

Démarrage des essais de pré-validation

Deux méthodes sont entrées en pré-validation en mars 2021

La méthode **LCMS steroidogenesis profiling**, est pré-validée avec l'appui de **RI.SE** en tant que laboratoire leader, ainsi que l'**Anses**, **Basf** et l'université **VRIJE** en tant que laboratoires testeurs. Cette méthode étudie les effets de substances sur la synthèse des hormones, en utilisant des cellules surréaliennes humaines. Elle est une extension de la ligne directrice 456 de l'OCDE. La première réunion inter-laboratoires a eu lieu début avril pour démarrer la phase de transférabilité. A ce jour les lignées cellulaires sont en culture et les laboratoires sont informés des substances à tester pour cette première phase.



La méthode **h-Placentox** est la seconde méthode à entrer dans le processus. Le Laboratoire **C-TAC/ Chimie-Toxicologie Analytique et Cellulaire** associé au **CNRS** est le laboratoire développeur. Elle utilise des cellules placentaires humaines pour évaluer l'effet de l'exposition de la mère durant la grossesse. L'**Anses** et **Eurofins** sont les laboratoires testeurs. Le **RI.SE** apporte une aide technique. La première réunion inter-laboratoires a eu lieu début avril 2021 afin de préparer le démarrage de la phase de transférabilité. Les substances à tester durant cette phase seront dévoilées aux laboratoires prochainement après avoir été sélectionnées par le VMG.



Démarrage des étapes préparatoires de la pré-validation d'une nouvelle méthode.

La prochaine méthode entrant dans la pré-validation de PEPPER cette année est la méthode **GR TA (Glucocorticoïd Receptor TransActivation)**, développée par l'**Inserm U1194 – Université Montpellier – Institut régional du Cancer**. Cette méthode étudie l'effet des substances sur l'activation du récepteur glucocorticoïde humain. Depuis mai, PEPPER échange avec le développeur pour collecter des données historiques, et finaliser la rédaction d'une procédure opératoire standard. Sur la base des [prérequis techniques](#), PEPPER recherche les futurs laboratoires testeurs.

Une méthode fait l'objet d'une consolidation

La méthode **ZOT (Zebrafish Obesogen)** initialement sélectionnée, a été développée par le **Laboratoire Maladies Rares : Génétique et Métabolisme MRGM**, pour évaluer l'effet obésogène des substances par mesure de la taille des adipocytes de poisson zèbre. La pré-validation a été suspendue cette année, pour que les points techniques soulignés par le VMG, et qui auraient pu bloquer la validation de la méthode par l'OCDE, soient examinés. PEPPER continuera d'apporter son aide au développeur de cette méthode et à s'impliquer pour que des méthodes de ce type (poisson zèbre appliqué à la toxicologie des vertébrés) puissent être mieux exploitées.

Les acteurs et les étapes de la pré-validation.

Pour la pré-validation, un **laboratoire développeur** (ou à défaut un laboratoire leader) et **a minima deux laboratoires testeurs** doivent participer au processus.

La **transférabilité** est la première phase qui consiste à s'assurer qu'en suivant les procédures qui lui sont fournies, un **laboratoire qui ne connaît pas la méthode réussit à la mettre en place, et obtient des résultats conformes à ceux obtenus par le laboratoire qui l'a « développée »**. Cela doit se faire en appliquant la méthode à un petit jeu de substances. Leur choix est basé sur les « données historiques » du développeur, par PEPPER, qui s'appuie sur un **Validation Management Group (VMG)** composé d'experts sur le sujet.

Dans une seconde phase tous les laboratoires vont **tester en aveugle un plus grand nombre de substances tests**, définies aussi avec le VMG, permettant notamment de cerner le domaine d'applicabilité de la méthode.

L'objectif de PEPPER est de déposer des dossiers de soumission (**Standard Project Submission Form : SPSF**) en novembre 2021 afin de faire inscrire les méthodes au programme de travail de l'OCDE.