

**Secrétariat du Conseil Scientifique**

**Conseil scientifique**  
Séance du 19 mai 2021

---

**Avis n° 2021-09**

---

Objet : Bilan de fonctionnement du réseau PREVITOX

Le Conseil scientifique (CS), après en avoir délibéré, rend à l'unanimité des membres présents, à la Directrice générale de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, un avis avec observations sur le bilan de fonctionnement du réseau PREVITOX.

Ce réseau, sélectionné et financé en partie par l'ANSM dans le cadre de l'appel à projets lancé en 2018, a pour objectif d'établir un réseau d'experts, de laboratoires et de plateformes afin de proposer des modèles alternatifs aux modèles animaux (réduction du recours à l'expérimentation animale), dans le but d'évaluer la toxicité des produits de santé, y compris les susceptibilités individuelles.

Les principaux enjeux sont de proposer des procédures fiables, simples et peu coûteuses d'évaluation de la toxicité médicamenteuse dans les phases pré-AMM et de répondre rapidement à la survenue d'effets indésirables graves (EIG) chez certains individus en post-AMM, pour comprendre et prévenir leur propagation dans la population cible.

Le CS a pris connaissance du rapport scientifique intermédiaire et du projet initial répondant à l'appel à projets lancé par l'ANSM. Les résultats intermédiaires du réseau ont été présentés par Bruno Clément, coordonnateur du projet et Pierre-Jean Ferron, chef de projet scientifique.

Cette présentation a été suivie d'une discussion portant sur les trois points suivants :

- l'avancement du projet par rapport aux objectifs initiaux,
- les propositions pour la poursuite du projet afin de répondre aux objectifs de surveillance des EIG,
- et la pertinence de la structure opérationnelle du réseau.

Le réseau PREVITOX constitué en 2019 regroupe à ce jour : 32 laboratoires de biologie cellulaire, 4 infrastructures internationales et 4 laboratoires spécialisés en médecine personnalisée, pharmacogénomique et modélisation. Le CS souligne le niveau d'excellence des laboratoires et structures partenaires au réseau, et observe qu'il s'agit de l'unique réseau de ce type existant en France. Il est actuellement dans une phase de démonstration de capacité à répondre aux enjeux.

Deux projets ont été menés, l'un concerne l'évaluation du profil toxicologique du Tramadol et l'autre des molécules testées dans le cadre de l'étude Discovery (COVID-19). Dans les deux cas, les résultats permettent de montrer que le fonctionnement du réseau est opérationnel.

Pour atteindre les objectifs du réseau PREVITOX et tenant compte de la qualité et du nombre de laboratoires qui le composent, le CS fait les suggestions suivantes :

- Le réseau devrait avoir la capacité de comparer différents modèles et tests et de prioriser les plus pertinents. Le CS recommande de produire une comparaison de tous les modèles à disposition et d'en tirer une conclusion sur la valeur ajoutée éventuelle de chacun des modèles : capacité prédictive, simplicité, robustesse. Par ailleurs, PREVITOX doit anticiper les nouvelles technologies : organes sur puces, Intelligence Artificielle, nouveaux tests de toxicité cellulaires, technologies pour aborder la toxicité des nanoparticules, tests d'immunotoxicité et immunosuppression, modèles pour l'étude d'effets nouveaux ou inattendus
- La synergie avec les besoins de l'ANSM doit être explicite et démontrée : réactivité opérationnelle sur un « case study » posé par l'ANSM (situation d'urgence ?), proposition de tests qui auraient une valeur « réglementaire » (à l'instar du projet Emulate et FDA), établir un protocole d'activation et de réponse avec l'ANSM
- PREVITOX doit mener une réflexion sur sa capacité future de réponse à la toxicologie des produits biologiques
- Enfin PREVITOX doit se positionner comme une initiative visible et incontournable en France (GDR, PF Ibisa....) ou en Europe

Le CS émet un avis favorable à la poursuite du partenariat avec l'ANSM et encourage l'équipe de PREVITOX à mettre en place des approches novatrices et disruptives en lien avec une réglementation future, à établir un partenariat opérationnel avec l'ANSM et à accroître sa stratégie de visibilité à l'échelle nationale et européenne. La poursuite de ce réseau et son évolution devront être discutés avec l'ANSM.

Le Président du Conseil Scientifique

Joël ANKRI