1995 par six passionné·e·s, la marque se distingue comme une pionnière en matière de cosmétique éthique et responsable, avec un engagement profond en faveur de la cause animale, des droits humains et de l'environnement. Depuis ses débuts, aucun produit n'a été testé sur les animaux. La sécurité des formulations repose sur des données biologiques humaines, entre autres par le biais d'un partenariat avec le laboratoire XCellR8, expert en tests in vitro. Lush se distingue également par son activisme, notamment à travers le Lush Prize, qui récompense les initiatives visant à mettre fin aux tests sur les animaux.

Contact mail: campaigner@lush.fr | Site web: www.lush.com/fr/

SNDA

La Société Nationale pour la Défense des Animaux a été fondée en 1972 par Andrée Valadier et reconnue d'Utilité Publique en 1994. En 1984, la SNDA s'est vue décerner un diplôme d'honneur par la Société d'Encouragement au Progrès, dans les locaux de l'Unesco. Elle est aujourd'hui présidée par Laure leltsch.

La SNDA œuvre à faire évoluer la condition animale dans les domaines politiques et juridiques par des contributions à divers groupes de réflexion. Elle apporte son expertise dans les domaines juridiques et politiques concernant la condition animale : les animaux de compagnie, d'élevage, d'expérimentation, de divertissement et sauvages, et soutient un certain nombre d'associations et refuges dans leurs actions en faveur des animaux.

Contact mail: contact@snda.asso.fr | Site web: snda.asso.fr

















Avec les progrès technologiques et scientifiques, il est possible de faire autrement et mieux qu'avec l'expérimentation animale

Christiane Laupie-KoechlinFondatrice du Comité scientifique Pro Anima



Depuis 1989, le Comité scientifique Pro Anima oeuvre en faveur du progrès des sciences pour la santé et se passer à terme de l'expérimentation animale

Un formidable défi qui implique les énergies de toutes et tous



SCAN ME

Téléchargez le livret au format numérique et retrouvez toutes les références



















Pour toute information sur les ateliers: mediation@proanima.fr

> Pour toute question scientifique: science@proanima.fr

> > Pour toute autre information: paris@proanima.fr



Pour retrouver davantage de contenus sur les méthodes non animales et être tenu(e) informé(e) des actualités du Comité Pro Anima

Rejoignez-nous

@ComiteProAnima









Crédits images:

Cell Press

Wyss Institute - Harvard

Emulate

Owkin

Université d'Utrecht

Orakl Oncology

Center for Contemporary Sciences

ExAdEx-Innov

Comité scientifique Pro Anima

T · 01 45 63 10 89

35 rue de Vouillé 75015 Paris

WWW.PROANIMA.FR