

30 juin 2025

Réunion Hub PARC français



Partnership
FOR THE
Assessment
OF
Risks
FROM
Chemicals

Table-ronde sur les NAMS

NOUVELLES APPROCHES ET TECHNOLOGIES DANS L'ÉVALUATION DES RISQUES CHIMIQUES

Perspectives



Emeline Gougeon Administratrice



COMITÉ SCIENTIFIQUE PRO ANIMA

UNE ONG PIONNIÈRE ET UNIQUE EN FRANCE

Créée en 1989

Christiane Laupie-Koechlin

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



Sous la présidence d'honneur
du Professeur Théodore Monod
(1989 - 1999)

**Le comité œuvre comme un Hub scientifique unique
valorisant les nouvelles approches et technologies
pour des tests toxicologiques et une recherche biomédicale
plus fiables et performants
dans une démarche de santé globale**



**Une équipe opérationnelle de 4 personnes
Une dizaine de référent(e)s externes**

COMITÉ SCIENTIFIQUE PRO ANIMA UNE ONG PIONNIÈRE ET UNIQUE EN FRANCE

Objectifs et missions



- **Encourager** les pouvoirs publics et les acteurs de la recherche, et **ouvrir un dialogue** pour la reconnaissance et l'acceptation de méthodes innovantes ;
- **Sensibiliser les publics** (société civile, média, décideurs, chercheur(e)s...) : panels de discussion, groupes de travail, formations, publication de *Sciences*, *Enjeux*, *Santé* ;
- **Coordonner un réseau d'experts et centraliser les informations sur les NAM** à travers une veille hebdomadaire ;
- **Financer des recherches de 1er plan** via le Prix Descroix-Vernier EthicScience



 **PRIX
DESCROIX-VERNIER
ETHICSOURCE**
LA SCIENCE A UNE ÂME



anRT
ASSOCIATION NATIONALE
RECHERCHE TECHNOLOGIE

COMITÉ
SCIENTIFIQUE
PRO ANIMA

COMITÉ SCIENTIFIQUE PRO ANIMA

UNE ONG PIONNIÈRE ET UNIQUE EN FRANCE



Une "vision à 360°" sur les NAM

Des fondements sociétaux et scientifiques
Des contacts et collaborations
avec l'ensemble des parties prenantes impliquées

Créer des ponts, accompagner et encourager

- La transformation que constituent ces nouvelles approches dans l'évaluation des risques chimiques
- La manière dont nous posons les hypothèses de recherche
- L'organisation même de nos institutions
- Les interactions entre les acteurs, la société civile...



MÉTHODES CENTRÉES SUR L'HUMAIN: DÉVELOPPEMENTS ET VALIDATIONS RÉCENTS

Modernisation Act 2.0 & 3.0

FDA US

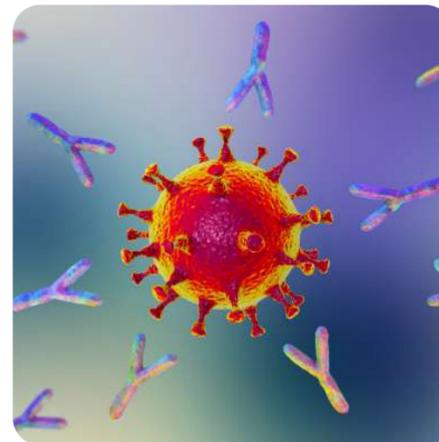


Les NAM peuvent être utilisées à la place des études animales pour le essais sur les médicaments

Act 2.0 : Adopté par le Congrès US en 2022

Antibodies and drugs Roadmap

FDA US



Remplacer l'utilisation d'animaux pour les anticorps monoclonaux et d'autres médicaments

“Cette initiative marque un changement de paradigme dans l'évaluation des médicaments”

Martin A. Makary, Commissaire, FDA

ORIVA new office

NIH US

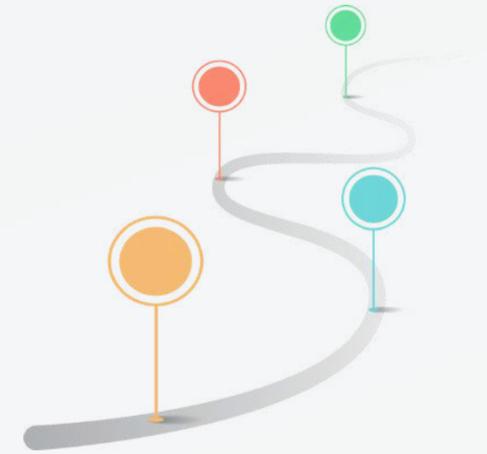


National Institute
of Health

Nouveau bureau pour coordonner le développement, la validation et l'utilisation des NAM

Office of Research, Innovation, Validation, and Application

DÉVELOPPEMENT DES NAM EN EUROPE: DES PROGRÈS MODESTES ET DES ATTENTES



Directive 2010/63

UE



Encadrement des 3R et recours aux alternatives chaque fois que cela est possible

Principe du dernier ressort pour le modèle animal

Feuille de route

Commission européenne



Remplacer l'utilisation d'animaux dans l'évaluation pour les substances réglementées dont les médicaments

Feuille de route attendue pour Q1 2026

PARC

Commission européenne



Développer une évaluation des risques de nouvelle génération afin de protéger la santé et l'environnement

NGRAroute 2021 - 2027

DES EFFORTS CONCERTÉS
NÉCESSAIRES

DÉVELOPPEMENT / IMPLEMENTATION DES NAM

DANS LE DOMAINE DE LA RECHERCHE BIOLOGIQUE/MÉDICALE/TOXICOLOGIQUE



- Développement de champs de recherche spécifiques aux méthodes innovantes basées sur l'*in chemico*, l'*in silico*, l'*in vitro* et les modèles mathématiques
 - Soutenus par des financements européens ou nationaux, des PPP



- Mise en place des comités d'éthique (évaluation des avantages potentiels du projet vs dommages prévus pour les animaux)
 - **Comment mieux prendre en compte la fiabilité scientifique des résultats obtenus ?**
 - Comment objectivement s'assurer qu'il n'existe pas d'approches alternatives aux expérimentations proposées pour répondre à la question scientifique posée ?
 - Ne faudrait-il pas concevoir un système de consultation des alternatives existantes ?

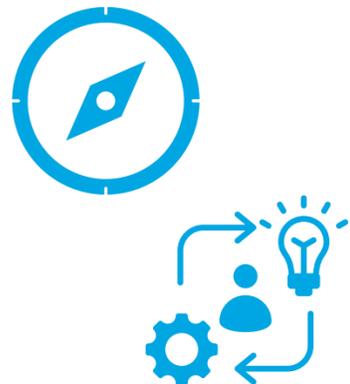


- **Les chercheurs et les évaluateurs de projet ont-ils l'expertise nécessaire pour répondre au principe de remplacement ?**
- **Sur quelles bases de données s'appuyer ? Comment favoriser la mise en commun de données publiques/privées et envisager leur accessibilité /**

DÉVELOPPEMENT / IMPLEMENTATION DES NAM

ÉVALUATION DU RISQUE ET RÉGLEMENTATION

- Face à la multiplicité des réglementations (médicaments, produits phytopharmaceutiques, biocides, additifs alimentaires, arômes, etc...)
 - Faut-il étendre à d'autres catégories de substances la décision prise pour les cosmétiques en 2013 ?
- Cadre de REACH
 - Les spécificités de REACH justifient-elles que l'on privilégie le risque plutôt que le danger ?



Plusieurs initiatives des agences/institutions/organismes ont vu le jour pour proposer des documents guides et des approches nouvelles en toxicocinétique et toxicodynamique EFSA, EMA, JRC...



DÉVELOPPEMENT / IMPLEMENTATION DES NAM ÉVALUATION DU RISQUE ET RÉGLEMENTATION



Joint Research Centre

DOUBLE CONSTAT

PROPOSITION

Sur la base de données toxicocinétiques et toxicodynamiques acquises via les NAM

Nouveau mode de classification des substances selon 3 catégories :

- **préoccupantes**
- **moyennement préoccupantes**
- **faiblement préoccupantes**

CHEMICALS 2.0

Les substances chimiques sont très imparfaitement évaluées **actuellement** (danger mal ou pas connu pour de très nombreuses substances)

Les NAM ne constituent généralement pas un bon modèle prédictif d'un « end-point » toxicologique complexe

TRAVAUX EN COURS

Approche qui offrirait une protection des populations au moins aussi efficace que les mesures de gestion utilisées jusqu'à présent

Dans le contexte NGRA et la préconisation de « Point of Departure » ou du ratio bioactivité-exposition (BER)

- Les NAM conduisent à des PoD + conservateurs que les PoD correspondants basés sur des études animales

Le JRC plaide pour qu'une étude de faisabilité soit réalisée dans le cadre de la *roadmap* de la CE et ainsi favoriser la transition vers un système réglementaire + efficace et + efficace



DÉVELOPPEMENT / IMPLEMENTATION DES NAM ÉVALUATION DU RISQUE ET RÉGLEMENTATION

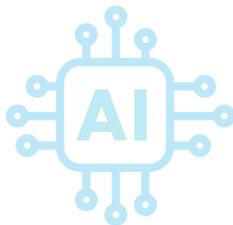
- Le rôle et les perspectives ouvertes par l'IA avec les questions sous-jacentes portant sur le volume/la qualité/l'accessibilité des données

UN ACCROISSEMENT DES PUBLICATIONS ET DES ETUDES COMPARATIVES

En 2018, sur les 6 tests de toxicité les + utilisés
(55 % des animaux en toxicologie en Europe, env.
600 000 animaux / an) :

L'IA a atteint une précision de 87% surpassant les
tests sur animaux qui n'ont atteint que 81%

En 2022, sur les 9 tests sur animaux les + utilisés :
L'IA a prédit à 83% les effets toxiques
de + de 4700 substances chimiques alimentaires
en 1h équivalent à 38 000 études sur animaux et à
une économie d'env. \$250 millions



PERSPECTIVE article
Front. Artif. Intell., 17 October 2023
Sec. Medicine and Public Health
Volume 6 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/frai.2023.1269932>

Artificial intelligence as the new frontier in chemical risk assessment

Thomas Hartung^{1,2*}

¹ Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT), Bloomberg School of Public Health and Whiting School of Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, United States
² CAAT-Europe, University of Konstanz, Konstanz, Germany

The rapid progress of AI impacts various areas of life, including toxicology and risk assessment. A major role for AI in future risk assessment is to shift toxicology from a purely empirical science focused on observing chemical exposure outcomes to a data-rich field ripe for predictive modeling.

Machine Learning and Artificial Intelligence in Toxicological Sciences

Zhoumeng Lin^{1,2,*}, Wei-Chun Chou^{3,4}

Author information Article notes Copyright and License information

PMCID: PMC9609874 PMID: [35861448](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35861448/)

Abstract

Machine learning and artificial intelligence approaches have revolutionized multiple scientific disciplines, including toxicology. This review summarizes representative recent applications of machine learning and artificial intelligence approaches in different areas of toxicology, including physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling, quantitative structure-activity relationship modeling for toxicity prediction, adverse outcome pathway analysis, high-throughput screening, toxicogenomics, big data, and

Review Arch Toxicol. 2024 Mar;98(3):735-754. doi: 10.1007/s00204-023-03666-2. Epub 2024 Jan 20.

Artificial intelligence (AI)-it's the end of the tox as we know it (and I feel fine)

Nicole Kleinstreuer¹, Thomas Hartung^{2, 3}

Affiliations + expand

PMID: 38244040 PMCID: PMC10861653 DOI: 10.1007/s00204-023-03666-2

Abstract

The rapid progress of AI impacts diverse scientific disciplines, including toxicology. The potential to transform chemical safety evaluation. Toxicology has evolved from a science focused on observing apical outcomes of chemical exposure, to a data-rich field ripe for predictive modeling. The volume, variety and velocity of toxicological data from high-throughput assays, sensor technologies and omics approaches create a need for AI to address the data deluge.

nature npj digital medicine perspectives article

Perspective Open access Published: 10 April 2025

Is regulatory science ready for artificial intelligence?

Thomas Hartung, Maurice Whelan, Weida Tong & Robert M. Caligiuri

npj Digital Medicine 8, Article number: 200 (2025) | Cite this article

6996 Accesses | 1 Citations | 6 Altmetric | Metrics

Abstract

Trust is key in AI for regulatory science, but its definition is debated. AI models use different features yet perform similarly, which should be trusted? If scientific theories must be testable, how critical is explainability? At the Global Summit on

EFSA J. 2019 Jul; 17(Suppl 1): e170710.

Published online 2019 Jul 8. doi: [10.2903/j.efsa.2019.e170710](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.e170710)

PMCID: PMC7015478

PMID: [32626447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32626447/)

Predicting toxicity of chemicals: software beats animal testing

Thomas Hartung^{1, 2}

Author information Copyright and License information PMC Disclaimer

Abstract

We created earlier a large machine-readable database of 10,000 chemicals and 800,000 associated studies by natural language processing of the public parts of Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) registrations until December 2014. This database was used to assess the reproducibility of the six most frequently used Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) guideline tests. These tests consume 55% of all animals in safety testing in Europe, i.e. about 600,000 animals. With 350–750

DÉVELOPPEMENT / IMPLEMENTATION DES NAM

ÉVALUATION DU RISQUE ET RÉGLEMENTATION

- Document guide 34 de l'OCDE concernant la validation et l'acceptation des nouvelles méthodes d'essais pour l'évaluation du danger des substances

- Comment accélérer les procédures de validation ?
- Quelle confiance accorder aux NAM en gestion du risque ?
- Doit-on comparer les données animales et données issues des NAM pour évaluer la robustesse d'une analyse de risque ?



L'objectif semble ne pas être nécessairement le simple remplacement d'un modèle animal par une alternative non animale

POTENTIEL

Développer des modèles non animaux, alternatifs présentant une pertinence supérieure pour l'humain (c'est-à-dire une plus grande valeur translationnelle)
Améliorer l'évaluation de la sécurité humaine

- Toutes les compétences requises sont-elles présentes dans les comités d'experts ?
- Dans quels domaines les progrès les plus rapides peuvent-ils être envisagés ?

L'adoption des NAM semble nécessiter une redéfinition de la manière dont l'évaluation des risques pour l'humain est menée et favoriser l'évolution des paradigmes

DÉVELOPPEMENT / IMPLEMENTATION DES NAM

LES OBSTACLES À L'ADOPTION



**DES OBSTACLES
DAVANTAGE
D'ORDRE
SOCIOTECHNIQUE
QUE
SCIENTIFIQUE**

2 RAPPORTS PUBLIÉS EN 2024

Les obstacles à l'adoption des NAM sont plus **d'ordre social** (à propos du comportements des acteurs du système) et **concernent principalement une série de barrières sociales**, qui ont conduit à une dépendance aux méthodes existantes et à une **apparente résistance à la transition technologique**

Extraits

POINTS DE LARGE CONSENSUS

L'industrie utilise les NAM, mais pas nécessairement à des fins d'approbation réglementaire. Serait-il bénéfique d'avoir accès à ces données ?

La validation d'une NAM implique-t-elle nécessairement une comparaison avec des données *in vivo*, ou existe-t-il une place pour des approches davantage axées sur la biologie humaine ?

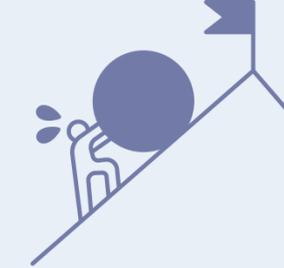
POINTS SANS CONSENSUS

Quelles sont les meilleures opportunités d'utilisation stratégique des NAM dans l'évaluation des risques chimiques ?

Où constatez-vous l'adoption la plus précoce des NAM ? Comment cette adoption progressive peut-elle être facilitée ?

Est-il nécessaire de prévoir des occasions pour les régulateurs de dialoguer avec l'industrie au sujet du processus réglementaire actuel ?

Avons-nous besoin d'un débat plus large sur le recours à l'expérimentation animale et le statut des NAM ?



Les NAM

- ✓ **plutôt bien accueillies** pour restreindre l'utilisation d'animaux pour les tests de toxicité reflété notamment dans les **conceptions éthiques plus larges de la société**
- ✓ **soulèvent de nombreux débats et interrogations**
- ✓ **remettent en question la norme de référence** actuelle en matière d'expérimentation animale en encourageant l'évolution des paradigmes
- ✓ **et font face à un certain nombre d'obstacles** pour une adoption plus large

Opportunité incroyable pour répondre aux enjeux de santé, de protection, d'innovation du 21e siècle



Ne pas “enfermer ou limiter” le débat et les enjeux

Structurer les actions au niveau national avec un trait d'union entre recherche & société

- pour un débat et des réflexions éclairées, apaisées, et transparentes

Impliquer toutes les parties prenantes pour une co-création, des prises de décision et des actions concrètes et opportunes

Renforcer la confiance en ces méthodes mais aussi entre les acteurs, entre institutions, science et société

**Multidisciplinarité, Collaboration
Communication, Dialogue
Mindset**



**MERCI POUR
VOTRE ATTENTION**



emeline@proanima.fr



Paris | Strasbourg



www.proanima.fr



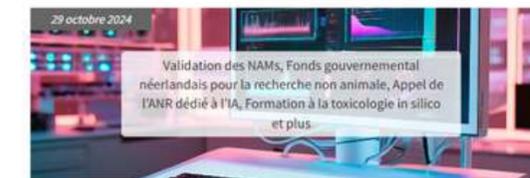
**VEILLE HEBDOMADAIRE
SUR LES NAM**

FR ET EN



L'actu de la semaine
Méthodes Non Animales

Actualités



SCAN ME