Une spin-off de l’Eawag mise sur des tests sans expérimentations animales

13 juin 2017 | Martina Peyer, Andri Bryner
Catégories: Polluants | Organisation et personnel | Écosystèmes

Des toxicologues de l’environnement de l’Eawag ont développé des procédés permettant de se passer d’expérimentations animales pour tester de nouveaux produits chimiques : au lieu de recourir aux tests traditionnels sur des poissons adultes, l’équipe se sert de cellules ou d’embryons de poissons. Ces méthodes alternatives présentent de multiples avantages et sont de plus en plus prisées des professionnels. C’est dans ce contexte qu’une spin-off de l’Eawag vient de voir le jour. Un entretien avec ses fondatrices et fondateurs.

Pourquoi a-t-on besoin de méthodes de test alternatives ?

Kristin Schirmer : Pour homologuer de nouveaux produits chimiques ou contrôler des eaux usées, il est nécessaire de tester si les substances ou prélèvements d’eau représentent un risque pour l’environnement. À cette fin, on réalise des essais avec des algues ou des puces d’eau, mais leurs effets sur les vertébrés sont étudiés en expérimentant sur des poissons. Pour cela, on sacrifie chaque année des millions de poissons à l’échelle mondiale. La méthode du « test de toxicité aiguë sur les poissons » permet aux autorités et aux fabricants de produits chimiques de savoir à partir de quelle concentration d’un nouveau produit - par exemple un pesticide ou un additif industriel - les poissons meurent après avoir été exposés au produit en question durant 96 heures. Si les résultats sont importants, la méthode est discutable d’un point de vue éthique. Tiraillés par ce dilemme, nous voulons entreprendre quelque chose et faire avancer la toxicologie. Notre démarche consiste à travailler non pas avec des poissons vivants pleinement développés, mais avec des cellules et des embryons de poissons.
Melanie Knöbel : La nécessité d’effectuer des tests sur des poissons augmente, puisque d’une part les exigences en matière d’évaluation des risques pour l’environnement grandissent et que d’autre

part le nombre de nouveaux produits chimiques et autres produits est en hausse permanente. Des méthodes alternatives sont donc souhaitables et présentent un grand intérêt commercial. En outre, notre approche permet de coopérer avec nos clients dès le stade de développement du produit. Nous pouvons ainsi empêcher que le produit fini ne contienne des substances dangereuses.
Stephan Fischer : Les tests traditionnels ne permettent de recenser que des résultats aisément observables comme la mort ou la survie. Ils ne nous apprennent rien sur le mécanisme d'apparition de ces effets. Afin de mieux comprendre les effets d'un produit chimique, il faut étudier son action à un moment antérieur. Nous y parvenons en utilisant des systèmes de test alternatifs. Nous sommes par exemple capables de déceler des changements moléculaires ou biochimiques dans des cellules de poisson, ou encore d'observer dans quelle mesure le rythme cardiaque ou le comportement d'embryons de poissons se modifient. Ainsi, nous pouvons fournir des indications beaucoup plus détaillées que le constat de mort ou de survie.

Comment fonctionnent ces méthodes de test alternatives ?

Kristin Schirmer : Nous sommes en mesure d'isoler des cellules de poissons et de les reproduire en laboratoire, pour ainsi dire à volonté. Une telle culture de cellules est appelée lignée cellulaire. Grâce aux lignées cellulaires, nous pouvons effectuer des tests sans pour cela devoir faire souffrir ou tuer un seul poisson. À la place du « test de toxicité aiguë sur les poissons », nous utilisons par exemple une lignée cellulaire qui a été obtenue il y a plus de 20 ans par des collègues canadiens à partir des branchies d'une truite arc-en-ciel. Nous exposons ces cellules aux produits chimiques et pouvons en voir le résultat dès les premières 24 heures en recensant le nombre de cellules encore vivantes. Nos travaux de recherche ont permis de montrer que les concentrations de produits chimiques efficaces qui en résultent concordent très bien avec les résultats du « test de toxicité aiguë sur les poissons ».

Avec les lignées de cellules de poissons, nous pouvons aussi étudier de manière isolée certains phénomènes, comme par exemple le mode d'activation d'enzymes détoxifiantes sous l'effet de produits chimiques. Pour analyser l'impact sur tout l'organisme, nous travaillons avec des œufs fécondés de poissons zèbres. Les études réalisées à des stades de développement aussi précoces des poissons – jusqu'à 120 heures – ne sont pas considérées comme des expérimentations animales au sens de la législation européenne, car le système nerveux des sujets est encore sous-développé. Nous observons alors les réactions d'un organisme en pleine croissance exposé à un produit chimique. C'est une méthode grâce à laquelle nous obtenons davantage d'informations toxicologiques sur la substance testée et ses effets qu'avec des procédés traditionnels. On peut notamment mesurer l'activité de transporteurs qui expulsent normalement de l'organisme certaines substances, mais sont bloqués dans leur travail par des produits chimiques. Ou encore nous analysons les effets sur le système cardiovasculaire. La transparence des embryons permet de les étudier en détail par imagerie.

Les méthodes alternatives présentent-elles d'autres avantages, mis à part celui d'éviter des expérimentations animales ?

Melanie Knöbel : Les systèmes de test alternatifs sont souvent plus rapides – par exemple 24 heures pour les cellules de poisson contre 96 heures pour le « test de toxicité aiguë sur les poissons » et requièrent moins de substances expérimentales et beaucoup moins de place en laboratoire. Cela permet d'étudier nettement plus de substances en même temps ou plus rapidement. Avec l'aide des analyses différenciées, nous pouvons en outre développer des modèles de prévision et conseiller les clients sur le type de test le plus approprié pour analyser leurs produits. Les tests traditionnels sont rigides et n'offrent guère de marge de manœuvre.

A la fin de l'année dernière, vous avez fondé Aquatox-Solutions, une spin-off de l'Eawag. Comment en êtes-vous arrivés là ?

Stephan Fischer : À l'échelle de la Suisse, nous sommes à l'heure actuelle les seuls à travailler avec

des lignées de cellules de poisson. Les tests à réaliser sur des embryons de poisson ne sont pas non plus encore très répandus. C'est pour ces raisons que nous avons assisté ces dernières années à une affluence de demandes extérieures à l'Eawag préconisant de recourir pour nos tests à ces méthodes alternatives. Comme l'Eawag travaille sans but lucratif, nous avons fondé la société. Et ce, avec l'aide de l'Eawag qui nous apporte un soutien remarquable : dans les cinq années à venir, nous pourrons utiliser son infrastructure et ses laboratoires moyennant un loyer et des taxes. Cela nous donne les moyens de nous développer et de nous établir sur le marché.
Kristin Schirmer : C'est une situation win-win. En effet, nous continuons de faire à l'Eawag tout ce qui touche à la recherche de méthodes alternatives susceptibles de remplacer l'expérimentation animale. Autrement dit, nous élaborons les bases en qualité de toxicologues de l'environnement de l'Eawag. Et ce qui est ainsi scientifiquement établi et mis en œuvre dans la pratique, nous pouvons le proposer par le biais des services d'Aquatox-Solutions. Notre société est pour ainsi dire le pôle de mise en pratique des méthodes de test alternatives. En l'occurrence, il est également important de collaborer étroitement avec le Centre Ecotox qui est installé aussi bien à l'Eawag qu'à l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL). Le Centre Ecotox travaille aussi à la jonction de la pratique, mais avec d'autres priorités.

Quels sont les défis sur lesquels vous travaillez actuellement ?

Kristin Schirmer : Au sein de l'Eawag, nous continuons de pratiquer de manière intensive la recherche fondamentale en matière de toxicologie de l'environnement : on est par exemple régulièrement confrontés à des produits chimiques que l'on ne peut ni analyser avec le test de toxicité aiguë sur les poissons, ni avec les méthodes alternatives. Nous nous attaquons à ces problèmes pour en trouver les raisons et développer de nouvelles solutions. À l'aide de lignées cellulaires et de modèles informatiques, nous cherchons à pouvoir prédire dans quelle mesure certains produits chimiques s'accumulent dans les poissons ou s'ils ont un impact sur leur croissance.
Melanie Knöbel : Notre entreprise doit aussi faire face à des défis autres que ceux de l'analyse de produits chimiques ou de prélèvements. Pour nous autres chercheurs, les activités opérationnelles courantes et l'image de marque de notre spin-off sont un domaine qui nous est totalement inconnu. Nous bénéficions des conseils précieux que nous fournissent les cours business ou coachings organisés par l'EPF Zurich.

Y-a-t-il déjà des résultats ?

Stephan Fischer : Dès le début, nous avons réussi à décrocher un vaste projet industriel. Avec nos tests de toxicité sur des embryons (test FET = Fish Embryo Toxicity test), nous accompagnons des études destinées à analyser des effets chimiques au niveau moléculaire. Un autre mandat passionnant est en cours de préparation. Nous avons pratiquement atteint le principal objectif que nous nous étions fixé pour la première année, à savoir remporter un certain volume de marchés.

Quels sont les autres objectifs que vous vous êtes fixés ?

Stephan Fischer : D'ici la fin de l'année, nous voudrions déposer une demande de projet auprès de la Commission pour la Technologie et l'Innovation (CTI). Notre but est de développer un kit de tests polyvalent s'appliquant à différents effets de produits chimiques et de pouvoir le commercialiser. Nous souhaitons ainsi gagner de nouveaux clients et élargir notre portefeuille. Avec un carnet de commandes bien rempli, nous aimerions embaucher très vite d'autres collaborateurs pour renforcer nos effectifs en laboratoire.
Melanie Knöbel : L'un de nos objectifs majeurs est d'optimiser notre offre. Il s'agit en premier lieu de concevoir des stratégies de test et d'analyse flexibles répondant au mieux aux interrogations des clients et utilisant à fond le potentiel des méthodes alternatives.
Kristin Schirmer : A moyen terme, nous espérons que notre carnet de commandes se renouvèlera régulièrement afin que nous devenions complètement autonomes – avec un laboratoire à nous et

davantage d’effectifs.

La société Aquatox-Solutions GmbH
La recherche, les autorités et l’industrie cherchent depuis très longtemps de nouvelles solutions pour éviter l’expérimentation animale. Sous la direction de l’Eawag, en collaboration avec les deux EPF de Zurich et Lausanne, et avec des collègues de l’étranger, des chercheurs ont mis au point de nouvelles stratégies. Trois collaborateurs de l’Eawag ont alors fondé en novembre 2016 la spin-off « aQuaTox-Solutions » sise à Wallisellen afin de pouvoir commercialiser ce qui avait été élaboré.

Dr. Stephan Fischer, Directeur. Expert des analyses moléculaires et des analyses de cellules de poissons et d’embryons de poissons, en particulier dans le contexte de la surveillance des cours d’eau et eaux usées. Il occupera à 100 % la fonction de PDG à partir d’août 2017.
Dipl.-Ing. (HES) Melanie Knöbel (à gauche), laborantine en toxicologie de l’environnement à l’Eawag. A participé à la mise au point du test reposant sur la lignée de cellules branchiales de la truite arc-en-ciel et organisé en qualité de chef de file une étude de validation internationale. A aussi été impliquée dans la validation du test FET et le développement de la directive 236 afférente de l’OCDE. Exerce une activité conseil accessoire pour la spin-off de l’Eawag.
Prof. Dr. Kristin Schirmer, directrice du département Toxicologie de l’environnement de l’Eawag. Pionnière des lignées de cellules de poisson et des études recourant à des embryons de poissons ; exerce une activité conseil accessoire.

Aquatox-Solutions priorise les méthodes de test toxicologiques recourant à des cellules et des embryons de poissons. Son équipe évalue les effets de produits chimiques les plus divers et d’autres produits sur l’environnement. La spin-off a un autre champ d’activité, à savoir la surveillance de la qualité de l’eau dans les cours d’eau et les eaux usées. La jeune entreprise mise entre autres sur des analyses portant sur la régulation de différents gènes à partir de prélèvements de tissus de poissons et, ici aussi, de tests sur des lignées cellulaires ou des embryons.

Dans la salle d'élevage de l'Eawag : un cristallisoir est déposé dans un bassin pour prélever des œufs de poissons zèbres pour le FET-test (Fisch Embryo Toxicity test).
(Martin Lehmann)

Überlandstrasse 133
CH-8600 Dübendorf
T +41 58 765 55 11
F +41 58 765 50 28
info@eawag.ch
www.eawag.ch
eawag aquatic research

Évaluation d'œufs de poissons zèbres dans le laboratoire d'élevage. (Martin Lehmann)

Überlandstrasse 133
CH-8600 Dübendorf

T +41 58 765 55 11
F +41 58 765 50 28

info@eawag.ch
www.eawag.ch

eawag
aquatic research

La proximité avec la recherche – ici dans un projet recourant à des cultures de cellules dans des conditions stériles – est un avantage majeur pour la jeune entreprise. (Eawag)

Links

Site web aquatox solutions

https://www.eawag.ch/fr/portail/dinfo/actualites/news-archives/detail-de-larchive/une-spin-off-de-leawag-mise-sur-des-tests-sans-experimentations-animales

Überlandstrasse 133
CH-8600 Dübendorf
T +41 58 765 55 11
F +41 58 765 50 28
info@eawag.ch
www.eawag.ch