

Les méthodes alternatives à l'expérimentation animale et l'éthique

L A B O R A T O I R E
WATCHFROG

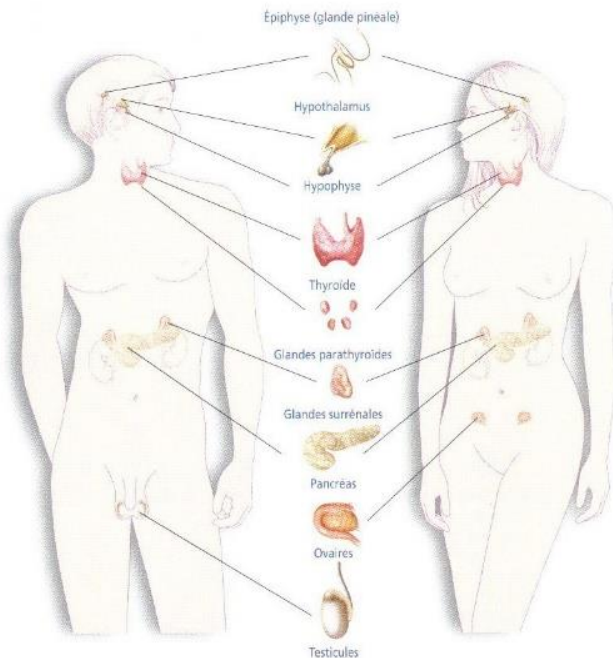


Dr. Gregory LEMKINE
Fondateur / Directeur
Général

www.watchfrog.fr

Enjeux éthique

Protéger la Santé et l'Environnement

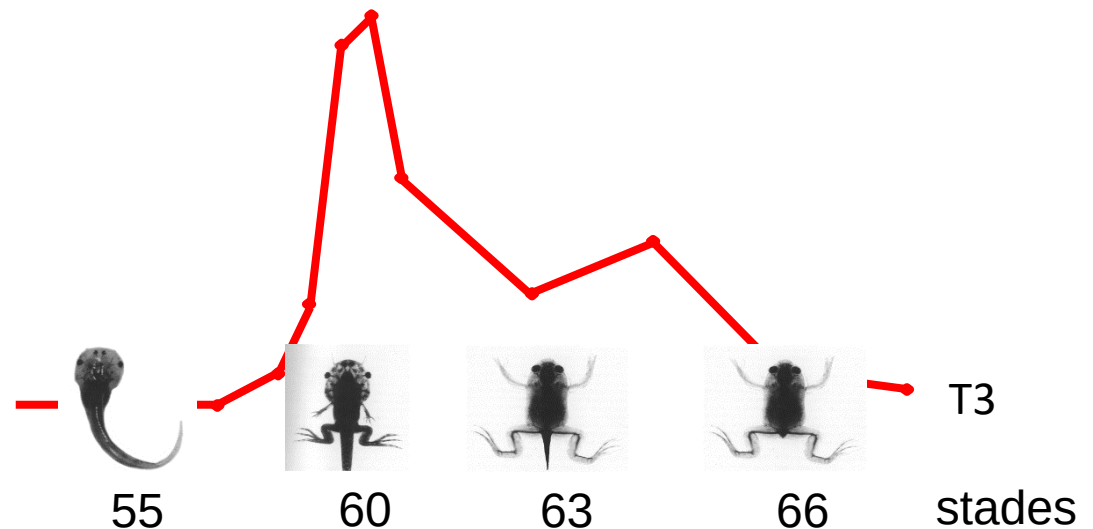
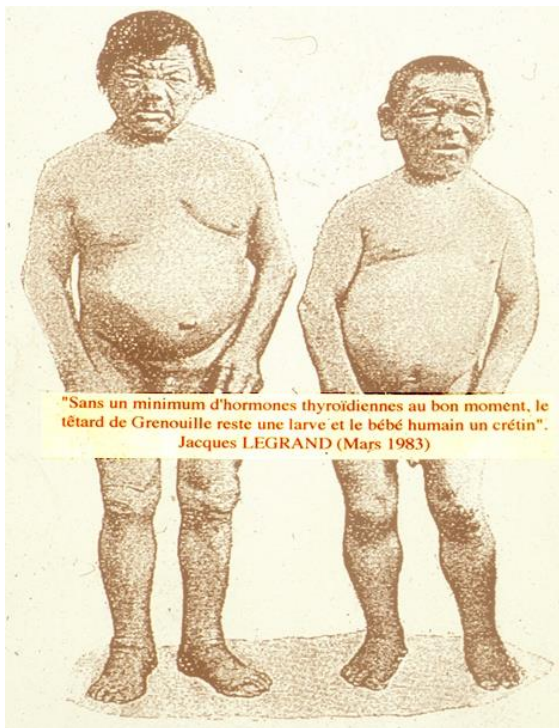


Dénominateur commun à l'ensemble des vertébrés : le système endocrinien.

One Health

« Sans un minimum d'hormones thyroïdiennes au bon moment, le têtard de grenouille reste une larve et le bébé humain un crétin »

Jacques Legrand 1983

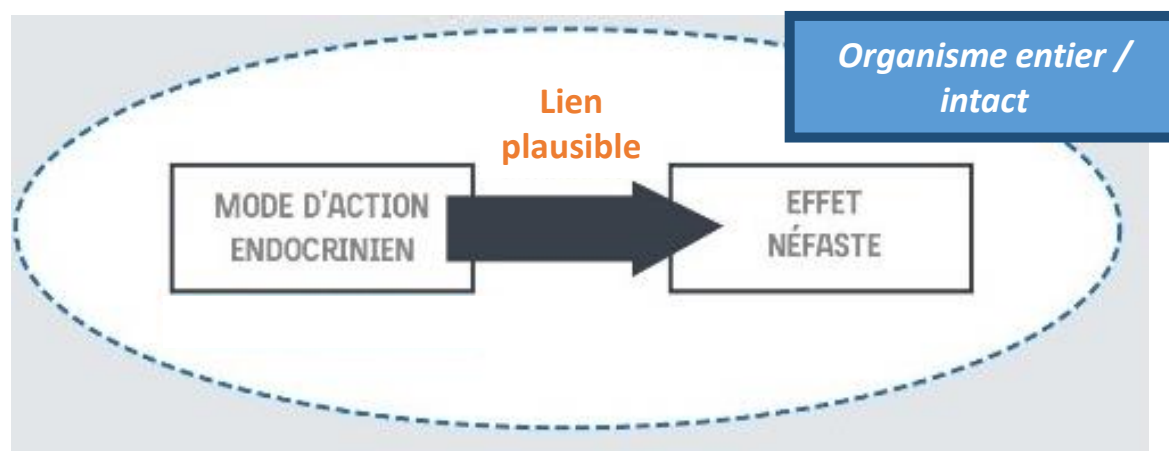


Réglementation sur les perturbateurs endocriniens

La définition retenue par la commission européenne

(Calquée sur celle de l'OMS)

Substance ou mélange exogène **altérant les fonctions du système endocrinien** et **induisant des effets néfastes** sur la santé d'un **organisme intact**, de ses descendants ou (sous-)populations.



Construire le poids de la Preuve

TYPE DE TESTS	MODÈLES
TESTS <i>IN VITRO</i>	Cellules
	Embryons aquatiques
TESTS <i>IN VIVO</i>	Modèles aquatiques
	Mammifères

Réunir le poids de la preuve :

- **Activité endocrinienne ?** Tous les mécanismes doivent être couverts
- **Effets néfastes ?** Indispensable si activité, souvent demandé par sécurité par les autorités.
- **Elucider les modes d'action ?** Physiologie – l'esprit de la Règlementation ?

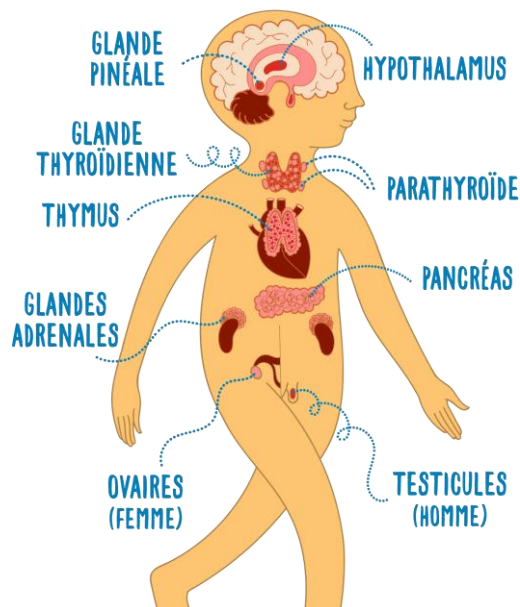
Estimation du nombre d'animaux tués pour l'évaluation des pesticides et biocides

	Mechanistic assays		Adversity assays	
Test	FSTRA ¹ OECD TG 229	AMA OECD TG 231	MEOGRT OECD TG 240	LAGDA OECD TG 241
Nombre d'animaux dans le range-finding du test	60	100	300	120
Nombre d'animaux dans le test définitif ²	96	320	1,764	480
Failure rate du test définitif ³	0.1	0.1	0.5	0.2
Nombre total d'animaux dans le test	166	452	2,946	696
Nombre d'animaux pour 475 pesticides	78,850	214,700	1,399,350	330,600
Total	293,550		1,729,950	
Nombre d'animaux pour 297 biocides	49,302	134,244	874,962	206,712
Total	183,546		1,081,674	

Lagadic *et al.* 2019

Challenge éthique

SYSTÈME ENDOCRINIEN



Le système endocrinien est **complexe**.
Tester les effets des perturbateurs
endocriniens requiert **un système
endocrinien**.

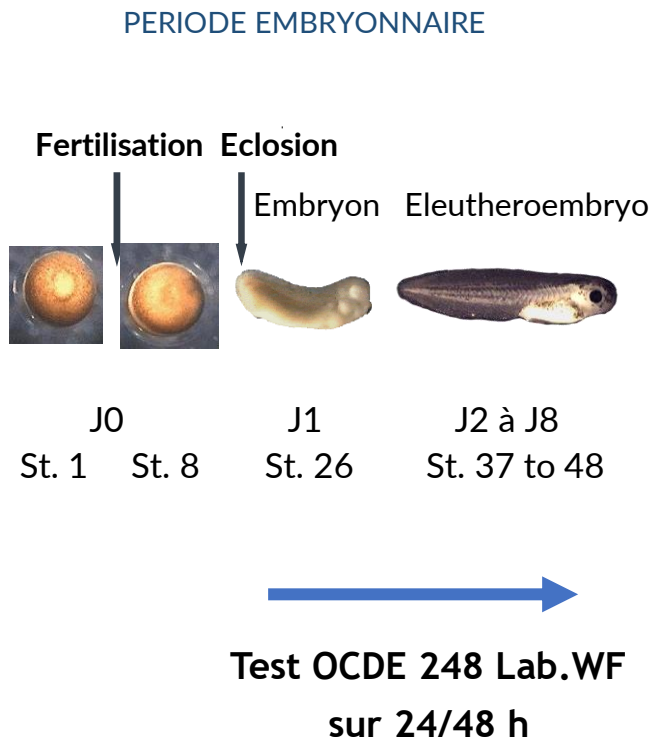
Réglementation cosmétique

Depuis 2013, le Règlement cosmétique européen (n°1223/2009) interdit officiellement les tests animaux des produits finis et de leurs ingrédients.



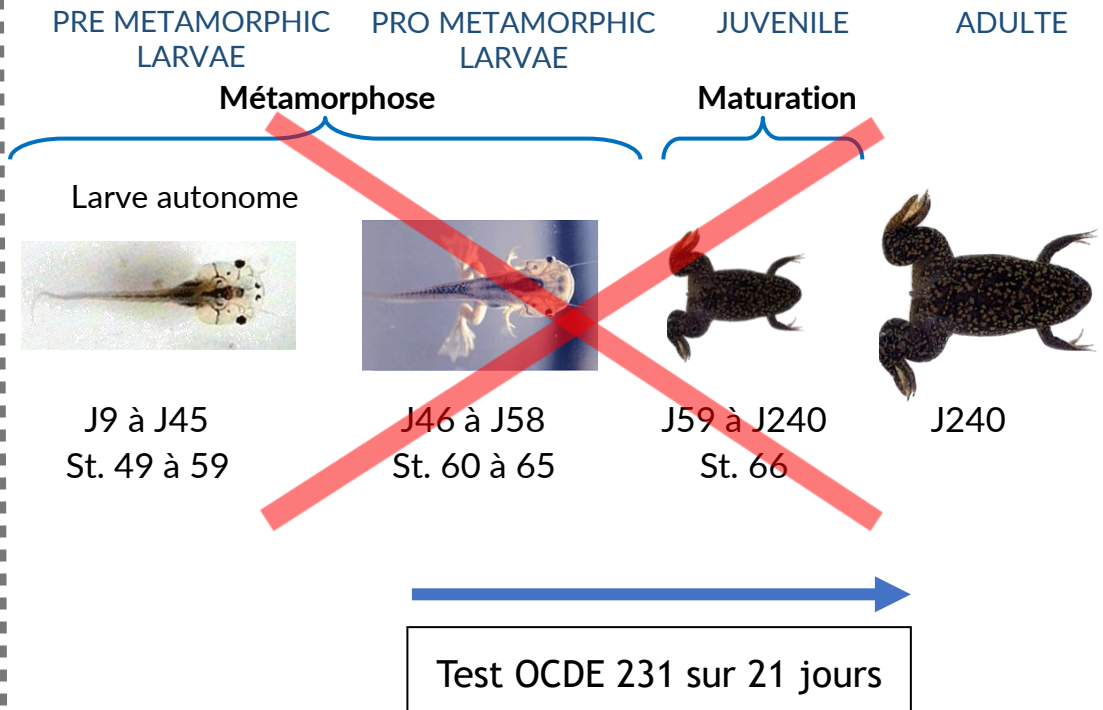
Stade précoce de développement = alternative éthique

Alternative Ethique



Turque et al. 2002 Fini et al. 2012

Tests sur animaux de laboratoire



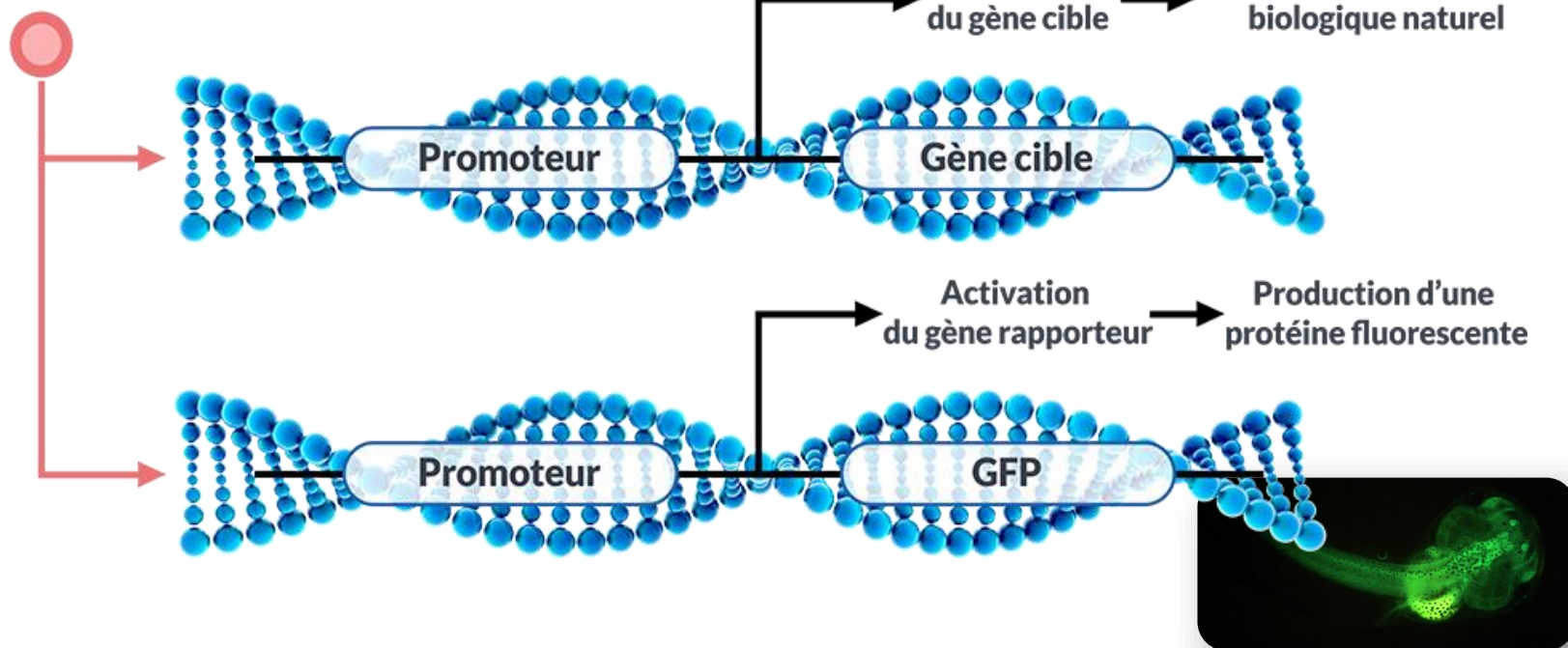
Dir. 2010/63/EU: Avant d'être capables de se nourrir, les embryons sont exclus de la définition d'animal de laboratoire de l'UE.

Première définition: UK Animals act (1986)

Tests suivant la même philosophie de Remplacement: OECD 236 Fish Embryo Tox ou CAM (oeuf poule)

Rendre visible le système endocrinien *in vitro*

Perturbateur
endocrinien



Validation internationale - Test Guideline OCDE n°248

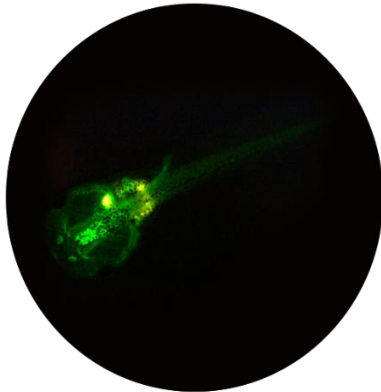
Gamme de tests : EATS*

TG n°248

THYROID TEST – XETA®



Critère physiologique OCDE : métamorphose des amphibiens



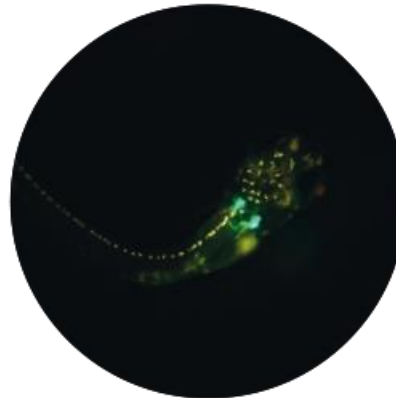
*Têtards exposés à l'hormone thyroïdienne de référence (T3).
La fluorescence est induite au niveau du système nerveux central.*

TG n°251

ANDROGENIC TEST – RADAR®



Critère physiologique OCDE : production de la Spiggin chez l'épinoche à 3 branches

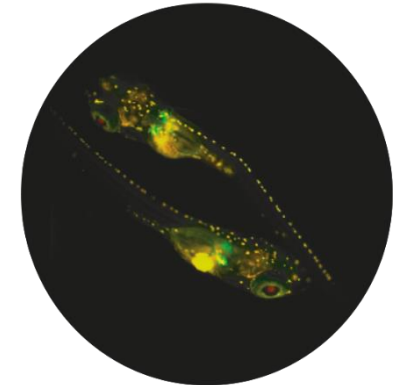


*Alevins exposés à l'hormone androgénique de référence (17-MT).
La fluorescence est induite au niveau des reins.*

ESTROGENS AND AROMATASE ACTIVITY TEST – REACTIV®



Critères physiologiques OCDE : production des œufs et détermination sexuelle chez le poisson



*Alevins exposés à l'hormone androgénique de référence (EE2).
La fluorescence est induite au niveau du foi.*

Enjeux éthiques des stades embryonnaires *in vitro*

Limites

Une réponse physiologique n'est pas synonyme d'un effet néfaste.

Typologie d'échantillon limitée au milieu de vie (+solvant).

Avantages

Poids de la preuve le plus important en méthode alternative.

Epruvé dans les stratégies de tests réglementaires.

Fournir le jeu de données tant attendu pour construire des outils *in silico* efficaces.



LABORATOIRE WATCHFROG



Prof. T. Iguchi
Dr. I. Katsiadaki
Dr. I. Lopès
Prof. H. Segner
Dr. D. Buchholz

Dr. E. Eilebrecht
J-F. Mougél
Dr. M. Jeffries
Dr. G.I. Petersen

Dr. Gregory LEMKINE
Directeur scientifique & CEO
@: lemkine@watchfrog.fr

www.watchfrog.fr

Tél : +33 (0)1 69 36 11 15 • Mail : info@watchfrog.fr

Colloque: Alternatives To Animal Experimentation



**Alternative technologies and models to
Replace/Reduce/Refine the usage of laboratory
animals in Biopharmacy, Food/Health, Chemistry and
Cosmetics industries**

**June 6–7, 2023
*Biocitech (Romainville-Paris)***