



Les méthodes alternatives en expérimentation animale : concilier protection animale et amélioration de la prédiction – INERIS Références 2013

Contexte : de quoi parle-t-on ?

L'INERIS, acteur de la toxicologie prédictive, travaille avec ses partenaires depuis plusieurs années sur les méthodes alternatives en expérimentation animale. Le recours à ces méthodes, exigeance éthique, est aussi une nécessité pratique dans un contexte réglementaire qui les préconise et, au-delà, dans un besoin de recherche socialement responsable y compris en accompagnement à l'innovation. C'est pourquoi, dans le cadre de sa stratégie d'ouverture à la société, l'Institut a engagé en parallèle des actions visant à renforcer son interaction avec les relais d'opinion sur des sujets qui représentent des enjeux sociétaux. INERIS Références fait partie des outils utilisés pour assurer ce dialogue¹.

Bien que l'expérimentation animale occupe encore aujourd'hui une place centrale pour évaluer la toxicité des substances, les études toxicologiques ont néanmoins tendance, avec la double évolution du corpus réglementaire (bien être animal, substances chimiques), à laisser une plus large place aux méthodes alternatives. L'INERIS développe ou évalue des méthodes alternatives en vue de la mise en œuvre de stratégies de tests intégrés permettant de remplacer, réduire ou raffiner, selon les principes exprimés par la règle des « 3R », le recours à l'expérimentation animale, principalement dans le domaine de l'évaluation de la sécurité des produits chimiques. Si le développement de l'(éco-) toxicologie prédictive est une priorité, l'Institut joue aussi un rôle dans la reconnaissance de ces méthodes, tout d'abord avec la validation du concept par les chercheurs. Mais, face au besoin croissant en méthodes alternatives, l'INERIS va plus loin : compte-tenu du temps nécessaire à la validation réglementaire et du besoin à utiliser en confiance ces méthodes dans d'autres contextes, l'Institut réfléchit à la mise en place d'un processus de pré-validation afin de faciliter le déploiement des méthodes issues de la recherche dans ce domaine. Ce processus doit accompagner le passage de la R&D à la normalisation ou à la validation réglementaire. L'INERIS est aujourd'hui l'un des deux laboratoires français du réseau européen des laboratoires pour la validation des méthodes alternatives coordonné par le Centre européen pour la validation des méthodes alternatives (ECVAM).

Focus sur deux résultats majeurs

Les méthodes alternatives en expérimentation animale reposent principalement sur des méthodes de remplacement *in vitro* (modèles cellulaires) ou *in silico* (modèles mathématiques). Il existe aussi des méthodes de réduction, en particulier l'optimisation des protocoles *in vivo* et les méthodes statistiques, et des méthodes de raffinement comme l'imagerie du petit animal *in vivo*. De plus en plus les méthodes alternatives sont recommandées dans des approches intégratives combinant l'ensemble des informations disponibles afin de n'utiliser l'animal qu'en dernier recours.

¹ INERIS Références. Les méthodes alternatives en expérimentation animale : concilier protection animale et amélioration de la prédiction. Décembre 2013.

Récemment, l'INERIS a ainsi développé en partenariat avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et soumis à la validation réglementaire de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) une méthode de réduction/raffinement pour l'évaluation du potentiel perturbateur endocrinien (PE) des substances chimiques (le test EAZY). Le projet NEMO fait la démonstration du passage de la R&D à un outil opérationnel en vue de sa validation réglementaire.

Les experts de l'Institut travaillent par ailleurs sur les modèles QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) qui permettent de relier la structure d'une molécule à son activité biologique. Ils ont ainsi contribué à la validation d'un système de modèles QSAR (le système Benigni-Bossa) pour l'analyse du potentiel mutagène et carcinogène d'une substance chimique.

La feuille de route de la recherche à l'INERIS

A l'horizon 2020, l'Institut poursuivra ses travaux sur les approches *in vitro* et *in silico*, principalement autour des mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens, mais aussi des passages transmembranaires et de la régulation hormonale. Déjà membre fondateur de FRANCOIPA (Plateforme française dédiée au développement, à la validation et à la diffusion de méthodes alternatives en expérimentation animale), d'Antiopes (Infrastructure de recherche en toxicologie prédictive) et partenaire d'alliances pour la recherche, il renforcera ses réseaux et partenariats régionaux et nationaux autour d'équipements structurants. Dans cet esprit, l'Institut a proposé dans le cadre de la Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens la mise en place d'un partenariat public privé autour d'une plateforme permettant la pré-validation de méthodes et garantissant une bonne crédibilité dans le dialogue entre parties prenantes.

La prise en compte des attentes sociétales

La question des méthodes alternatives en expérimentation animale n'est pas uniquement scientifique et technique. La partie sociétale de INERIS Références consiste en une synthèse du projet de recherche « PICASO Alternatives » sur la « Place des méthodes alternatives en expérimentation animale dans le domaine santé-environnement: prise en compte des attentes sociétales » (2011-2013). Le Programme REPERE du Ministère en charge de l'Ecologie, qui finance le projet, explore les voies de la participation de la société civile organisée au pilotage de la recherche et de l'expertise. Ainsi, PICASO Alternatives a été piloté par l'INERIS en partenariat avec Ecologie Sans Frontière (ESF), l'Association Nationale de Défense des Consommateurs et Usagers (CLCV) et la Coordination Nationale Médicale Santé Environnement (CNMSE), sous l'égide d'un tiers-veilleur sociologue. Le rapport complet issu de ce projet de recherche sera diffusé au second trimestre 2014. Il en ressort que les attentes sociétales en matière de recours aux méthodes alternatives en expérimentation apparaissent cohérentes avec l'avancée de la recherche, l'analyse des enjeux et les évolutions réglementaires.

INERIS en bref

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, sur 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'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de l'Aménagement du Territoire. En 2012, il emploie 588 personnes dont 341 ingénieurs, cadres et chercheurs, basés principalement à Verneuil-en-Halatte, dans l'Oise.

www.ineris.fr

Contacts

Ginette Vastel. ginette.vastel@ineris.fr

Céline Boudet. celine.boudet@ineris.fr

