

Compte-rendu

Direction : Direction des Métiers Scientifiques (DMS)

Pôle : 3

Personnes en charge : Paul Houeto

Comité Scientifique Permanent (CSP) Sécurité et Qualité des Médicaments Formation restreinte non clinique

Ordre du jour de la séance du jeudi 18 décembre 2025 de 14h00 à 17h00

Salle A012

Réunion n°6 en visioconférence

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
I	Introduction (10 minutes)	NA
II	Point sur les déclarations publiques d'intérêts (5 minutes)	Pour information
III	Etats des lieux des travaux en cours du sous-groupe IA-OoC du CSP : projet de publication « Digital tools for organs-on-a-chip : a new paradigm in drug research and development ».	Pour information
IV	Etats des lieux : présentations de projets en cours et veille scientifique. Suivi d'avancement du projet MAGIC du PEPR MEDOoC (Programme et équipement prioritaire de recherche (PEPR)).	Pour information

	• Tumoroïde : un modèle prometteur pour la recherche en oncologie (exemple de projet ORGANOMIC et ORGANOTREAT-01). • Du développement de la préindustrialisation de puces microfluidiques au service de la médecine personnalisée. • Vers une intégration des organes-sur-puce dans l'évaluation des vaccins et agents infectieux : enjeux et perspectives (Alonso-Roman et al., Nature Microbiology, April, 2024).. • Point sur la publication européenne : « Review on organ-on-chips for medicines safety assessment : A new European regulatory perspective » (Portela et al., ALTEX, Jul 30, 2025).	
V	Echanges avec les experts sur les travaux futurs	Pour information

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
CINQUIN Bertrand	Membre	☐	☒	☐
COSNIER Marie-Line	Membre	☐	☒	☐
DEBRUYNE Danièle	Membre	☐	☒	☐
GARCIA (ex-FABRE) Isabelle	Membre	☐	☒	☐
GATTACCECA Florence	Membre	☐	☒	☐
GUERBET Michel	Membre	☐	☒	☐
GUILLEMAIN Joël	Membre	☐	☒	☒
KLONJKOWSKI Bernard	Membre	☐	☒	☐
PETITCOLLOT Nicole	Membre	☐	☒	☐
PELLEGRINO-ARONICA Audrey	Membre	☐	☐	☒
ALTERVAIN Julie		☐	☐	☒
BELHOUARI Hanane		☐	☐	☒
CHAUVIER David	DMS	☐	☒	☐
CREPPY Justina	DMS	☐	☒	☐
DELERME Céline	DMS	☐	☒	☐
DUBUC Sophie	DMS	☐	☐	☒
EL-HEDJAJ Cynthia	DMS	☐	☒	☐
EL-OUISI Sawsen	DMS	☐	☒	☐
HOUETO Paul	DMS	☐	☒	☐
LOUIN Gaëlle	DMS	☐	☒	☐
MESLIN Matthieu	DMS	☐	☒	☐
MONIER Christine	DMS	☐	☒	☐
NAFFAA Vanessa	DMS	☐	☐	☒
ROGUET Thibault	DMS	☐	☐	☒
SALOMON Valérie	DMS	☐	☐	☒
SANH Alan	DMS	☐	☒	☐

SOUCHAL Morgane	DMS	☐	☒	☐
ULLIO-GAMBOA Gabriela	DMS	☐	☒	☐
VAQUER Guillaume	DMS	☐	☐	☒
VERDIER Cécile	DMS	☐	☐	☒

I. Introduction

Au cours de cette session du Comité Scientifique Permanent (CSP) qualité et sécurité des médicaments dans le cadre de la formation restreinte non clinique, plusieurs thématiques relatives d'une part à la restitution des travaux du sous-groupe de travail sur l'intégration de l'intelligence artificielle dans le développement des organes sur puces (IA-OoC) et d'autre part à la présentation de projets en cours en sus d'une veille scientifique ont été abordées.

II. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Tous les membres ont déclaré avoir complété leur DPI et n'ont pas à ce jour d'intérêt à déclarer notamment en lien avec cette thématique sur les organes sur puce.

Après avoir souhaité la bienvenue aux participants, le modérateur ouvre la séance.

Les liens identifiés ont été compilés dans le tableau ci-dessous

Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
	GATTACCECA Florence	Subvention association	Type 2		Sorti ☐ Absent ☐ Présent ☒
	COSNIER Marie-Line	Salariée du CEA	Type 2		Sorti ☐ Absent ☐ Présent ☒

III. Restitution des travaux du sous-groupe IA-OoC : projet de publication « Digital tools for organs-on-a-chip: a new paradigm in drug research and development »

Numéro/type/nom du dossier	Restitution des travaux du sous-groupe IA-OoC : projet de publication « Digital tools for organs-on-a-chip: a new paradigm in drug research and development »
Laboratoire(s)	ANSM, Aix Marseille Université, Experts à la retraite
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Isabelle GARCIA, Nicole PETITCOLLOT, Florence GATTACCECA, Morgane SOUCHAL

Présentation du dossier

Objectifs

Il s'agit de présenter les travaux effectués par le sous-groupe de travail IA-OoC, portant sur l'implémentation des outils numériques (IA et modélisation PBPK) dans le cadre de l'optimisation et de la caractérisation des OoC, et de l'exploitation des données obtenues sur OoC.

Contexte

Les outils numériques issus de l'intelligence artificielle ont révolutionné les perspectives de conception et d'utilisation des organes sur puce dans le domaine de la recherche et du développement des médicaments. L'intégration des techniques d'IA, comme les algorithmes d'apprentissage automatique (ML) et d'apprentissage profond (DL) s'est imposée comme une stratégie essentielle pour l'analyse de très gros volume de données multi-paramétriques et complexes issues des modèles d'OoC, ce qui est impossible à réaliser avec les méthodes classiques. Au regard de la dynamique d'intégration de l'IA et d'autres approches numériques comme la modélisation PBPK aux modèles d'OoCs, il a semblé pertinent d'approfondir ce sujet au sein du CSP et de créer un groupe de travail dédié à cette thématique.

Les avantages et les limites de ce couplage seront présentés, discutés et mis en perspective avec la standardisation/normalisation, processus indispensable à une utilisation réglementaire des OoCs.

Travaux

Recherche bibliographique

Sur une base bibliographique représentative et récente, le groupe de travail a décidé de publier une revue ciblant l'apport des outils numériques aux modèles d'organes sur puce à deux niveaux :

1. L'optimisation de la construction et de la caractérisation des organes sur puce.

Les outils de l'IA apparaissent indispensables à l'optimisation de ces modèles à plusieurs stades de leur construction :

- la composition des milieux de culture permettant une différenciation et donc une fonctionnalité optimale des organoïdes ;
- la sélection de composants de la matrice dans laquelle va croître et se différencier l'organoïde ;
- les analyses à haut débit et en temps réel en imagerie et « multi-omiques » permettant de suivre la croissance et la différenciation de l'organoïde afin d'optimiser sa caractérisation ;
- l'optimisation de la conception des appareils et du suivi des paramètres biophysiques et biochimiques microenvironnementaux mesurés par une multitude de capteurs intégrés dans la puce microfluidique.

2. L'apport de l'IA et de la modélisation PBPK pour l'application des OoC en recherche et développement des médicaments

Les exemples de couplage de l'IA et de la modélisation PBPK aux organes sur puce utilisés en toxicologie (évaluation des toxicités cardiaques et hépatiques en utilisant des jumeaux numériques et des réseaux neuronaux), en pharmacocinétique et pour prédire l'efficacité des candidats médicaments sont abondamment documentés. Dans cette publication, seront présentés et commentés plusieurs exemples représentatifs de ces 3 domaines.

Apports de l'IA et de la modélisation PBPK

Les apports de l'IA et de la modélisation PBPK permettent d'assurer une :

- optimisation de la conception expérimentale ;
- accélération et augmentation de l'analyse des données ;
- modélisation prédictive et criblage des médicaments ;

- surveillance en temps réel (algorithme d'analyse en continu) ;
- personnalisation des OoCs pour une médecine de précision ;
- simulation de systèmes multi-organes et jumeaux numériques.

Les limites / défis de l'IA

La performance de l'IA dépend du volume et de la qualité des données, de la généralisation du modèle de couplage IA/OoC, de l'interprétabilité des réponses, effet "boîte noire", du besoin de ressources puissantes de calcul et de collaborations interdisciplinaires, des enjeux éthiques et du processus de raisonnement en cours de progression de l'IA.

Conclusion

Il est noté un changement de paradigme puisqu'avec l'IA, des modèles de plus en plus complets et optimisés sont conçus comme par exemple des modèles vascularisés, cérébroïdes, tumoroïdes, modèles multi-organes, "human on chip". Des plateformes d'OoCs assurant un contrôle précis des paramètres microfluidiques et biologiques en temps réel - automatisation, avec l'utilisation de l'imagerie et des Omics sont mises en oeuvre. La modélisation PBPK, approche mécanistique, vient compléter les approches d'IA dans ce nouveau paradigme.

Au niveau réglementaire, les notions de standardisation, de validation biologique, de qualification (contexte d'utilisation) et les aspects éthiques dans un objectif des 3R (FDA, EMA) bien qu'évoluant restent encore des défis qu'il faut relever.

Discussion / échanges

Une question a été posée sur la recherche bibliographique. Cette bibliographie spécialisée s'est basée sur une analyse récente d'articles publiés sur le couplage IA/OoC et PBPK/OoC.

En ce qui concerne la publication des travaux du sous-groupe IA/OoC, il en ressort que parmi les trois revues proposées (Artificial intelligence in the life sciences, ALTEX, Toxicological letters), le choix s'est plutôt porté sur « Artificial intelligence in the life sciences » qui correspond aux objectifs des travaux en cours. Bien évidemment, les membres du CSP sont invités à approuver le choix du journal « Artificial intelligence in the Life Sciences » ou de faire une autre proposition début janvier.

IV. Etats des lieux : présentation de projets et veille scientifique

- **Suivi d'avancement du projet MAGIC du PEPR MEDOoC (Programme et équipement prioritaire de recherche (PEPR))**

Numéro/type/nom du dossier	Suivi d'avancement du projet MAGIC du PEPR MEDOoC (Programme et équipement prioritaire de recherche (PEPR))
Laboratoire(s)	CEA
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Marie-Line COSNIER

Présentation du dossier

Objectif

L'objectif du projet ciblé MAGIC du PEPR MEDOOC est de concevoir, réaliser et valider un avatar biologique de l'interaction entre les îlots pancréatiques greffés et les cellules immunitaires issues du patient reposant sur des puces microfluidiques.
Le projet a débuté en fin d'année 2024. Il doit durer 6 ans.

Contexte

Les détails du système à développer et les paramètres à mesurer ont été définis pour gérer le suivi médical des patients diabétiques de type 1 avec des îlots transplantés.

Les deux challenges techniques majeurs adressés sont toujours :

- La cryoconservation d'une partie des îlots greffés au patient pour former une biobanque : ce challenge est une difficulté. Des pistes sont poursuivies pour la cryoconservation des îlots mais les résultats restent encore non probants à ce stade.
- Le recueil des bons paramètres pour donner au clinicien des données pertinentes : La première version de système est définie. Il pourra donner à différents instants : des images de l'interaction entre les cellules immunitaires et les îlots greffés, le taux d'insuline sécrétée, la viabilité et le taux d'oxygène dans le système.

Actuellement, le projet se concentre sur la mise au point du protocole de cryoconservation des îlots.

Projet

Les avancées du projet visant à développer un outil prédictif pour le suivi des greffes d'îlots de Langherans dans le traitement du diabète de type 1 ont été présentées.

En ce qui concerne l'outil technologique, un nouveau banc opto-fluidique a été conçu capable d'accueillir un format plaque à puits qui peut porter 12 composants (organoïdes, capteurs...).

Les résultats des protocoles de cryoconservation testés sont encourageants.

En ce qui concerne les aspects de cryoconservation et microfluidiques, les résultats biologiques seront partagés avec les cliniciens pour prévenir les problèmes liés aux îlots greffés. Il faut cependant, préciser que les îlots transplantés et ceux cryoconservés n'ont évidemment pas la même « histoire ». Mais, ce qui est important dans un premier temps, c'est que l'îlot greffé conservera son « identité génétique » qui sera similaire à celle de l'îlot cryoconservé.

Pour ce qui a trait aux aspects réglementaires, des investigations sont menées en termes de développement et d'études de performance du système.

Discussion / échanges

Si lors des essais avec les cellules de patients, le système donne des informations nouvelles ou différentes de celles recueillies par les moyens de suivi classique sur l'interaction entre les cellules immunitaires du patient greffé et les îlots issus du donneur, alors ces observations/mesures seront communiquées au clinicien qui suit le patient pour interprétation possible.

Les approches omiques (marqueurs précoces) n'ont pas été prévues dans le cadre de ce projet. Les paramètres de validation ont plutôt porté sur la viabilité et la fonctionnalité.

- **Tumoroïde : un modèle prometteur pour la recherche en oncologie (exemple de projet ORGANOMIC et ORGANOTREAT-01)**

Numéro/type/nom du dossier

Tumoroïde : un modèle prometteur pour la recherche en oncologie

Laboratoire(s)	Expert à la retraite
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Nicole PETITCOLLOT

Présentation du dossier

Objectif

La récente émergence des tumoroïdes, a permis d'enrichir le répertoire des modèles précliniques en oncologie. Il s'agit de présenter un modèle innovant de tumoroïdes, expliquant comment ces modèles dérivés de tumeurs humaines peuvent prédire la réponse des patients aux traitements non seulement dans les protocoles de recherche fondamentale mais également dans le cadre d'une utilisation clinique à visée prédictive ou encore de personnalisation des traitements.

Contexte

Les tumoroïdes dans leur application en oncologie, représentent une véritable révolution, tant pour les chercheurs que pour les cliniciens. Ces outils de recherche fondamentale en cancérogenèse /résistance au traitement visent à identifier des molécules actives et/ou de nouvelles cibles. Cette recherche s'insère dans le cadre de projets institutionnels (Institut Curie, INSERM U830, UMR CNRS 168, UMR CNRS 144) tels que : le projet « Tumor-on-Chip » (ToC) visant à développer des modèles de tumeurs sur puce dérivés de patients, capables de reproduire fidèlement la complexité de leur tumeur.

Projet de recherche hospitalo-universitaire

RHU Organomic : des organoïdes pour prédire la réponse aux traitements dans le cadre des cancers digestifs

ORGANOMIC est l'un des 4 projets innovants de grande ampleur coordonnés par Gustave Roussy qui a pour objectif de concevoir des organoïdes ou avatars miniaturisés en 3D de la tumeur d'un patient afin de tester un ensemble de traitements existants. Ce projet de recherche mené par Fanny Jaulin et son équipe à Gustave Roussy, vise à proposer des traitements personnalisés pour les cancers colorectaux métastasés

Discussion / échanges

Une précision a été apportée sur le fait qu'il s'agit d'un projet hospitalo-universitaire qui regroupe plusieurs expertises. Le consortium du projet réunit l'expertise clinique et académique de la recherche autour de Gustave Roussy, l'Inserm, l'Institut Pasteur, CentraleSupélec, l'Université Paris Saclay etc.

- **Du développement de la préindustrialisation de puces microfluidiques au service de la médecine personnalisée**

Numéro/type/nom du dossier	Du développement de la préindustrialisation de puces microfluidiques au service de la médecine personnalisée
Laboratoire(s)	IPGG
Direction médicale concernée	

Présentation du dossier

Objectif

Il s'agit de décrire un projet en cours qui s'appuie sur un travail effectué par l'équipe de Stéphanie Descroix UMR 168 à savoir les enjeux liés à l'ingénierie associée au développement de la préindustrialisation de puces microfluidiques au service de la médecine personnalisée.

Contexte

Un des nombreux enjeux de la filière « microfluidique » est la capacité à « microfabriquer » les puces microfluidiques en grand nombre en garantissant leur résolution et leur qualité tout en restant économiquement viable.

La plateforme technologique de l'IPGG a développé une voie de production alliant flexibilité du design et production économique sans compromettre la qualité et les performances recherchées. Ce projet en cours de réalisation en collaboration avec l'institut Curie pour développer la médecine personnalisée contre le cancer sera présenté.

Projet de recherche

Les promesses et avantages de la microfluidique en santé résident en :

- un meilleur mimétisme : confiner les fluides pour mieux contrôler ;
- une économie d'échelle : réduire les tailles des systèmes d'analyse pour utiliser moins ;
- des analyses multidimensionnelles : changer plus rapidement les conditions opératoires... ;
- une inscription dans la stratégie des 3R : réduire, remplacer, raffiner.

Cependant, il existe des limites à cette technologie à savoir comment fabriquer des puces microfluidiques en grande quantité (quelques centaines) avec les mêmes garanties de qualité et utilisables par tous à un prix acceptable.

Les défis de la médecine personnalisée dans le cas du cancer nécessitent une adaptation du traitement au profil du patient. La complexité est liée entre autres :

- à l'obtention du tissu tumoral : biopsie (coût, douleur, risque de complications) ;
- au très petit nombre de cellules biopsie comparée à la chirurgie ;
- aux décisions thérapeutiques qui doivent être rapides (<2-4 semaines dans le cas de métastases, 6 semaines sinon)
- à la tumeur qui évolue durant la thérapie d'où un échantillonnage continu.

Les premiers travaux de microfluidique ont consisté à faire des xénogreffes avec la méthode PDX (xénogreffes dérivées du patient). Ensuite, de comparer les résultats issus de l'expérimentation animale avec ceux obtenus à partir de puces afin de valider l'approche tumeur sur puce. A ce titre, le constat est encourageant.

L'idée est de recourir aux échantillons humains afin de s'affranchir de l'utilisation d'animaux.

La tumeur sur puce ou ToC (« Tumor-on-Chip ») permet un rapide dépistage de plusieurs médicaments *ex vivo* sur des cellules dérivées de patient. Elle récapitule les réponses observées *in vivo* sur les modèles HBCx-14 PDX (avec une sensibilité identifiée dans 88% des cas et une résistance détectée dans 91% des cas). Une illustration a été faite avec un modèle PDX de ToC *ex vivo* de cancer du sein.

Des projets de développement de puce (« One microfluidics ») avec une simplicité d'usage sont en cours. Ce qui laisse espérer une prochaine génération d'avatar patients.

Discussion / échanges

Des questions liées à l'éthique des biopsies et à la distribution des molécules dans la tumeur ont été évoquées.

En ce qui concerne l'aspect bioéthique, il semble qu'il soit géré par l'Institut et l'hôpital Curie.

En ce qui a trait à la distribution de molécules dans la tumeur, il y a des études en cours (sur cellules endothéliales, projet multi-organe etc...) qui permettront de préciser ce point.

- **Vers une intégration des organes-sur-puce dans l'évaluation des vaccins et agents infectieux : enjeux et perspectives.**

Numéro/type/nom du dossier	Vers une intégration des organes-sur-puce dans l'évaluation des vaccins et agents infectieux : enjeux et perspectives.
Laboratoire(s)	Enva-INRAE-ANSES
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Bernard KLONJKOWSKI

Présentation du dossier

Objectif

Il s'agit d'engager une réflexion collective autour des modèles d'OoC en infectiologie. Ces outils technologiques peuvent venir en relai aux méthodes traditionnelles visant à utiliser des modèles animaux et des cultures cellulaires pour imiter les processus d'infection chez l'hôte (Alonso-Roman R. et al. Nature Microbiology, 2024).

Contexte

Les avancées récentes des technologies d'OoC couvrent de nouvelles perspectives pour la modélisation des maladies infectieuses et le développement d'approches thérapeutiques. Leur intégration aux enjeux opérationnels de l'infectiologie et de la vaccinologie demeure toutefois incertaine, en raison de défis persistants (validité prédictive, standardisation, accès à des modèles immunocompétents).

Bibliographie

Une analyse prospective issue des données de la littérature a montré une utilisation importante des organes sur puce en infectiologie depuis la pandémie de SARS-CoV-2.

Plusieurs exemples de publications documentant l'étude de mutations virales, des réponses immunitaires et des interactions pathogène-hôte à travers différents tissus et organes ont été décrits.

D'une manière générale, les études associées à un système microfluidique permettent de décrire les propriétés migratoires des agents pathogènes et leurs interactions avec les cellules de l'hôte, les mécanismes de franchissement de la barrière épithéliale, le rôle des cellules immunitaires au cours de l'infection, mais aussi sur un plan plus méthodologique, l'évolution des matrices. Tous ces éléments concourent à mesurer l'évolution technologique.

D'autres publications montrent l'intérêt d'utiliser des organes spécifiques tels que : le poumon, la cavité nasale, les tissus lymphoïdes.

Dans le concept de l'étude, il est important de s'appesantir entre autres sur la définition de la question, le choix du tissu à étudier etc.

C'est une réalité, car la communauté scientifique est en faveur et optimiste sur ces modèles qui sont pertinents mais complexes. Néanmoins, la question essentielle qui reste relativement difficile à surmonter est celle de la standardisation. Il est par conséquent important de s'y intéresser.

Discussion / échanges

La question évoquée porte sur deux volets à savoir si :

- l'approche OoC dans le domaine de l'immunologie est récente ou non ?
- les publications proviennent-elles en majorité du secteur académique ou du privé ?

En ce qui concerne l'approche OoC en immunologie, les premières publications datent des années 2010. Il faut préciser que l'application d'OoC dans la démarche vaccinale est considérée comme le parent pauvre à ce stade. En revanche, il existe plus d'éléments visant à étudier les interactions des agents pathogènes avec certains organes, tissus et cellules hôtes dans le contexte des 3 Rs.

En ce qui a trait aux publications, bien que se basant sur un recueil modeste, la plupart des auteurs proviennent du secteur académique.

Il en ressort de cette analyse que les verrous et les leviers potentiels pourraient faire l'objet d'une réflexion stratégique plus poussée.

- **Point sur la publication européenne : « Review on organ-on-chips for medicines safety assessment : A new European regulatory perspective, Portela et al., ALTEX, Jul 30, 2025 »**

Numéro/type/nom du dossier	Point sur la publication européenne : « Review on organ-on-chips for medicines safety assessment : A new European regulatory perspective » (Portela et al., ALTEX, Jul 30, 2025).
Laboratoire(s)	Expert à la retraite
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Danièle DEBRUYNE

Présentation du dossier

Objectif

Il s'agit de rapporter une publication d'un auteur (Portela, et al, du Journal ALTEX) qui examine une décennie (2010-2020) de développement des organes sur puce (OoC), en se concentrant sur leur application dans l'évaluation non clinique de la sécurité des médicaments dans le but d'en déterminer l'acceptabilité réglementaire.

Contexte général

La publication de Portela, et al, du Journal ALTEX comprend une description détaillée des types d'OoC, des organoïdes, des tissus et des interactions avec les milieux développés, ainsi que de leurs diverses applications. Un large éventail d'organes et de combinaisons d'organes ont été modélisés dans les OoC examinés, le foie, les reins et le cœur étant les plus fréquemment imités.

Dans cette optique, l'hépatotoxicité et la toxicité induite par le métabolisme ont été au centre de l'évaluation de la sécurité, soulignant l'intérêt d'améliorer les tests de sécurité dans cet organe. En outre,

une liste des critères d'évaluation biologiques de sécurité et des composés médicinaux testés dans tous les OoC est détaillée. La majorité des OoC examinés ont servi à tester la toxicité de produits en utilisant un seul critère d'évaluation, souvent lié à la viabilité ou à la mort cellulaire. Dans le contexte des données collectées, cette publication comprend également une discussion réglementaire, soulignant les défis et les opportunités pour une meilleure acceptation réglementaire des OoC pour l'évaluation de la sécurité. Les considérations clés pour la qualification des OoC sont examinées, notamment l'importance de définir un contexte d'utilisation clair, de sélectionner des critères d'évaluation pertinents et des composés de référence. Les activités en cours de l'Agence européenne des médicaments visant à promouvoir l'intégration de nouvelles méthodologies (NAM), y compris les OoC, dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché sont également présentées.

Description de la publication

La méthode a consisté à une recherche bibliographique aboutissant à la sélection de 139 publications à partir d'une recherche sur PubMed et Embase.

La définition scientifique qui a été retenue dans cette publication pour les organes sur puce est la suivante : « dispositifs microfluidiques adaptés, contenant des sous-structures organiques vivantes maintenues dans un microenvironnement contrôlé, qui schématise un ou plusieurs aspects de la dynamique, de la fonctionnalité et de la réponse physiopathologique de l'organe *in vivo*, ceci sous monitoring en temps réel (Mastrangeli et al., 2019) ».

D'après les données présentées dans cette analyse, il en résulte que le développement des OoC pour les essais de sécurité des médicaments est manifeste et met l'accent sur le développement de certains organes, notamment le foie et le cœur.

Le potentiel des OoC pour améliorer la capacité prédictive et la pertinence clinique des essais de sécurité réglementaire est largement reconnu par les parties prenantes.

Leur mise en œuvre pourrait ainsi réduire le recours aux animaux pour le développement des médicaments et les essais réglementaires.

Cependant, l'utilisation des données OoC dans les dossiers réglementaires demeure limitée à ce jour et aucun OoC n'a été formellement qualifié par l'EMA.

Au regard de cette analyse, quelques points essentiels sont à retenir à savoir :

- une bibliographie limitée à 10 ans, ne dépassant pas 2020 pour un article publié en 2025 !;
- des données sur la production scientifique essentiellement descriptives et quantitatives ;
- le foie, principal organe impliqué dans les études suivi du rein et du cœur ;
- la toxicité est l'effet majeur étudié dans les études retenues en particulier la toxicité hépatique via la viabilité cellulaire et les modifications métaboliques induites ;
- l'inclusion de tissus tumoraux pour l'évaluation des risques a également été fréquemment décrite ;
- les médicaments aux toxicités d'organe bien établies sont les plus fréquemment utilisés (paracétamol pour le foie, vérapamil pour le cœur, cisplatine pour le rein) ;
- peu d'études comparent les effets obtenus avec les OoC et ceux obtenus *in vivo* à l'intérieur d'une même espèce (homme 16/160 modèles; animal 11/160 modèles)
- un constat que les données d'OoC fournies aux autorités de régulation sont faibles ;
- la qualification des OoCs en tant que nouvelles avancées technologiques pour l'évaluation de la sécurité des médicaments nécessite un contexte d'utilisation ainsi que des objectifs et des composés de référence ;
- par rapport à notre « vécu », pas de notions nouvelles ni de divergences quant au développement des OoC ;
- des attentes quant à l'analyse des données nouvelles, de 2020 à nos jours.

Discussion / échanges

Il est surprenant que cette revue, publiée en 2025 et qui concerne un sujet particulièrement évolutif et largement enrichi ces dernières années, ait limité sa période de recherches bibliographiques aux

années 2010 à 2020. D'autre part, nous déplorons que les travaux du CSP qui ont abouti à une publication dans la revue « Toxicology Letters, National reflection on organs-on-chip for drug development: New regulatory challenges» en 2023 n'aient pas été cités dans cette analyse concourant à des conclusions similaires.

V. Echanges avec les experts sur les travaux futurs

Numéro/type/nom du dossier	Echanges avec les experts sur les travaux futurs
Laboratoire(s)	Tous
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Tous

Discussion / échanges

La diversification des sujets a été abordée en CSP portant notamment sur :

- La nouvelle législation pharmaceutique (volet environnemental), dont les bases et fondements ont été rappelés ;
- Les radiopharmaceutiques qui ont suscité un intérêt, même si leur domaine d'activité est restreint. Un sujet d'autant plus important à aborder qu'il demande à être investigué au plan réglementaire dont l'accent est plus particulièrement mis sur la partie radioactive de la molécule. Tout en sachant, que les radiopharmaceutiques comprend une partie radioactive et une partie non radioactive, d'où l'importance de la pertinence du produit testé en toxicologie. Par ailleurs, il est souligné que l'aspect pharmacocinétique ne doit pas être négligé.
- Les nanoparticules qui prennent de l'essor, avec leurs spécificités pharmacocinétiques et toxicologiques en sus de leurs évolutions réglementaire peuvent être à l'ordre du jour.

Conclusions du CSP

Bien que la technologie organe sur puce soit intéressante et porteuse, le groupe est en faveur d'une diversification des thématiques abordées en CSP.

La prochaine date du CSP est fixée au 19 mars 2026.

Question posée :

- 1- Quel est le choix du journal pour la publication des travaux du sous-groupe de travail IA/OoC ?.
- 2- Quelle est la thématique retenue pour le prochain CSP de mars 2026 ?

Post-séance :

- 1- La majorité des membres s'est prononcée pour le journal « Artificial intelligence in the life sciences ».
- 2- La nouvelle législation pharmaceutique (volet environnemental) sera à l'ordre du jour du prochain CSP.

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	
Laboratoire(s)	CSP
Direction médicale concernée	
Expert(s)	Tous

Explication des votes	
Avis majoritaires	Aucun vote
Avis minoritaires	Aucun vote
Conclusions	
Références documentaires	

