



## ÉDITO par Céline Boudet

### Une nouvelle charte Francopa

Dès 2007, l'Ineris a participé dans le cadre de son activité d'appui aux politiques publiques à la création de la plateforme française pour le développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, Francopa, qui s'intègre à la plateforme européenne Ecopa (European Consensus Platform on Alternatives).

Les modalités de gouvernance et de fonctionnement de Francopa ont évolué en articulation avec la création du centre national 3R (FCR3) porté par la loi de programmation de la recherche 2021-2030 promulguée le 24 décembre 2020. Cette évolution a abouti fin 2023 à la signature d'une nouvelle charte des acteurs.

Francopa, fort de ses quatre piliers : les institutions gouvernementales, les instituts de recherche, l'industrie et les organisations non gouvernementales pour le bien-être animal, poursuit son engagement dans la promotion des méthodes alternatives. L'Ineris, avec l'ANSM, l'ANSES, la LFDA, l'OPAL, la STCM, France Chimie et PEPPER, ont choisi de poursuivre leurs activités dans le cadre de la charte des acteurs de Francopa. L'objectif central de cette charte est la promotion du remplacement des tests sur animaux et l'utilisation de méthodes alternatives en expérimentation animale, en particulier à visée réglementaire. Ainsi, les acteurs de la charte s'engagent à œuvrer de façon conjointe à la réalisation d'actions permettant :

- D'identifier et promouvoir les méthodes alternatives vis-à-vis de l'expérimentation animale sur le territoire français en respectant la stratégie 3R (Remplacement, Réduction, Raffinement) et en considérant le remplacement comme l'objectif final de cette stratégie ;
- De promouvoir les méthodes de remplacement des tests à visée réglementaire, telles que les nouvelles approches méthodologiques (NAMs), AOP (Adverse Outcome Pathways) et autres (combinaisons de) méthodes In silico, In chemico, In vitro, Ex Vivo. Etant entendu que ces méthodes se nourrissent de l'évolution des outils utilisés dans le cadre de la recherche fondamentale ou plus appliquée, Francopa poursuivra la veille et la promotion scientifique sur ces différentes thématiques ;

- De constituer une interface avec le centre 3R français (FC3R) et les institutions européennes telles qu'Ecopa (European Consensus Platform for Alternative methods).

Par cette charte, les acteurs expriment leur volonté commune de dresser régulièrement une mise à jour de l'état des lieux de l'utilisation des méthodes alternatives en France, d'informer sur les initiatives en la matière, d'assurer la coordination avec les plateformes et centres nationaux et internationaux traitant des méthodes alternatives et enfin de promouvoir les prix récompensant le développement des méthodes alternatives.

Francopa est organisée autour d'un comité de pilotage constitué des représentant(s) de chaque acteur signataire. La coordination du comité de pilotage et l'organisation des actions mises en œuvre sont assurées par l'Ineris. La Présidence est assurée de façon tournante pour une période de 3 ans parmi les acteurs.

Sur cette base, les partenaires ont défini un programme de travail ambitieux pour 2024 avec, en particulier :

- Le renforcement des interactions avec le centre 3R français,
- L'organisation et la diffusion de webinaires en lien avec le remplacement des essais sur animaux à visée réglementaire,
- La participation à l'organisation d'un séminaire avec l'OPAL,
- La diffusion d'information via la lettre d'information et sur les sites internet des partenaires.

# A LA UNE

## La LFDA remet son Prix de biologie Alfred Kastler 2023

Le 31 janvier 2024, la Dr Alexandra Benchoua est récompensée pour le développement d'une méthode expérimentale permettant de ne pas utiliser l'animal, dans le cadre de la recherche d'un nouveau traitement des maladies neurologiques ou psychiatriques (comme les troubles du spectre autistiques).

Ce Prix, du nom du prix Nobel qui a cofondé la LFDA en 1977, est destiné à encourager la recherche et l'application de méthodes expérimentales permettant de ne pas utiliser l'animal.

Le jury, présidé par Francelyne Marano et composé de Saadia Kerdine-Römer, Mohammed Moudjou, Sarah Bonnet et Rémy Maximilien, a choisi le dossier du Dr. Alexandra Benchoua à l'unanimité, face à 8 autres très bons dossiers. Le jury a souligné l'intérêt de la méthode et les convictions éthiques de la chercheuse qui l'ont mené à développer une méthode ne nécessitant pas d'animaux, ainsi que son utilisation des 4000 euros du prix, qui devraient servir à créer un centre de ressources biologiques au sein du laboratoire ISTEM pour les mettre à disposition d'autres chercheurs.

Le Dr Benchoua a reçu le Prix de biologie Alfred Kastler de la Fondation Droit Animal, Éthique et Sciences (LFDA) des mains de son président Louis Schweitzer. Selon un sondage, 87% des Français sont favorables à l'interdiction totale de l'expérimentation animale lorsque des méthodes alternatives existent.

La lauréate est directrice de recherche au Centre d'études des cellules souches à l'Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques (I-STEM). Elle a développé une méthode de recherche non plus basée sur des modèles animaux mais sur des cellules souches humaines, issues directement des patients.



*Alexandra Benchoua et Louis Schweitzer*

Les dernières statistiques révèlent que plus de 1,8 million d'animaux ont été utilisés à des fins scientifiques dans les laboratoires français en 2022. Les animaux, plus particulièrement les rongeurs, sont très utilisés dans les travaux de recherche sur les maladies neurologiques ou psychiatriques.

Ces expériences nécessitent un grand nombre d'animaux, l'identification de molécules potentiellement intéressantes à haut débit pour le développement de médicaments (criblage). De plus, les humains et les rongeurs n'ayant pas le même cerveau, les résultats obtenus sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs de ceux obtenus chez l'humain. Pour poursuivre ses recherches, la lauréate a pour projet de créer un centre de ressources biologiques au sein du laboratoire ISTEM pour mettre à disposition ces ressources aux autres chercheurs du domaine.

[La LFDA remet son Prix de biologie Alfred Kastler 2023 \(fondation-droit-animal.org\)](https://www.fondation-droit-animal.org)

[En savoir plus sur le Prix de biologie Alfred Kastler](#)

## 5<sup>ème</sup> rapport de l'ECHA sur l'utilisation des alternatives aux tests sur animaux dans le cadre de REACH

Tous les trois ans, l'ECHA soumet à la Commission européenne un rapport sur la mise en œuvre et l'utilisation des méthodes alternatives à l'expérimentation animale et les stratégies d'essai utilisées pour caractériser les dangers et évaluer les risques. Ce rapport fournit aussi une vue d'ensemble des activités de l'ECHA visant à promouvoir le développement et l'utilisation de solutions de remplacement et à discuter des opportunités et des possibilités de développement de ces solutions, des défis liés à l'abandon de l'expérimentation animale pour l'évaluation des risques des produits chimiques dans un contexte réglementaire. Pour la première fois, ce rapport fournit une analyse distincte des données relatives aux substances nouvellement enregistrées depuis le précédent rapport.

Les principales conclusions de l'analyse des données sont les suivantes :

- Dans l'ensemble, les déclarants continuent d'utiliser davantage les adaptations que les études expérimentales pour remplir les obligations d'information. La lecture croisée est l'adaptation la plus fréquente, suivie des dérogations, de la force probante et des QSAR,
- La majorité (53%) des études expérimentales disponibles dans la base de données REACH sont des données générées avant l'entrée en vigueur de REACH,
- Les méthodes d'essai *in vitro* sont de plus en plus utilisées dans les dossiers d'enregistrement, en particulier pour la corrosion/irritation de la peau et les lésions oculaires graves/une irritation des yeux et la sensibilisation cutanée. Le passage de l'*in vivo* à l'*in vitro* est tout à fait significatif,
- L'expérimentation animale permet davantage de générer des données sur les effets à long terme,
- Dans la mesure du possible, de nouvelles études visant à examiner les effets potentiels à long terme sont de plus en plus souvent réalisées de manière combinée, pour réduire les essais sur les animaux. Par exemple, les tests de toxicité à doses répétées sont combinés à un dépistage de la toxicité pour la reproduction.

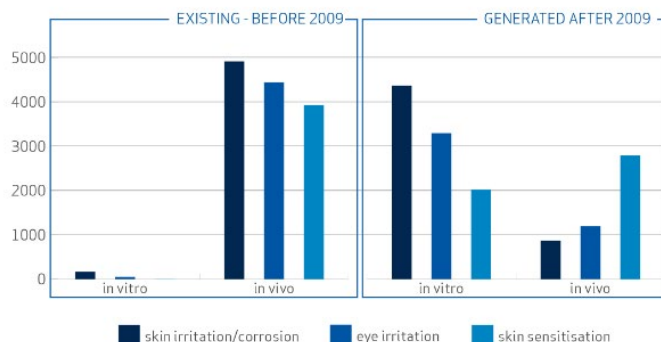


Fig. 1 : Nombre d'études *in vivo/vitro* soumises pour irritation/corrosion cutanée, irritation oculaire et sensibilisation cutanée avant et après 2009

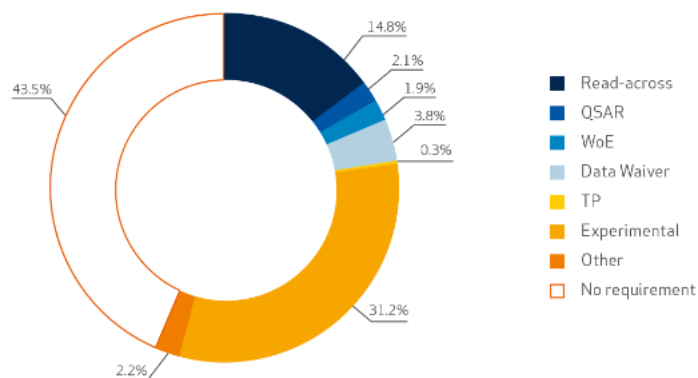


Fig. 2 : Options choisies pour fournir les données requises pour l'enregistrement de nouvelles substances.

Dans les perspectives de ce rapport, sont évoqués le remplacement de l'expérimentation animale dans l'évaluation des dangers, dans le cadre réglementaire actuel, qui devrait tenir compte du maintien des éléments fondamentaux à savoir :

- Des classes de danger définies,
- Des critères clairs permettant une classification cohérente,
- Les exigences en matière d'informations standard pour une évaluation concluante des dangers,
- Des données de qualité fiables, comparables et réutilisables pour la prise de décision,
- Des mesures réglementaires cohérentes dans le cadre de la législation sur les produits chimiques.
- Les besoins en matière de NAMs varient en fonction du type de produit chimique et du système réglementaire. Pour l'irritation cutanée et oculaire et la sensibilisation cutanée, il a fallu beaucoup de temps, près d'une décennie, pour adopter des méthodes robustes et fiables permettant de remplacer totalement les tests sur les animaux pour ces endpoints.

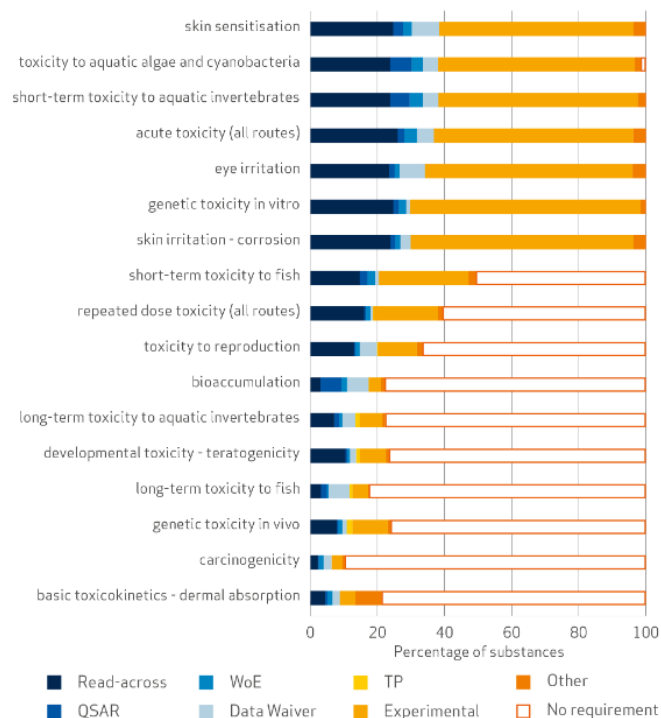


Fig. 3 : Fréquence des différentes options permettant de satisfaire aux exigences en matière d'information pour les 889 substances nouvellement enregistrées au cours des trois dernières années

L'application des NAMs à des effets plus complexes a été moins fructueuse, par exemple en ce qui concerne la toxicité doses répétées, aquatique à long terme, pour la reproduction et la cancérogénicité. Outre les méthodes d'essai et/ou les modèles prédictifs, il convient également d'élaborer des règles explicites pour l'intégration des données probantes et la dérivation du résultat global mis en œuvre.

Le remplacement complet de l'expérimentation animale nécessiterait donc des progrès dans le domaine scientifique accompagnés de changements politiques fondamentaux qui devraient répondre à deux questions clés : comment une nouvelle approche peut-elle être mise en œuvre ? couvrir les plus importants pour la société (par exemple, CMR, immunotoxicité, DE, etc.) et comment garantir un niveau de protection de la santé humaine et de l'environnement similaire ou supérieur ?





## Vers l'intégration des NAMs dans la réglementation européenne : où en est-on?

Laure Geoffroy

### Une initiative citoyenne

La prise en compte du bien-être animal est mentionnée dans le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE), à l'article 13, issu d'un protocole annexé au Traité d'Amsterdam de 1997 et en vigueur depuis 2009, qui dispose que « lorsqu'ils formulent et mettent en œuvre la politique de l'Union dans les domaines de l'agriculture, de la pêche, des transports, du marché intérieur, de la recherche et développement technologique et de l'espace, l'Union et les États membres tiennent pleinement compte des exigences du bien-être des animaux en tant qu'êtres sensibles ». La promotion des méthodes alternatives à l'expérimentation animale est mentionnée dans l'article 1 du règlement REACH, adopté en 2006. Les innovations techniques de ces dernières décennies se sont traduites par le développement de nouvelles méthodes et outils qui ont permis le développement de la connaissance scientifique en répondant à des problématiques spécifiques. Poussée par une demande sociétale, l'applicabilité de ces nouveaux outils aux exigences réglementaires de protection de la santé humaine et environnementale, est une question légitimement posée de façon plus ou moins insistantes au sein des différents états-membres mais portées au niveau européen par les ONG. Ainsi, en 2009, le règlement (CE) n° 1223/2009 (« directive cosmétique ») introduit une interdiction de l'expérimentation animale pour les ingrédients ou les combinaisons d'ingrédients (avec des exceptions). Puis, en :

- 2010 : Directive 2010/63/UE relative à l'expérimentation animale à des fins scientifiques,
- 2013 : RÈGLEMENT (CE) No 1223/2009 (« Directive cosmétique ») : interdiction de l'expérimentation animale.
- 2021 : Adoption par le Parlement européen d'une résolution intitulée « Accélérer la transition vers l'innovation sans recours aux animaux dans la recherche, les essais réglementaires et l'éducation », appelant à un plan d'action assorti d'objectifs ambitieux, de cibles de réduction et de calendriers de remplacement,

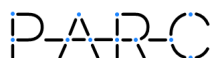
- 2023 : Initiative citoyenne européenne : plus de 1,2 million de signatures, demandant à la Commission européenne d'agir rapidement pour renforcer l'interdiction de l'expérimentation animale pour les produits cosmétiques de l'UE, moderniser la science de la sécurité de l'UE et réorganiser la législation européenne sur les produits chimiques en s'engageant à respecter une feuille de route pour l'élimination progressive de l'expérimentation animale,
- 2023 : la Commission européenne répond à l'initiative citoyenne européenne qui définit les étapes préalables à l'élaboration d'une feuille de route visant à éliminer progressivement l'expérimentation animale de la législation de l'UE.

### Les NAMs et le domaine réglementaire

Dans différents contextes, tels que le symposium Ecopa (5-6/11/2018), ou le séminaire Francopa (20/11/2022), il a été constaté que le principal levier à actionner et qui permettrait une utilisation plus large des NAMs est leur mise en œuvre au niveau réglementaire. Le cinquième rapport au titre de l'article 117, paragraphe 3, sur l'utilisation d'alternatives aux essais sur les animaux pour le règlement REACH, a étayé cette affirmation avec une augmentation significative de près de 89% pour les études *in vitro* soumises pour l'irritation/corrosion de la peau, les lésions/irritations oculaires et 75% pour la sensibilisation de la peau.

Le concept plus global de « une substance, une évaluation » (1S1A) mis en place par la Commission doit permettre d'accélérer les processus, de les simplifier et d'améliorer la transparence (réforme adoptée en 2023). Ainsi, les agences européennes doivent développer une stratégie globale concernant la mise en œuvre des NAMs. Le groupe de travail 3R de l'EMA travaille en étroite collaboration avec l'ECHA et l'EFSA. Ces agences sont également impliquées dans les discussions internationales sur ce sujet au sein de l'APCRA (développe des études de cas sur l'application de IATA) et de l'OCDE (travaux sur les lignes directrices etc...).

Cette future mise en œuvre soulève des questions sur les processus actuels d'évaluation des risques et l'intégration des approches *in silico*, *in chemico* et *in vitro* offre une opportunité pour l'évaluation des risques de nouvelle génération (NGRA), définie comme une approche d'évaluation des risques axée sur l'exposition et fondée sur des hypothèses.


 P-ARC


L'EFSA a publié, en 2022, une feuille de route pour la mise en œuvre des NAMs dans les évaluations de la sécurité alimentaire, dans laquelle des objectifs stratégiques et des actions sont définis. L'ECHA a organisé en 2023 un atelier de réflexion sur un système réglementaire sans animaux, au cours duquel les défis des approches non animales ont été discutés. Un des éléments critiques identifiés concerne la normalisation au niveau international.

### Les initiatives européennes

Plusieurs projets en cours s'accordent sur l'identification des facteurs qui pourraient faire obstacle au passage d'un système largement fondé sur des données *in vivo* issues de rongeurs à un système davantage fondé sur des données *in vitro*, *in silico* et plus globalement sur les NAMs.

L'implication des acteurs réglementaires en amont du processus est un facteur essentiel et réhibitoire à l'atteinte de cet objectif. L'adhésion des acteurs réglementaires est conditionnée à la démonstration du niveau de protection des NAMs en tant que preuves exploitables pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et/ou l'environnement.

D'autres obstacles sont identifiés, parmi lesquels, les problèmes de validation ainsi que le manque de normalisation et standardisation des méthodes, les manques de financement pour le développement et la validation des NAMs, le manque de familiarisation avec les méthodes et l'incertitude entourant l'interprétation des données issues de NAMs et les difficultés à gérer l'incertitude tant dans la description des mécanismes d'action que dans la caractérisation des risques (Browne et al. 2024 ; Čavoški et al. 2024 ; ECHA 2023; EFSA 2022). Plusieurs grands projets en cours de réalisation œuvrent à l'amélioration de l'acceptabilité des NAMs. Parmi eux, PARC (European Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals) est un projet européen dont un des objectifs est de d'établir une feuille de route stratégique guidant l'adoption des NAMs dans la pratique réglementaire de l'évaluation des risques chimiques au sein de l'UE (<https://www.eu-parc.eu/deliverables>). Le cluster ASPIS (Animal-free Safety assessment of chemicals: Project cluster for Implementation of novel Strategies) se divise en trois projets. L'objectif d'ONTOX est la proposition d'une stratégie intégrant des NAMs pour prédire les effets systémiques de la toxicité à doses répétées qui, en combinaison avec une évaluation personnalisée de l'exposition, permettront d'évaluer les risques pour l'homme. Les données biologiques/mécaniques, toxicologiques/épidémiologiques, physicochimiques et cinétiques disponibles seront intégrées dans des cartes physiologiques, des réseaux de qAOP. Les lacunes dans les données, identifiées par l'IA, seront comblées par des essais *in vitro* et *in silico* ciblés.

RISK-HUNT3R, abréviation de RISK assessment of chemicals integrating HUMAN centric Next generation Testing strategies promoting the 3Rs, a pour ambition le développement, la validation et la mise en œuvre d'approches à intégrer dans le concept du NGRA. Grâce à sa boîte à outils NAMs, le projet a pour objectif de proposer une stratégie d'évaluation de l'exposition chimique, de la toxicocinétique et de la toxicodynamique. RISK-HUNT3R devra fournir un cadre durable pour le NGRA entièrement basé sur des approches non animales, qui pourra être mis en œuvre par les évaluateurs de la sécurité chimique. PrecisionTox découvre les voies de la toxicité biomoléculaire grâce à des tests simultanés à haut débit sur cinq espèces modèles biomédicales et des lignées cellulaires humaines, en utilisant les omics et l'IA pour identifier les événements moléculaires clés qui déclenchent l'apparition d'effets néfastes au niveau d'un individu, d'une population voire une communauté. L'approche PrecisionTox s'appuie sur l'héritage génétique commun de la réponse à la toxicité observée dans tout le règne animal, offrant une alternative aux tests traditionnels sur mammifères. Une série d'organismes allant de la drosophile, aux embryons de poisson-zèbre, en passant par la daphnie et le nématode constitue cette approche phylogénétique qui permettrait de quantifier la variation du risque au sein des populations et les seuils d'exposition correspondants.

De nombreux projets, moins ambitieux, sont aussi en cours à l'instar de CHANGE, un projet de trois ans basé sur l'implication, la mise en réseau et le dialogue CHANGE comprend un groupe international de personnes ayant des rôles et des centres d'intérêt différents, des spécialisations différentes, travaillant dans des secteurs différents avec des types spécifiques de substances chimiques couvertes par des législations spécifiques avec pour objectif l'accélération du processus permettant l'utilisation des NAMs dans le système d'évaluation réglementaire des risques.

#### A roadmap to non-animal testing - terminology



- Animal testing corresponding to the scope of Directive 2010/63/EU
  - Live vertebrate animals including independently feeding larval forms and foetal forms of mammals from their last third of development
  - Live cephalopods
- NAM in a broad sense, including
  - In silico (incl. read-across, QSARs...), in chemico and in vitro approaches
  - Integrated approaches to testing and assessment (IATA) and defined approaches (DA)
  - Omics approaches or omic-enhanced studies

## La roadmap de la Commission

### What is a roadmap?

- > A policy document (likely in the form of a Communication)
- > A navigation plan and schedule listing actions and milestones that are necessary to get towards phasing out animal testing
- > It is **not** (necessarily) listing how to replace animal testing, but shows the interim steps and actions that are needed (e.g. need to define non-animal approach for long-term aquatic toxicity; organise expert meeting discussing approach)
- > Roadmap to be finalised in the first quarter of the mandate of the next Commission (ca. end of 2025/beginning 2026)
- > Reaching the goal of phasing out animal testing for chemical safety assessments in year xyz?



Le 25/07/2023, la communication C(2023) 5041 de la Commission Européenne répond aux différents points soulevés par l'Initiative citoyenne. Ainsi, la Commission, sans toutefois fixer de date, s'engage en faveur d'un arrêt progressif de l'expérimentation animale dans le cadre réglementaire soit pour l'évaluation de la sécurité des produits chimiques. Cependant, elle s'engage sur la mise en place d'une feuille de route, première étape de ce processus, permettant d'atteindre cet objectif à moyen-long terme. Ce texte prendra en compte tous les textes législatifs pertinents en termes de produits chimiques (REACH, le règlement sur les produits biocides, les produits phytopharmaceutiques, les médicaments humains et vétérinaires).

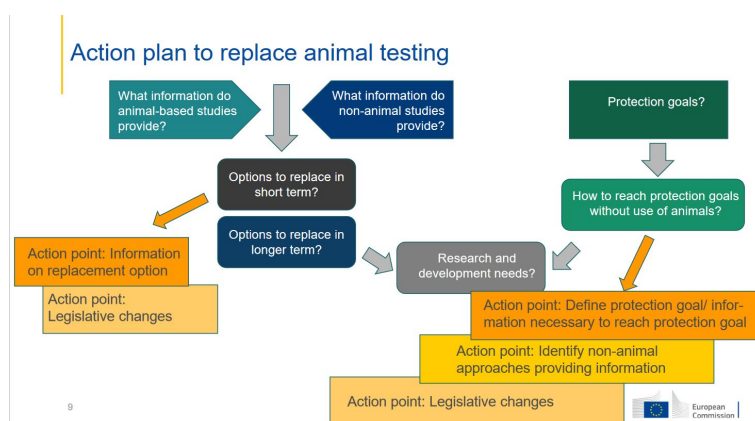
La construction de cette feuille de route sera alimentée par les réflexions issues de deux workshops (le premier s'étant déroulé le 11 et 12/12/2023 et le second est prévu pour le 25/10/2024) et sa finalisation est annoncée pour fin 2025, début 2026. Ce document, qui prendra vraisemblablement la forme d'une communication, décrira les différentes étapes nécessaires pour parvenir à l'abandon progressif de l'expérimentation animale et donnera un échéancier. Il ne s'agira pas nécessairement de dresser une liste de méthode de remplacement, mais davantage, de définir les étapes et les actions intermédiaires nécessaires (il est par exemple, nécessaire de définir une approche non animale pour la toxicité aquatique à long terme, d'organiser des échanges d'experts pour discuter de l'approche). La Commission a également précisé lors du WS du 11-12/12/2023 que cette feuille de route comporterait une analyse des moyens à mettre en œuvre pour améliorer l'acceptabilité et la validation des NAMs, sensibiliser et impliquer les parties prenantes.

La Commission européenne a ensuite précisé les premiers points de cette roadmap qui lui semblait fondamentaux pour l'atteinte de l'objectif, à savoir :

- Le renforcement des collaborations entre les parties prenantes, et notamment de renforcer les collaborations interagences et entre les comités d'experts en augmentant les synergies dans l'évaluation des produits chimiques,
- Les forces et les faiblesses du paysage actuel (agences, comités et groupes de travail impliqués sur les méthodes non animales) doivent être analysées afin d'explorer des voies d'amélioration en termes de renforcement des interactions,
- Des voies d'amélioration des processus visant à accélérer le transfert de l'expertise scientifique vers le réglementaire doivent être définies. La Commission souhaite aussi une plus grande participation des agences aux organisations internationales comme l'OCDE, l'OMS, les Nations Unies, l'APCRA<sup>1</sup>...

La disponibilité et l'accessibilité de l'information sont importantes dans ce processus et les pistes d'amélioration proposées concernent :

- Un règlement sur les données relatives aux produits chimiques qui pourra améliorer l'accès aux informations sur les produits chimiques,
- Sensibiliser la communauté scientifique et les parties prenantes à ce remplacement par les NAMs, notamment en donnant à l'EPAA<sup>2</sup> un rôle central.



1 APCRA: Accelerating the pace of chemical risk assessment <https://apcra.net/fr/#/>

2 EPAA: European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing [https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/chemicals/european-partnership-alternative-approaches-animal-testing/partners\\_en](https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/chemicals/european-partnership-alternative-approaches-animal-testing/partners_en)



## Références :

1. Browne P, Paul FK, Boekelheide K, Thomas RS (2024) Adverse effects in traditional and alternative toxicity tests. *Regul Toxicol Pharmacol* 148:105579. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105579>
2. Čavoški A, Holden L, Lee R (2024) D6.1 report on socio-technical barriers to the uptake of NAMs. University of Birmingham, <https://precisiontox.org/wp-content/uploads/2024/02/D6.1-Report-on-Socio-Technical-Barriers-26Jan.pdf>
3. ECHA (2023) Report on the European Chemicals Agency's "New approach methodologies workshop: towards an animal free regulatory system for industrial chemicals" 31 May–1 June 2023, Helsinki, Finland. European Chemicals Agency. [https://echa.europa.eu/documents/10162/17220/nams\\_ws\\_june2023\\_en.pdf/06b8bc28-c563-3a36-cfa9-0fa5453b88a7?t=1695620290072](https://echa.europa.eu/documents/10162/17220/nams_ws_june2023_en.pdf/06b8bc28-c563-3a36-cfa9-0fa5453b88a7?t=1695620290072)
4. EFSA, Tarazona J, Kass G, Dorne J-L, Liem D, Paraskevopoulos K, Kleiner J, Heppner C, Hugas M (2022) Theme (concept) paper—new approach methodologies. EFSA Support Publ 19:E200502E. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2022.e200502>

### TRAINING AND WORKSHOPS

## Save the date - 2nd workshop on Roadmap towards phasing out animal testing for chemical safety assessments

It will be another opportunity to discuss certain roadmap elements with Member States and stakeholders, as the Commission Interservice Steering Group develops them and three specific working groups.

The workshop follows on from the first held in December 2023, related to the Communication from the Commission on the European Citizens' Initiative (ECI) "Save cruelty-free cosmetics – Commit to a Europe without animal testing" (25.7.2023, COM(2023)5041).


In this Communication, the Commission committed to developing a roadmap towards ultimately phasing out animal testing for chemical safety assessments. The roadmap will outline milestones and specific actions that would be prerequisites for a transition towards animal-free chemical legislation.

This second workshop is an opportunity for all stakeholders interested in the process to get involved. We plan to discuss critical elements related to developing, validating and implementing non-animal methods and their uptake across chemical legislation.

Participation is free of charge. Registration for the workshop will open in September and a draft agenda will be made available closer to the time.

 animal experimentation | chemicals legislation

 Friday 25 October 2024, 09:00 - 17:00 (CEST)

 Brussels, Belgium

[Roadmap for phasing out animal testing in chemical safety assessments: second workshop - European Commission \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/roadmap/roadmap-for-phasing-out-animal-testing-in-chemical-safety-assessments-second-workshop)

## Practical information

<b>When</b>	Friday 25 October 2024, 09:00 - 17:00 (CEST)
<b>Where</b>	Albert Borschette Congress Center + online Rue Froissart 36, Etterbeek, 1040 Brussels, Belgium
<b>Languages</b>	English



Le projet européen NAMWISE (NAMs Within Integrated Safety & Efficacy evaluation of chemicals and pharmaceuticals) porté par l'Ineris avec 18 partenaires vient d'être retenu pour financement, dans le cadre du programme de recherche Horizon Europe. Une Newsletter FRANCO PA y sera dédiée courant de l'automne.



## Apport des modèles *in silico* pour une meilleure appréhension du devenir des composés dans les systèmes *in vitro*

Rayane Boufalaas, Pierre-André Billat

Les nouvelles approches méthodologiques (NAMs) visent à réduire, raffiner et remplacer les essais *in vivo* par des méthodes fournissant des données fiables pour l'évaluation des risques (1). Les approches intégrées (IATA) combinant les approches *in vitro* et *in silico* se sont développées dans ce contexte.

Historiquement, les essais *in vitro* se basent sur la concentration nominale (concentration totale supposée dans le milieu de culture cellulaire) pour établir des relations concentration-effet. Toutefois, cette concentration peut différer significativement de l'exposition réelle des cellules à l'élément d'essai (2) et les résultats obtenus sont très variable d'un site d'essai à un autre et manquent généralement de sensibilité (3, 4). Mais ces incertitudes sont en partie liées à une mauvaise maîtrise à la fois du système expérimental et de la dosimétrie utilisés lors de la conception des essais cellulaires *in vitro* (6). Ainsi, la substance, selon ses propriétés physico-chimiques peut i) s'évaporer, ii) se dégrader dans le milieu, et iii) se lier à des éléments, extracellulaires (tels que constituants sériques du milieu d'exposition et le polymère des plaques de culture) (5) ainsi qu'aux constituants cellulaires (lipides, protéines) (6, 7). Ces différents paramètres peuvent être déterminés expérimentalement pour chaque composé chimique. Toutefois, si cela est faisable pour un nombre restreint de molécules (dans le contexte du développement de nouvelles entités chimiques pour le domaine pharmaceutique par exemple), cela paraît compliqué à mettre en place dans un contexte de screening systématique pour l'évaluation des risques.

Afin de mieux comprendre la distribution des substances chimiques dans les systèmes *in vitro*, plusieurs modèles mathématiques ont été développés à partir de la concentration nominale, des propriétés physico-chimiques de la substance et du design expérimental (8-10). Ces expositions simulées permettent alors de mieux concevoir, décrire ou encore interpréter les résultats des expériences *in vitro*, et, en combinaison avec des modèles cinétiques basés sur la physiologie (PBK), effectuer des extrapolations *in vitro* *in vivo* (10, 11).

Ces modèles sont basés sur le bilan de masse et simulent la distribution des substances chimiques par le biais d'un ensemble d'équations différentielles décrivant la cinétique du produit chimique dans les différents compartiments (air, milieu, polymère, cellule, etc.) du système *in vitro* à l'aide de coefficients de partage ou de constantes de vitesse (Figure 1) (11).

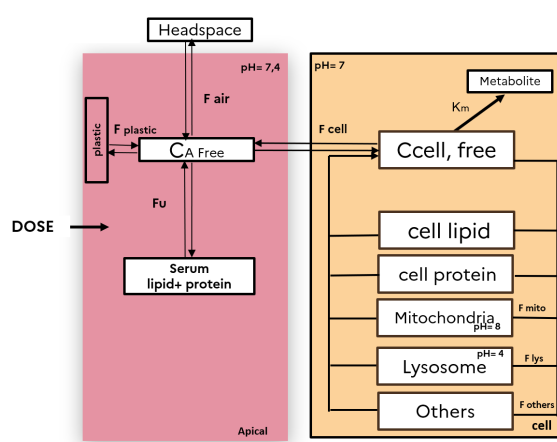


Figure 1 : Schéma du modèle illustrant la distribution des produits chimiques testés entre les différents compartiments de l'essai *in vitro*, le milieu de culture est en rose et la cellule en jaune

La diffusion de la substance dans les différents compartiments est décrite par des méthodes QSARs (Relation quantitative structure à activité). Par exemple, la vaporisation de la substance dans l'air de la plaque est régie par la constante de Henry qui caractérise le partage d'une substance entre sa phase gazeuse et solide, et l'affinité cellulaire ou la fixation non spécifique aux parois du système expérimental dépendront principalement du caractère lipophile de la molécule (LogP). La plupart des modèles déjà développés sont statiques : modèle VIVD (Virtual *in vitro* Distribution) développé par Fisher *et al.* (2018), le modèle développé par Armitage *et al.* (2014). Ils supposent que le système *in vitro* est soit à l'état d'équilibre, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de changement dans les concentrations chimiques entre les compartiments au fil du temps, soit que l'équilibre est atteint très rapidement. Les modèles basés sur cette

hypothèse présentent une complexité réduite et nécessitent moins de données que les modèles cinétiques. Toutefois, cette perspective simplifiée de la distribution chimique ne capture pas pleinement les situations où l'équilibre nécessite un temps non négligeable par rapport à la durée totale de l'expérience (8, 9, 11). Le modèle VCBA (The Virtual Cell Based Assay) développé par le Joint Research Center (JRC) considère les notions d'équilibre au cours du temps au sein d'un modèle composé de quatre sous-modèles interconnectés décrivant le devenir chimique, la répartition cellulaire, la croissance cellulaire et l'effet cytotoxique (10, 12), le rendant peu pertinent pour les études en deçà du seuil cytotoxique, par exemple pour l'évaluation d'effets perturbateur endocrinien. Les principaux modèles disponibles et leurs limites ont été décrits dans la revue de Proenca, Escher (11).

Dans le cadre du projet PARC (Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals), l'Ineris développe un modèle basé sur les modèles cellulaires *in silico* précédemment évoqués afin de permettre une meilleure prédiction de l'absorption pulmonaire des xénobiotiques chez l'Homme. Les modèles QSARs les plus pertinents de la bibliographie seront sélectionnés et intégrés dans le modèle dans un contexte d'évaluation de la perméabilité pulmonaire aux xénobiotiques et leurs prédictions seront confrontées aux essais *in vitro* menés en parallèle.

### Références

1. Yoon M, Blaauboer BJ, Clewell HJ. Quantitative in vitro to in vivo extrapolation (QIVIVE): An essential element for in vitro-based risk assessment. *Toxicology*. 2015;332:1-3.
2. Gulden M, Mörchel S, Seibert H. Factors influencing nominal effective concentrations of chemical compounds in vitro: cell concentration. *Toxicology in Vitro*. 2001;15(3):233-43.
3. Clemenson C, McFarlane-Abdulla E, Andersson M, Barile FA, Calleja MC, Chesné C, et al. MEIC Evaluation of Acute Systemic Toxicity: Part II. In Vitro Results from 68 Toxicity Assays Used to Test the First 30 Reference Chemicals and a Comparative Cytotoxicity Analysis. *Alternatives to Laboratory Animals*. 1996;24(1\_part\_1):273-311
4. Ekwall B. Overview of the Final MEIC Results: II. The In Vitro--In Vivo Evaluation, Including the Selection of a Practical Battery of Cell Tests for Prediction of Acute Lethal Blood Concentrations in Humans. Lists of reference chemicals and in vitro assays used in the MEIC study are found in the preceding paper of this series (Tables 1 and 2, in Clemenson and Ekwall, 1999) and have not been reiterated in the present paper because of space limitation. *Toxicology in Vitro*. 1999;13(4):665-73.
5. H. Seibert SMr, M. Gu' Iden. Factors influencing nominal effective concentrations of chemical compounds in vitro: medium protein concentration. *Toxicology in Vitro*.
6. Groothuis FA, Heringa MB, Nicol B, Hermens JL, Blaauboer BJ, Kramer NI. Dose metric considerations in considerations vitro assays to improve quantitative in vitro-in vivo dose extrapolations. *Toxicology*. 2015;332:30-40.
7. Kramer NI, Krismartina M, Rico-Rico A, Blaauboer BJ, Hermens JL. Quantifying processes determining the free concentration of phenanthrene in Basal cytotoxicity assays. *Chem Res Toxicol*. 2012;25(2):436-45.
8. Fisher C, Simeon S, Jamei M, Gardner I, Bois YF. VIVD: Virtual in vitro distribution model for the mechanistic prediction of intracellular concentrations of chemicals in intracellulaire vitro toxicity assays. *Toxicol In Vitro*. 2019;58:42-50.
9. Armitage JM, Wania F, Arnot JA. Application of mass balance models and the chemical activity concept to facilitate the use of in vitro toxicity data for risk assessment. *Environ Sci Technol*. 2014;48(16):9770-9.
10. J.M. Zaldívar Comenges EJ, J.V. Sala Benito, A.Worth, A. Paini. Theoretical and mathematical foundation of the Virtual Cell Based Assay – A review.pdf. 2016.
11. Proenca S, Escher BI, Fischer FC, Fisher C, Gregoire S, Hewitt NJ, et al. Effective exposure of chemicals in expo sure vitro cell systems: A review of chemical distribution models. *Toxicol In Vitro*. 2021;73:105133.
12. Graepel R, Lamon L, Asturiol D, Berggren E, Joossens E, Paini A, et al. The virtual cell based assay: Current status and future perspectives. *Toxicol In Vitro*. 2017;45(Pt 2):258-67.

## ILS ONT RETENU NOTRE ATTENTION !

### ReadEDTest: A tool to assess the readiness of *in vitro* test methods under development for identifying endocrine disruptors

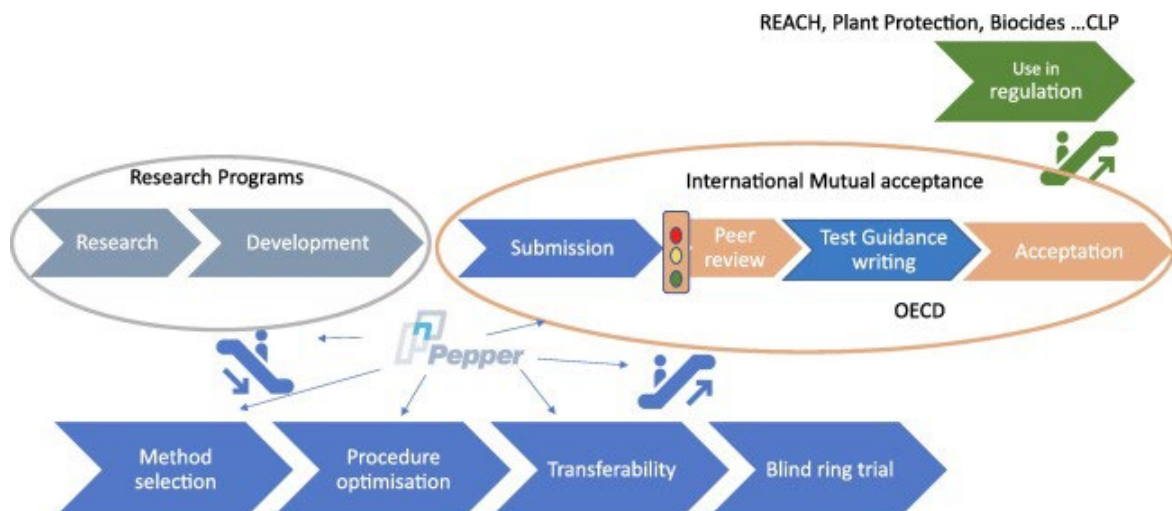
Thibault Crouzet, Elise Grignard, François Brion, Etienne B. Blanc, Normand Podechard, Sophie Langouet, Paloma Alonso-Magdalena, Philippe Hubert, Min Ji Kim, Karine Audouze

Environment International, Volume 174, 2023, 107910,  
ISSN 0160-4120

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107910>

**Résumé :** Des preuves de plus en plus nombreuses montrent que les perturbateurs endocriniens (PE), connus pour affecter le système reproducteur, peuvent également perturber d'autres fonctions régulées par les hormones, entraînant des cancers, des défauts de développement neurologique, des maladies métaboliques et immunitaires. Afin de réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens et de limiter leurs effets sur la santé, le développement de tests de dépistage et de tests basés sur les mécanismes pour identifier les perturbateurs endocriniens est encouragé. Néanmoins, l'étape cruciale de la validation des méthodes d'essai par les organismes de réglementation est un processus qui prend du temps et des ressources. L'une des principales raisons de ce processus de longue durée est que les développeurs de méthodes, principalement les chercheurs, ne sont pas pleinement conscients des besoins réglementaires pour valider un test.

Nous proposons un questionnaire d'auto-évaluation (SAQ) en ligne appelé ReadEDTest, facile à utiliser par tous les chercheurs. L'objectif du ReadEDTest est d'accélérer le processus de validation en évaluant les critères de préparation des méthodes de test de DE *in vitro* et sur embryon de poisson en cours de développement. Le SAQ est divisé en 7 sections et 13 sous-sections contenant les informations essentielles demandées par les organismes de validation. L'état de préparation des tests peut être évalué par des limites de score spécifiques pour chaque sous-section. Les résultats sont affichés via une représentation graphique pour faciliter l'identification des sous-sections contenant des informations suffisantes ou insuffisantes. La pertinence de l'outil innovant proposé a été étayée par deux méthodes d'essai déjà validées par l'OCDE et quatre méthodes d'essai en cours d'élaboration.





## Protectiveness of NAM-based hazard assessment – which testing scope is required?

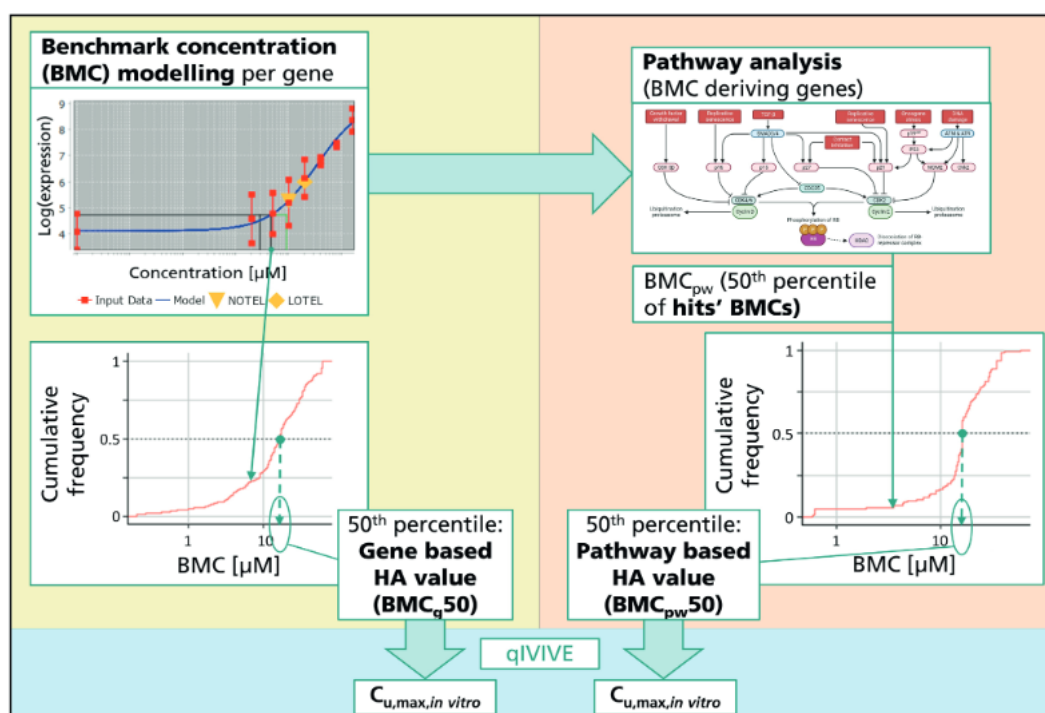
Walter Zobl, Annette Bitsch, Jonathan Blum, Jan J. W. A. Boei, Liliana Capinha, Giada Carta, Jose V. Castell, Enrico Davoli, Christina Drake, Ciaran P. Fisher, Muriel M. Heldring, Barira Islam, Paul Jennings, Marcel Leist, Damiano Pellegrino-Coppola, Johannes P. Schimming, Kirsten E. Snijders, Laia Tolosa, Bob van de Water, Barbara M. A. van Vugt-Lussenburg, Paul Walker, Matthias M. Wehr, Lukas S. Wijaya, Sylvia E. Escher

*ALTEX - Alternatives to animal experimentation*, 41(2), pp. 302–319. doi: 10.14573/altex.2309081.

<https://doi.org/10.14573/altex.2309081>

**Résumé :** L'évaluation des dangers nécessite des tests de toxicité permettant de dériver des points de départ (PoDs) protecteurs pour l'évaluation des risques, quel que soit le mode d'action (MoA) d'un produit chimique. Les batteries de tests *in vitro* (ivTB) nécessaires pour évaluer la toxicité systémique n'est pas encore clairement définie. Ainsi, nous avons étudié le niveau protecteur de points de départ dérivé pour une toxicité systémique déterminée à partir d'une batterie d'essais *in vitro*. Le champ d'application de ivTB a été guidé par les résultats d'études antérieures sur rongeurs, réalisées sur six cibles principales, dont le foie et les reins. Ces résultats étaient suffisants pour prédire avec une forte probabilité le PoD basé sur le champ d'application de la ligne directrice. L'ivTB comprend des modèles humains *in vitro* représentant le foie, les reins, les poumons et le système neuronal, couvrant le transcriptome, le dysfonctionnement mitochondrial et la croissance neuronale.

En outre, 32 rapporteurs CALUXR et 10 HepG2 BAC-GFP couvrent un large éventail de mécanismes de perturbation. Huit composés ont été choisis en raison de leur capacité à induire des effets néfastes tels qu'une immunotoxicité ou l'anémie *in vivo*, c'est-à-dire des effets qui ne sont pas directement couverts par les essais de l'ivTB. Les PoD dérivées de l'ivTB et des études de doses répétées par voie orale chez les rongeurs ont été extrapolées aux concentrations plasmatiques maximales non liées à des fins de comparaison. Les PoD basées sur l'ivTB étaient inférieures d'un à cinq ordres de grandeur aux PoD *in vivo* pour six des huit composés, ce qui implique qu'elles étaient protectrices. L'ampleur de la réponse *in vitro* varie selon les composés testés. En particulier pour les substances hématotoxiques, l'ivTB n'a montré aucune réponse ou seulement de la cytotoxicité. Il serait nécessaire de disposer d'essais qui rendent mieux compte de ce type de danger pour compléter l'ivTB. Cette étude met en évidence l'applicabilité potentiellement large des ivTB pour dériver des PoD protecteurs pour les composés chimiques dont les modes d'action ne sont pas connus.



Modélisation des concentrations de référence pour les seuils de toxicité basés sur la transcriptomique

## From animal testing to *in vitro* systems: advancing standardization in microphysiological systems

Darwin R. Reyes, Mandy B. Esch, Lorna Ewart, Rohollah Nasiri, Anna Herland, Kyung Sung, Monica Piergiovanni, Carolina Lucchesi, James T. Shoemaker, Jelena Vukasinovic, Hiroki Nakae, James Hickman, Kapil Pant, Anne Taylor, Niki Heinz I and Nureddin Ashammakhi

DOI: [10.1039/D3LC00994G](https://doi.org/10.1039/D3LC00994G) (Perspective) [Lab Chip](#), 2024, **24**, 1076-1087

**Résumé :** Les limites des cultures cellulaires et des études expérimentales sur les animaux ont poussé les communautés scientifiques et industrielles à rechercher de nouvelles approches susceptibles de fournir des modèles humains fiables pour des applications telles que le développement de médicaments, l'évaluation toxicologique et l'évaluation préclinique *in vitro*. Cette recherche a débouché sur le développement de cultures microfluidiques susceptibles de mieux représenter les organes et les systèmes d'organes *in vivo* que les cultures cellulaires monocouches conventionnelles. Bien que cette technologie suscite un intérêt considérable de la part de l'industrie et des organismes de réglementation, plusieurs défis doivent être relevés pour qu'elle atteigne son plein potentiel. L'un d'entre eux est l'absence de lignes directrices et de normes. C'est pourquoi une équipe multidisciplinaire de parties prenantes a été constituée, avec des membres de la Food and Drug Administration (FDA), du National Institute of Standards and Technology (NIST), de l'Union européenne, du monde universitaire et de l'industrie, afin de fournir un cadre pour le développement futur de lignes directrices/normes régissant les concepts d'ingénierie des modèles d'organes sur puce. Le résultat de ces travaux est présenté ici à l'intention des parties intéressées, des parties prenantes et d'autres organismes d'élaboration de normes (SDOs), afin d'encourager les discussions et de renforcer l'impact et les avantages de ces efforts. Le processus d'élaboration des normes passera par différentes phases, car ce domaine est encore en pleine croissance et, à bien des égards, n'est pas encore arrivé à maturité. Pour relever les défis techniques et biomédicaux, parvenir à un consensus sur la terminologie, établir des méthodes expérimentales, permettre l'interopérabilité et l'étalonnage, les normes sont des outils essentiels qui peuvent garantir une approche solide, largement adoptée et fondée sur le consensus. À cette fin, il est nécessaire d'impliquer activement les organismes de normalisation (SDOs) en tant qu'acteurs principaux dans le processus formel de normalisation. Ainsi, des rapports et des lignes directrices seront créés par des groupes de travail et des SDOs, qui seront finalement transformés en normes.

Les utilisateurs finaux demandent des MPS simples à utiliser et rentables qui peuvent être achetés dans le commerce et adaptés à leurs applications spécifiques. Pour faire pleinement confiance à ces produits, la caractérisation des composants technologiques tels que les matériaux ou les propriétés biomécaniques est nécessaire pour faciliter l'adoption par l'industrie. Les normes pourraient jouer un rôle important à cet égard en décrivant les exigences spécifiques et les performances des composants d'une manière ouverte, claire et structurée. Bien que les progrès dans cette voie varient actuellement d'une région du monde à l'autre, des mises à jour et une collaboration au niveau mondial seront nécessaires. Les premiers efforts déployés aux États-Unis pour élaborer des normes pour les systèmes microfluidiques ont commencé à porter leurs fruits en 2007 lorsque SEMI (Semiconductor Equipment and Materials International) a publié sa première norme sur la microfluidique : Guide for Design and Materials for Interfacing Microfluidic Systems (SEMI MS6). Des efforts ultérieurs ont conduit à la publication de cinq autres normes au cours des années suivantes, dont trois sont directement liées aux systèmes microfluidiques et les deux autres applicables aux systèmes microfluidiques. Ces normes sont les suivantes :

- 1) Spécification pour les interfaces microfluidiques aux boîtiers de dispositifs électroniques (SEMI MS7) ;
- 2) Spécification pour les connexions permanentes à haute densité entre les dispositifs microfluidiques (SEMI MS9) ;
- 3) Spécification pour les dimensions des ports et des pas microfluidiques (SEMI MS11) ;
- 4) Guide pour l'évaluation de l'herméticité des systèmes microélectromécaniques (SEMI MS8) ;
- 5) Méthode d'essai pour mesurer la perméation des fluides à travers les matériaux d'emballage des MEMS (SEMI MS10).

Bien que ces normes aient été les premières publiées aux États-Unis, elles n'ont pas été très bien accueillies et de nombreuses personnes travaillant dans le domaine de la microfluidique n'en connaissent pas l'existence. Cependant, des efforts parallèles se sont poursuivis en Europe, en commençant par l'établissement d'un vocabulaire commun pour les termes microfluidiques.

Ces efforts internationaux au sein de la communauté microfluidique, menés par la Microfluidics Association (MFA)<sup>50</sup> avec le soutien de ses membres et du CEA-Leti, ont abouti à la première norme ISO (Organisation internationale de normalisation).

En 2021, le JRC de la Commission européenne, ainsi que le Comité européen de normalisation (CEN) et le Comité européen de normalisation électrotechnique (CENELEC), ont décidé de lancer le processus de normalisation MPS en organisant l'atelier "Putting Science into Standards", qui a réuni des développeurs, des utilisateurs finaux et des experts en normalisation. Pour encourager le développement de normes spécifiques à l'OoC/MPS, le CEN-CENELEC a lancé des actions concrètes en établissant l'OoC Focus Group (OoC-FG), une plateforme de coordination européenne qui vise à stimuler et à coordonner l'interaction entre toutes les parties prenantes européennes pertinentes intéressées par une normalisation potentielle dans le domaine de l'OoC/MPS.

Le secrétariat de l'OoC-FG est assuré par le NEN, l'Institut royal néerlandais de normalisation, et les activités ont débuté en mars 2022, avec des résultats attendus au bout de deux ans. L'OoC-FG est composé de cinq groupes de travail qui couvrent un large éventail de sujets, allant de la recherche et du développement (R&D) à la fabrication, et de la terminologie aux applications réglementaires :

- GT1 - Terminologie, écosystème, interdépendances
- GT2 – Biosciences
- GT3 – Ingénierie
- GT4 - Conception expérimentale et gestion des données
- GT5 - Perspective de l'utilisateur et aspects réglementaires, juridiques et éthiques

Le premier objectif de l'OoC-FG est d'établir une feuille de route en identifiant les lacunes en matière de normalisation et en fixant des priorités, en fournissant des suggestions concrètes sur la manière dont les nouvelles normes pourraient se présenter. Sur la base de la feuille de route élaborée par l'OoC-FG, les bureaux techniques du CEN et du CENELEC peuvent lancer d'autres actions de normalisation.

L'un des objectifs du groupe de travail sur les produits OoC est d'établir des liens avec les organismes techniques qui traitent des domaines liés aux produits OoC, tels que l'ISO/TC 276 Biotechnologie, l'ISO/TC (Comité technique de l'ISO) 215 Informatique de santé,

le CEN/TC 251 Informatique de santé, et d'autres parties prenantes clés de l'écosystème des produits OoC. Pour ce faire, le groupe de travail a établi une forte synergie avec la Société européenne de l'OoC (EUROoCS).

Des activités de normalisation pour les OoC/MPS sont en cours en Asie, en particulier au Japon. Le Japon a participé activement à la normalisation relative aux cellules par l'intermédiaire de l'ISO/TC 276 Biotechnologie. L'une des normes élaborées par le Japon en collaboration avec les États-Unis est la norme ISO 23033:2021, intitulée « Biotechnologie - Méthodes analytiques - Exigences et considérations générales pour l'essai et la caractérisation des produits thérapeutiques cellulaires », qui s'applique à la caractérisation des cellules dans l'OoC.

L'organisation japonaise gère le groupe de travail TC 276/WG 4 (Bioprocessing), qui se concentre spécifiquement sur le traitement des cellules. Jusqu'à présent, le GT 4 a publié des normes pour les matériaux auxiliaires utilisés dans la production de cellules (ISO 20399:2022), le transport de cellules (ISO 21973:2020), l'équipement lié à la production de cellules (ISO/TS 23565:2021) et l'emballage (ISO 20404:2023). Le Japon reconnaît que ces normes relatives aux cellules peuvent être appliquées à l'OoC/MPS et les harmonise actuellement avec les normes relatives aux dispositifs spécifiques à l'OoC.

Le Japan Bio Measurement & Analysis Consortium (JMCA), un groupe industriel qui promeut la normalisation du côté des dispositifs, est en train de lancer un nouveau projet appelé MF4MPS (Microfluidics for MPS) pour rassembler les entreprises concernées. Les principaux membres de ce projet ont déjà entamé des discussions avec la MFA et d'autres organisations européennes. Actuellement, au sein de l'ISO, un membre japonais assure la liaison entre les comités techniques 48 et 276, en vue d'une harmonisation au niveau international.



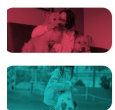
**EUROoCS**  
EUROPEAN ORGAN-ON-CHIP SOCIETY  
Launch International Organ-on-Chip Standardization Roadmap at EUROoCS 2024 - First Step Towards ISO Standard?

CENELEC NEN EUROoCS NEN CEN  
CEN/CENELEC FG OoC  
Date: 2024-07  
Secretariat: NEN  
Focus Group Organ-on-Chip Standardization Roadmap





## Evènements Nationaux



6th annual meeting of the European Veterinary Congress of Behavioural Medicine and Animal Welfare

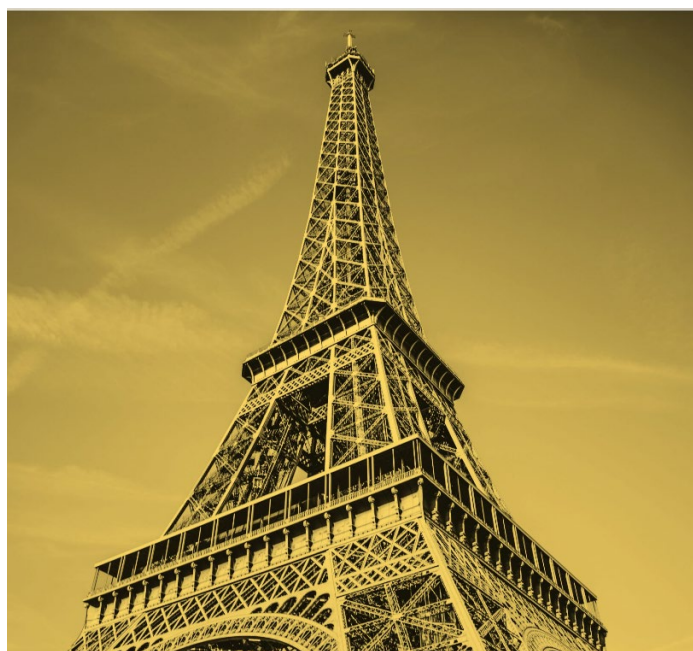
3rd - 4th October 2024

ASIEM - 6 rue Albert de Lapparent, Paris



[EVCBMAW – European Veterinary Congress of Behavioural Medicine and Animal Welfare](#)

[Programme 2024 – EVCBMAW](#)



## JOURNÉES FRANÇAISES DES 3R

A l'École nationale vétérinaire d'Alfort

21-22  
novembre  
2024

Thématiques abordées :

Approches numériques 3R

Outils de partage 3R

Remplacement



Les 21 et 22 novembre 2024, le FC3R organisera les premières « Journées Françaises des 3R » à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA). Ce colloque scientifique s'articulera autour de trois thématiques principales : la mise en place d'outils de partage 3R, le remplacement et les approches numériques 3R

[Journées françaises des 3R - FC3R](#)

A consulter sur le site du FC3R:

### FC3R Short Notes

La Plateforme FC3R Short Notes est un outil de diffusion de résultats non publiés positifs ou négatifs. Nous vous invitons à soumettre vos résultats scientifiques afin de participer à une recherche plus transparente et plus robuste, et de permettre d'accéder à des données jusqu'ici non visibles.

### FRIA - La base des ressources documentaires francophones sur les 3R

### AREA - L'annuaire des compétences en méthodes substitutives en France

Les méthodes substitutives contribuent au Remplacement et à la Réduction de l'utilisation d'animaux vertébrés et céphalopodes à des fins scientifiques. Plusieurs approches substitutives existent : *in vitro*, *in silico*, *in chemico*, utilisation d'invertébrés... Cet annuaire est conçu pour identifier ces compétences en France et promouvoir l'émergence de collaborations 3R.



## Evènements Internationaux



The Danish Society of Toxicology and Pharmacology has the honor to organise EUROTOX 2024 in Copenhagen, the capital of Denmark. The congress will take place from 8 to 11 September 2024.

The congress theme “*Toxicology – A Quest for safe Chemicals and Medicines*” reflects the congress programme including a variety of topics dealing with safety of drugs and environmental chemicals, new and emerging technologies, personalised medicine, human health effects caused by exposure to chemicals as well as safety issues arising from climate changes.

[Welcome - EUROTOX Congress 2024 \(eurotox2024.com\)](https://eurotox2024.com)

The 2024 European Congress on Alternatives to Animal Testing  
From September 18-20 at the University of Linz, Austria

### Tentative topics

#### Replacement

- Development and implementation of Novel Approach Methodologies (NAMs)
- In silico models: toxicology & efficacy of drugs, chemicals & cosmetics, new approaches for biomedical research
- In vitro toxicology: Specific endpoints of toxicity, alternatives to animal testing in food safety and nutrition, Neurotoxicity & Developmental Neurotoxicity (DNT) and Ecotoxicology
- Efficacy and safety testing of drugs, medical devices, biopharmaceutics, cosmetics, consumer products (e. g. toys) and chemicals (REACH & alternatives)

#### Reduction

- Preregistration, reporting, and experimental design
- Organ and tissue sharing and approaches to reduce surplus animals
- Translational aspects (species differences) and reproducibility

[EUSAAT - Tentative Topics 2024](#)

## 2024 EPAA Annual Conference

## Maximising NAM uptake under existing EU regulations



The 2024 Annual Conference of the European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing (EPAA) will take place on Wednesday, 13 November 2024.

The aim of this event is to give participants insight on the EPAA achievements in 2024. The winners of the EPAA 3Rs Science Prize will also be announced. In addition, the potential to maximise NAM uptake under existing EU chemical and pharmaceutical regulations will be discussed during 2 panels.

EPAA members from industry and the European Commission, stakeholders from European and international institutions, academic or research institutes, NGOs and national regulatory authorities are all welcome to attend.

Registration is mandatory and participation is free of charge. The registration link will be shared in September.

[2024 EPAA Annual Conference: Maximising NAM uptake under existing EU regulations - European Commission \(europa.eu\)](https://european-commission.europa.eu/epaa-2024)

📄 animal experimentation | chemicals legislation | pharmaceutical legislation | public health | research body

📅 Wednesday 13 November 2024, 10:00 - 16:30 (CET)

📍 Brussels, Belgium



## Lancement de nouveaux CRACK IT Challenges

### £2.1M funding available to UK and European-based innovators through the CRACK IT Challenges competition

Are you a UK or European-based\* innovator working with approaches which could be applied to replace animal use for avian toxicity testing or refine the post-operative care of rodents?

Up to £2.1M of funding is available [through this year's CRACK IT Challenges competition](#) to solve two Challenges.

#### What are CRACK IT Challenges?

The competition funds multi-disciplinary collaborations to drive the development of 3Rs products and services that are directly targeted to meet end-user needs. Sponsors (end-users) define the Challenges and work collaboratively with the awarded team, providing in-kind contributions and end-user input to support project delivery. Challenges are also supported by Partners who provide additional resources to Challenge winners. This year's competition provides you with the opportunity to collaborate with seven international Sponsors and Partners from across the chemical, pharmaceutical and non-profit sectors.

#### How can you apply?

We are hosting launch webinars for each Challenge in September where you will have the opportunity to find out more about the CRACK IT Challenges programme and how to apply. Further details on registering for these webinars can be found below. The competition will open for applications on Monday 23 September 2024.

\*The competition is open to any UK, European Union, European Economic Area and European Free Trade Association body public or private. The competition is run using the Innovate UK Contracts for Innovation process.

#### Challenge 48: Wings of Change

##### Advancing avian toxicity assessments with new approach methodologies

Avian toxicity studies assess the potential adverse effects of chemicals in the environment on bird species. These studies are carried out for internal chemical screening and to meet regulatory requirements for the registration of new pesticides. Large numbers of birds are used and there is a significant unmet need to develop alternative approaches.

Sponsored by BASF, Bayer Crop Science, Corteva and Syngenta, and supported by Challenge Partners the American Chemistry Council and the Health and Environmental Sciences Institute, the aim of this Challenge is to develop a suite of new approach methodologies to assess acute and chronic toxicity to replace the use of birds for internal decision making and reduce the number of regulatory *in vivo* studies.

This Challenge will benefit from expertise across disciplines including *in silico* and *in vitro* approaches (e.g. QSARs, exposure and effects modelling, cell lines etc). Applications from those working in other fields that could be applied to avian toxicity are encouraged.

##### Further information: Wings of Change Challenge

Register now: Launch webinar, 17 September, 14.00 - 15.30 (BST)

#### Challenge 49: Rodent Shelter

##### Improving the post-operative care of rodents

The post-operative care of rodents is critical to aid recovery and minimise any pain and distress. Rodents are often singly housed for a period during their recovery and cage enrichment items are removed to avoid injuries. There are opportunities to refine the care of rodents through enhanced monitoring of parameters such as body temperature and improvements to the housing environment after surgery.

Sponsored by AstraZeneca, the aim of this Challenge is to develop an easy-to-use and affordable shelter that provides warmth and a means to monitor the animals, which can be used in any cage type to improve post-operative recovery and monitoring of rodents.

##### Further information: Rodent Shelter

Register now: Launch webinar, 18 September, 10.00 - 11.30 (BST)

Directeur de la publication : Céline BOUDET

Directrice de la rédaction : Laure GEOFFROY

Maquette : Corinne FERTALA

#### Francopa est constitué des représentants des structures suivantes :

Anses : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

France Chimie

Ineris : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

LFDA : La Fondation Droit Animal, éthique et sciences

Opal : Recherche Expérimentale et Protection de l'Animal de Laboratoire

PEPPER : Plateforme public-privé sur la pré-validation des méthodes d'essai sur les perturbateurs endocriniens

STCM : Société de Pharmaco-Toxicologie Cellulaire

#### Avec le soutien du :

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

Ministère de la Transition écologique et de la Cohésion des territoires