

## EDITO

Le recours à des méthodes alternatives en expérimentation animale est aujourd'hui une nécessité, eu égard notamment aux exigences du règlement REACH qui requiert des résultats rapides et fiables sur les propriétés toxiques et écotoxiques des substances chimiques. De plus, elles sont nécessaires pour répondre aux préoccupations sociétales autour d'une démarche éthique en expérimentation animale.

Le règlement REACH et la directive sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ne visant pas la suppression des essais, les méthodes alternatives doivent permettre de satisfaire un ou plusieurs principes des « 3R » : Remplacement, Réduction ou Raffinement.

Dans ce contexte, nous sommes en présence d'un double défi scientifique et applicatif.

Il faut en effet disposer de méthodes d'une part pertinentes et prédictives d'effets biologiques et d'autre part reconnues par les utilisateurs, gestionnaires et industriels.

Les développements scientifiques en toxicologie, avec les avancées à la fois sur les mécanismes intracellulaires et sur les réponses systémiques fournissent des outils pour répondre à ces deux défis.

Pour accompagner et promouvoir cette évolution, quatorze partenaires français d'horizons divers ont créé FRANCOPA. Cette plateforme française dédiée au développement, à la validation et à la diffusion de méthodes alternatives en expérimentation animale s'inscrit dans le réseau européen ECOPA. Il n'est cependant de groupe actif sans plateforme d'échange et de partage. L'infocentre est l'outil dont FRANCOPA avait besoin. Il fournit les informations essentielles au praticien. Il permet à chacun de déposer les informations scientifiques, techniques et réglementaires utiles à tous. A travers son forum, il facilite le débat d'idées. Après une année 2012 de rodage, l'infocentre entre dans une phase de croissance, au cours de laquelle les partenaires vont se l'approprier et faire de lui l'outil collectif incontournable de la communication de FRANCOPA.

Philippe HUBERT

## AU SOMMAIRE

FRANCOPA en bref	Page 1
Infocentre	Page 1
Point sur les méthodes alternatives	Pages 2 et 3
Quelques partenaires de FRANCOPA	Pages 4 et 5

## FRANCOPA EN BREF

FRANCOPA est la plateforme française dédiée au développement, à la validation et à la diffusion de méthodes alternatives en expérimentation animale. Elle est membre de la plateforme européenne ECOPA (European Consensus-Platform for Alternatives). Elle a été créée le 16 novembre 2007 (sous la forme d'un Groupement d'Intérêt Scientifique – GIS « méthodes alternatives »). Dans un cadre d'évaluation du danger et du contrôle des produits de santé, des produits cosmétiques et des substances chimiques, elle rassemble des partenaires français ayant comme objectif commun de promouvoir les méthodes permettant de réduire la souffrance animale, de recourir à une méthode bioinformatique, à un test cellulaire en substitution d'un test sur animal, ou de réduire le nombre d'animaux utilisés au cours de ce test.

FRANCOPA compte quatorze partenaires des différents secteurs concernés issus des quatre piliers que sont les institutions gouvernementales, les instituts de recherches, l'industrie et les organisations non gouvernementales pour le bien être animal : l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques), l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), la FEBEA (Fédération des entreprises de la beauté), l'UIC (Union des industries chimiques), l'OPAL (Recherche expérimentale et protection de l'animal de laboratoire), le CNRS (Centre national de la recherche scientifique), le CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives), l'INRA (Institut national de la recherche agronomique), l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale), la LFDA (La fondation droit animal, éthique et sciences), la SPTC (Société de pharmacotoxicologie cellulaire), le LEEM (Les entreprises du médicament) et le ministère de l'écologie.

## INFOCENTRE - WWW.FRANCOPA.FR

L'INFOCENTRE de FRANCOPA a été mis en ligne le 1er juillet 2012. Ce support de FRANCOPA a pour objectif de favoriser le partage et les échanges d'informations et de points de vue parmi tous ceux se sentant concernés par le développement de méthodes alternatives en expérimentation animale.

## POINT SUR LES MÉTHODES ALTERNATIVES EN ÉCOTOXICOLOGIE

A. PERY, E. MOMBELLI, S. AÏT-AÏSSA et F. BRION

L'écotoxicologie apparaît actuellement comme bien mal armée en méthodes alternatives comparée à la toxicologie. Les défis sont pourtant de taille, car l'écotoxicologie a pour objet les écosystèmes, donc, potentiellement, toutes les espèces existantes et des niveaux d'organisation biologiques complexes (populations et communautés).

A l'heure actuelle, seule une méthode est référencée par l'ECVAM comme acceptable réglementairement. Il s'agit d'une méthode statistique visant à réduire l'utilisation de poissons dans les tests aigus (« Upper Threshold Concentration approach »), en testant d'abord d'autres espèces (algues et invertébrés) pour n'exposer le poisson, dans un premier temps, qu'à la plus faible concentration sans effet significatif sur les deux espèces testées. S'il n'y a pas d'effet observé, on s'en tient là, sinon, une concentration inférieure est testée jusqu'à obtention d'une concentration sans effet (OECD, 2010).

Il y a eu une prise de conscience récente de l'intérêt des méthodes alternatives en écotoxicologie. Ainsi, le réseau EUROECOTOX (<http://www.euroecotox.eu/>) a été formé, suite à un financement de l'Union Européenne, afin de favoriser le développement et la diffusion de méthodes alternatives à l'échelle européenne. La première conférence européenne sur les méthodes alternatives en écotoxicologie a ainsi été organisée à l'EAWAG (Zürich) les 28 et 29 juin. D'autres programmes, comme le projet HEROIC (<http://www.heroic-fp7.eu/>), lui aussi financé par l'Union Européenne dans le cadre du septième programme cadre, cherchent à définir les passerelles permettant d'utiliser en écotoxicologie des informations obtenues en toxicologie.

Les développements actuels sont essentiellement focalisés sur le poisson, en particulier sur les effets aigus et la bioaccumulation. Pour cela, des approches de modélisation structure activité existent tout comme des approches sur embryons ou sur cellules, à une moindre échelle qu'en toxicologie, pour étudier la cytotoxicité, le métabolisme et l'accumulation in vitro et corrélés ces réponses avec l'effet in vivo.

Concernant les approches in vitro, la nécessité de développer des modèles cellulaires dérivés d'organismes d'intérêt écotoxicologique a été mise en avant assez tôt pour prendre en compte les spécificités d'espèces en lien avec le métabolisme, le tissu ou les mécanismes impliqués (Castano et al, 2003). Si la cytotoxicité sur modèles cellulaires de poisson s'avère aujourd'hui une alternative pertinente à l'évaluation de la toxicité aiguë in vivo (Schirmer, 2006), l'établissement de modèles non mammifères permettant d'appréhender des mécanismes d'action qui sous-tendent les effets chroniques reste plus récent. L'étude des perturbateurs endocriniens dans le milieu aquatique et leur impact sur la fonction de la reproduction chez les poissons a néanmoins significativement contribué à ce développement. Par exemple, un des objectifs du projet français NEMO vise à développer des bio-essais in vitro et in vivo basés sur

le mécanisme d'action des perturbateurs endocriniens chez le poisson zèbre (*Danio rerio*). Ce projet a permis l'établissement de nouveaux tests pour l'évaluation de composés œstrogéniques dans une lignée cellulaire hépatique (Cosnefroy et al, 2012) ou chez l'embryon de poisson zèbre (Brion et al 2012). L'utilisation du modèle poisson zèbre et en particulier du modèle embryonnaire semble prometteuse pour le développement de méthodes alternatives en écotoxicologie. Le test sur embryon de poisson ou FET (pour Fish Embryo Test) a émergé comme une alternative prometteuse aux essais in vivo sur adultes et la ligne directrice de l'OCDE pour cet essai a été récemment acceptée pour être incluse dans les essais réglementaires. L'étude des effets chroniques des polluants peut être facilitée par la mesure de critères d'effets sub-léthaux comme la mesure d'expression de gènes dans des lignées sauvages ou transgéniques dont certaines sont adaptées au criblage des substances chimiques. Le test sur embryons transgéniques (Brion et al., 2012) est accepté au programme de validation de l'OCDE.

Les relations « structure-activité » (modélisation (Q)SAR, de l'anglais « (Quantitative) Structure-Activity relationship ») permettent de prédire un effet, mais aussi de prédire plusieurs variables d'entrée pour les autres modèles (par exemple, les coefficients de partage, les affinités de liaison aux récepteurs moléculaires), ce qui en renforce le potentiel d'utilisation. En effet, le but de la modélisation QSAR est la prédiction d'une propriété biologique en fonction de la structure moléculaire (Mombelli et Ringeissen, 2009). C'est une forme de modélisation semi-empirique nourrie par des données expérimentales sur les effets biologiques ou toxicologiques relatifs à une série de substances. Les prédictions fournies par ces modèles peuvent être quantitatives (ex. prédiction de la dose létale) ou qualitative (ex. catégorisation binaire substance toxique/substance non-toxique) et, dans le cadre du règlement REACH sur la toxicité chimique, elles peuvent remplacer les essais sur les animaux (Mombelli et Ringeissen, 2009). Afin de réduire autant que possible les fausses interprétations relatives aux prédictions (Q)SAR et de faciliter la communication parmi toutes les parties prenantes d'un processus décisionnel, l'OCDE a adopté des principes de validation qui rendent l'utilisation des modèles (Q)SAR transparente et normalisée (Mombelli et Ringeissen, 2009).

Des projets de recherche récents, aux Etats-Unis (Watanabe et al., 2009 ; Li et al., 2011) et en Europe (projet européen ChemScreen (<http://www.bds.nl/chemscreen/index.htm>), projet français PNRPE MOZAIC), cherchent à développer des approches intégrées pour prédire des effets chroniques sur la reproduction des poissons. Ils proposent des modèles toxicocinétiques à fondement physiologique capables d'intégrer des informations obtenues in vitro ou par modélisation structure-activité afin de prédire une perturbation de la reproduction. En effet, ces modèles intègrent les organes avec leur physiologie et leur fonctionnement propres. Ils sont donc capables de

prédire la concentration au niveau des organes et peuvent intégrer des modèles de réponse au niveau de chaque organe. En particulier, le couplage entre les modèles de toxicocinétique et des modèles de régulation hormonale permet d'accéder aux aspects systémiques de la perturbation endocrinienne en intégrant de manière dynamique les réactions de chaque organe (cerveau, hypophyse, gonades par exemple). Sur ces développements, l'écotoxicologie avance au même rythme que la toxicologie. Des approches cherchant à intégrer les résultats de tests cellulaires et de prédictions structure-activité grâce à des modèles toxicocinétiques à fondement physiologique se retrouvent ainsi dans plusieurs projets européens en cours pour prédire les effets des substances pharmaceutiques et cosmétiques (projets PREDICT-IV (<http://www.predict-iv.toxi.uni-wuerzburg.de/>), COSMOS (<http://www.cosmostox.eu/home/welcome/>)). Les approches de modélisation intégrée rejoignent le concept des « chemins de l'effet adverse » (Adverse Outcome Pathways en anglais, AOP)».

Ce concept a été développé pour mettre en relation l'interaction d'une substance chimique avec une cible moléculaire (ex. récepteur) et un effet adverse observable sur un individu (ou une population) par le biais d'une description des étapes biochimiques et physiologiques intermédiaires (Kramer et al., 2011). Les AOPs sont en train de s'affirmer au sein de

l'OCDE comme un concept unificateur permettant d'intégrer toutes les informations toxicologiques (in vivo, vitro et silico) recueillies à plusieurs niveaux d'organisation biologique (sub-cellulaire, cellulaire, tissulaire...) pour évaluer d'une façon pertinente les effets sur l'organisme entier et les populations. Cette conceptualisation écotoxicologique devrait influencer significativement dans les prochaines années sur le programme de travail de l'OCDE (Schultz and Diederich, 2011) en permettant d'identifier les événements clés pour lesquels le besoin de méthodes d'essai in vitro est manifeste mais également sur l'élaboration des stratégies de tests intégrés (STI).

En marge des développements in vitro et in silico, les niveaux population et communauté font encore l'objet de développements limités. Même si les approches expérimentales à ces niveaux, coûteuses, ne concernent qu'un faible nombre de substances chimiques, les études à cette échelle réclament l'utilisation d'un nombre important d'animaux et la mise au point d'approches pertinentes de changement d'échelle de l'individu aux populations doit être envisagée. Les quelques approches actuelles de modélisation de la dynamique des écosystèmes (Sourisseau et al., 2008) ou de représentation de la distribution de sensibilité au sein d'une communauté à partir de résultats obtenus par modélisation (Barron et al., 2012) ne sont pas encore au point.



Embryon et larve de poisson zèbre

## RÉFÉRENCES

- Barron MG, Jackson CR, Awkerman JA. 2012. Evaluations of in silico development of aquatic toxicity species sensitivity distributions. *Aquatic Toxicology* 116-117, 1-7.
- Brion F, Le Page Y, Piccini B, Cardoso O, Tong SK, Chung BC, Kah O. 2012. Screening Estrogenic Activities of Chemicals or Mixtures In Vivo Using Transgenic (cyp19a1b-GFP) Zebrafish Embryos. *Plos One* 7, 10.
- Castano A, Bols N, Braunbeck T, et al. 2003. The use of fish cells in ecotoxicology - The report and recommendations of EC-VAM workshop 47. *ATLA* 31,317-351.
- Cosnefroy A, Brion F, Maillot-Maréchal E, Porcher JM, Pakdel F, Balaguer P, Ait-Aïssa S. 2012. Selective Activation of Zebrafish Estrogen Receptor Subtypes by Chemicals by Using Stable Reporter Gene Assay Developed in a Zebrafish Liver Cell Line. *Toxicological Sciences* 125:439-449.
- Kramer VJ, Etterson MA, Hecker M, Murphy CA, Roesijadi G, Spade DJ, Spromberg JA, Wang M, Ankley GT. 2011. Adverse outcome pathways and ecological risk assessment: bridging to population-level effects. *Environ. Toxicol. Chem.* 30:64-76.
- Li Z, Kroll KJ, Jensen KM, Villeneuve DL, Anley GT, Brian JV, Sepulveda MS, Orlando EF, Lazorchak JM, Kostich M, Armstrong B, Denslow ND, Watanabe K. 2011. A computational model of the hypothalamic – pituitary – gonadal axis in female fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to 17alpha-ethinyl estradiol and 17beta-trenbolone. *BMC Systems Biology* 5:63.
- Mombelli E, Ringeissen S. (2009) The computational prediction of toxicological effects in regulatory contexts Current use and future potential of (Q)SAR tools  
*Actualité Chimique*, Issue: 335 Pages: 52-59
- OECD. 2010. Short guidance on the threshold approach for acute fish toxicity. OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment. N° 126.
- Schirmer K. 2006. Proposal to improve vertebrate cell cultures to establish them as substitutes for the regulatory testing of chemicals and effluents using fish. *Toxicology* 224,163-183.
- Schultz, T., Diederich, B. 2011. Adverse Outcome Pathways and Their Role in Helping to Formulate Mechanistically Relevant Chemical Categories. <http://alrttox.org/spotlight/050.html>
- Sourisseau S, Bassères A, Périé F, Caquet T. 2008. Calibration, validation and sensitivity analysis of an ecosystem model applied to artificial streams. *Water Research* 42, 1167-1181.
- Watanabe KH, Li Z, Kroll KJ, Villeneuve DL, Garcia-Reyero N, Orlando EF, Sepulveda MS, Collette TW, Ekman DR, Ankley GT, Denslow ND. 2009. A computational model of the hypothalamic – pituitary – gonadal axis in male fathead minnows exposed to 17alpha-ethinyl estradiol and 17beta-estradiol. *Toxicological Sciences* 109, 180-192.

## QUELQUES PARTENAIRES DE FRANCOPA

### ANSM

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est chargée de garantir la sécurité des produits de santé destinés à l'homme tout au long de leur cycle de vie (médicaments, produits biologiques, dispositifs médicaux, dispositifs de diagnostic in vitro, produits cosmétiques, produits de tatouage, produits biocides ...).

Elle évalue la sécurité d'emploi, l'efficacité et la qualité de ces produits. Elle assure la surveillance et le contrôle en laboratoire, et conduit des inspections sur les sites de fabrication. Elle mène également des actions d'information sur les bénéfices et les risques de ces produits.

Etablissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé, l'ANSM s'est substituée le 1er mai 2012 à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps). Elle emploie environ 1 000 personnes sur les sites de Saint-Denis (93), Lyon et Montpellier.

L'ANSM a repris les missions exercées par l'Afsaps et de nouvelles responsabilités en matière de surveillance, de transparence et d'information lui ont été confiées :

- mesurer régulièrement l'évolution du rapport bénéfice/risque des médicaments commercialisés ;
- favoriser un accès rapide à l'innovation thérapeutique avant l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ;
- assurer la transparence des travaux des commissions et des groupes de travail ;
- promouvoir la recherche académique sur la sécurité d'emploi des médicaments. A ce titre, l'ANSM a mis en place des appels à projets à destination des organismes publics de recherche, des organismes privés de recherche à but non lucratifs et des établissements de santé afin de développer une stratégie de recherche de haut niveau scientifique ;
- renforcer la gestion des conflits d'intérêt ;
- développer l'information et sa diffusion auprès des patients, des professionnels de santé, des relais professionnels et sociétés savantes, de la presse... ;
- faire évoluer les relations avec les professionnels de santé et les patients ;
- mieux encadrer la publicité.

La Direction des contrôles, qui apporte une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité des produits de santé et de leur sécurité d'emploi, développe et applique depuis de nombreuses années des méthodes de remplacement de l'expérimentation animale pour évaluer la sécurité des produits cosmétiques. Par ailleurs, cette direction participe activement aux travaux actuels engagés par la Pharmacopée européenne et l'European Partnership for Alternative Approaches (EPAA). L'objectif de ces travaux est de réduire et remplacer l'expérimentation animale appliquée aux médicaments biologiques et notamment pour le contrôle de la qualité des vaccins, domaine qui utilise beaucoup d'animaux de laboratoire.

### CEA - DIRECTION DES SCIENCES DU VIVANT

Les équipes de la Direction des Sciences du Vivant (DSV) du CEA développent des recherches dans trois grands domaines à forts enjeux sociétaux : les technologies pour la santé, les énergies bas carbone et la sécurité. Par ses programmes consacrés à la radiobiologie, à la toxicologie des radionucléides ou des nanoparticules, aux organismes photosynthétiques ou à la chimie biomimétique, la DSV participe au développement responsable des énergies décarbonées. Parallèlement, elle fait bénéficier le secteur de la santé des technologies innovantes d'imagerie,

de biologie à grande échelle («omiques», biologie structurale intégrative, etc.) ou de recherche translationnelle. Enfin, la DSV a également orienté une partie de ses recherches vers la lutte contre le bioterrorisme. Dans toutes ses activités, la DSV est particulièrement attentive à l'utilisation raisonnée des modèles biologiques, notamment précliniques, et explore le potentiel des méthodes alternatives ou de la modélisation.

La DSV place l'excellence et le partenariat au cœur de sa stratégie. Ainsi, les 1900 collaborateurs de ses huit instituts publient chaque près d'un millier d'articles dans des revues scientifiques internationales. Une vingtaine d'UMR avec les Etablissements nationaux (CNRS, Inserm, INRA, etc.) et les Universités (Paris Sud, Grenoble, Marseille, etc.) hébergent près de deux tiers de ses effectifs. Actrice du développement économique, la DSV mène une politique très active de valorisation de ses recherches et est très ouverte au partenariat industriel, notamment au travers de ses plates-formes technologiques.

Site internet : [www-dsv.cea.fr](http://www-dsv.cea.fr)

### CNRS

Le Centre national de la recherche scientifique est un organisme public, placé sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Pluridisciplinaire, il couvre l'ensemble des domaines scientifiques : les sciences humaines et sociales, la biologie, la physique nucléaire et la physique des particules, les sciences de l'information, l'ingénierie et les systèmes, la physique, les mathématiques, la chimie, les sciences de la Terre et de l'Univers, l'écologie et l'environnement. Interdisciplinaire, il encourage les échanges entre les disciplines. Fort de 34 000 chercheurs, ingénieurs et techniciens, le CNRS est organisé en 10 instituts qui orchestrent la politique scientifique et 19 délégations qui le représentent en région. Il dispose d'un budget de 3,3 milliards d'euros environ. Ses 1 053 laboratoires, dont près de 95 % en partenariat avec les universités, les grandes écoles et les autres organismes de recherche, sont répartis sur l'ensemble du territoire. Chaque année le CNRS décerne la médaille d'or, considérée comme la plus haute distinction scientifique française.

### FEBEA

La FEBEA est l'unique Syndicat professionnel des entreprises de beauté et de bien-être (parfumerie, cosmétiques, produits d'hygiène, de toilette, produits capillaires) reconnu au titre de la loi de 1884.

Elle rassemble plus de 350 entreprises, dont 85 % sont des PME. La FEBEA représente l'essentiel du chiffre d'affaires du secteur. Les entreprises adhérant à la Fédération se répartissent en plusieurs syndicats professionnels, chacun correspondant à un circuit de distribution (distribution sélective, grande distribution, vente de conseil pharmaceutique, vente directe, distribution en salons de coiffure).

La FEBEA a deux principales missions :

- représenter, promouvoir et défendre les positions des adhérents ainsi que les intérêts collectifs de la profession,
- assister sur le plan national et international les adhérents afin qu'ils puissent développer au mieux leur activité.

**INERIS**

L'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques a pour mission de contribuer à la prévention des risques que les activités économiques font peser sur la santé, la sécurité des personnes et des biens, et sur l'environnement. Il mène des programmes de recherche visant à mieux comprendre les phénomènes susceptibles de conduire aux situations de risques ou d'atteintes à l'environnement et à la santé, et à développer sa capacité d'expertise en matière de prévention. Ses compétences scientifiques et techniques sont mises à la disposition des pouvoirs publics, des entreprises et des collectivités locales afin de les aider à prendre les décisions les plus appropriées à une amélioration de la sécurité environnementale. Créé en 1990, l'INERIS est un établissement public à caractère industriel et commercial, placé sous la tutelle du Ministère de l'Écologie, du Développement Durable et de l'Énergie. Il emploie 588 personnes, basées principalement à Verneuil-en-Halatte, dans l'Oise. Site Internet : [www.ineris.fr](http://www.ineris.fr).

Au sein du pôle Dangers et Impacts sur le Vivant de la Direction des Risques Chroniques, l'INERIS développe des travaux autour des méthodes alternatives dans les domaines de la toxicologie et de l'écotoxicologie. Dans ce domaine les axes de travail concernent le développement et la validation de modèles in vitro et la modélisation pour évaluer la dangerosité des substances. Par ailleurs il examine l'utilisation des méthodes alternatives dans un cadre réglementaire et accompagne la certification de ces méthodes pour les industriels.

**LEEM**

Leem (Les Entreprises du Médicament) est l'organisation professionnelle qui fédère et représente les entreprises du médicament présentes en France. Il promeut des démarches collectives de progrès, de qualité et de valorisation du secteur.

[www.leem.org](http://www.leem.org)

**OPAL**

Fondée en 1968, l'OPAL (Recherche expérimentale et protection de l'animal de laboratoire) est la plus ancienne association de professionnels française à préconiser une recherche expérimentale de qualité et une utilisation raisonnée des animaux de laboratoire.

Les objectifs de l'OPAL sont de :

- contribuer au développement de méthodes substitutives valides,
- promouvoir l'éthique et les bonnes pratiques en matière d'expérimentation animale,
- proposer une réflexion de haut niveau sur l'évolution de la recherche expérimentale.

L'association rassemble des professionnels du secteur académique (Universités, Inserm, CNRS) et des industries pharmaceutique, cosmétique, chimique, agro-alimentaire et des biotechnologies.

L'OPAL participe aux groupes de travail, instances et commissions représentatives des professionnels auprès des pouvoirs publics, décerne des prix à des journalistes pour le traitement objectif des sujets se rapportant à l'expérimentation animale, récompense des travaux de thèse développant des méthodes substitutives, organise tous les 2 ans des colloques très appréciés de la communauté scientifique et des tutelles en particulier sur le thème de la fameuse règle des 3 R (Remplacer, Réduire, Raffiner).

**Directeur de la publication :** Philippe HUBERT

**Directeur de la rédaction :** Alexandre PERY

**Comité de rédaction de la newsletter n°1 :** Alexandre PERY, François BRION, Sélim AÏT AÏSSA, Enrico MOMBELLI, Philippe HUBERT

**Maquette :** Vanessa VEG

**FRANCOPA est constitué des représentants des structures suivantes :**

**ANSM** - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et de la santé

**ANSES** - Agence Nationale de Sécurité Sanitaire

**CEA** - Commissariat à l'Énergie Atomique et aux énergies alternatives

**CNRS** - Centre National de la Recherche Scientifique

**FEBEA** - Fédération des Entreprises de la Beauté

**INERIS** - Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

**INRA** - Institut National de la Recherche Agronomique

**INSERM** - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**LEEM** - Les Entreprises du Médicament

**LFDA** - La Fondation Droit Animal, éthique et sciences

**MEDDE** - Ministère de l'Écologie, du Développement Durable et de l'Énergie

**OPAL** - Recherche Expérimentale et Protection de l'Animal en Laboratoire

**SPTC** - Société de Pharmaco-Toxicologie Cellulaire

**UIC** - Union des Industries Chimiques

**- ISSN en cours -**