

NEWS PEPPER

Le bulletin d'information de PEPPER, plateforme public-privé pour la pré-validation des méthodes de caractérisation des perturbateurs endocriniens



PEPPER: LANCEMENT DE TROIS NOUVELLES METHODES D'ESSAIS

Pour la méthode qui étudie le développement sexuel de l'embryon dans les œufs de poule, développée par l'**Université d'Uppsala**, les sessions de formation ont eu lieu à Uppsala les 27, 28 et 29 juin dernier. L'**INRAE** et le laboratoire **Bionos** sont les partenaires.

L'**INSERM** a développé la méthode *in vitro* **RAR TA** (Retinoid Acid Receptor TransActivation) portant sur le système rétinoïque qui est impliqué dans de nombreuses fonctions dont la reproduction, le développement, la vue.... La première réunion inter-laboratoires a eu lieu le 25 avril 2022 avec les laboratoires **TOXEM**, **Charles River Laboratory** et l'**Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques (BfR)** qui participent à la pré-validation.

La première réunion inter-laboratoires pour la pré-validation de la méthode *in vitro* sur l'arrêt de la prolifération des cellules neuroprogénitrices humaines (**hNPC**) s'est déroulée le 6 mai. Cette méthode utilise les cellules cultivées sous forme de sphères flottantes tridimensionnelles. Elle cible la toxicité neurodéveloppementale. Développée par l'**Université de Düsseldorf**, elle est pré-validée avec l'aide du laboratoire **Oroxcell** et de l'**Université d'Uppsala**. Les sessions de formation ont eu lieu le 8 et 9 juin à Düsseldorf.

DANS CETTE NEWSPEPPER :

Conférences, lignes directrices et auto-évaluation de la maturité d'une méthode

UNE SOCIÉTÉ, UN ENVIRONNEMENT, UNE SANTÉ : CONFÉRENCE ONE 2022

Cette conférence a eu lieu du 21 au 24 juin à Bruxelles. Le nombre d'organismes européens impliqués dans son organisation mérite d'être souligné. L'évènement a été coorganisé par l'EFSA (European Food Safety Authority) et ses agences sœurs - le Centre Européen de prévention et de Contrôle des maladies (ECDC), l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), l'Agence européenne pour l'environnement (AEE), l'Agence européenne des médicaments (EMA) - et le Centre commun de recherche (CCR) de la Commission Européenne.

Cette conférence sur la sécurité de l'alimentation humaine et animale marque une réelle avancée quant à l'intégration des approches santé humaine et santé environnementale.

Parmi les thèmes abordés dans ces journées, les perturbateurs endocriniens (PEs), le lien entre la recherche et les politiques de l'UE et le développement de nouvelles approches méthodologiques (NAMs) sont spécialement pertinents pour la validation des méthodes destinées à évaluer les perturbateurs endocriniens.

➡ <https://www.one2022.eu/>

#OneEU2022
21-24 June 2022
Brussels and online



“

*Nous devons nous
préparer à faire face
à de nouvelles crises
à l'interface entre la
santé animale et la
santé humaine*

- INTERVENTION DU MINISTÈRE
FRANÇAIS DE L'AGRICULTURE

TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE : CONFÉRENCE SETAC EUROPE, 2022

Du 15 au 19 mai s'est déroulée la conférence annuelle de la branche Européenne de la **SETAC** (Society of Environmental Toxicology and Chemistry) à Copenhague. Cette année la thématique était « *Vers une société à pollution réduite* ». Environ 2500 personnes étaient inscrites à cette conférence.

La session sur les perturbateurs endocriniens a occupé une journée entière, témoignant que cette thématique est aujourd'hui un enjeu moteur en Toxicologie Environnementale. Une autre session a aussi pris de l'importance cette année - les méthodes alternatives à l'expérimentation animale - illustrant la généralisation de ce sujet.

➡ <https://europe2022.setac.org/>

VALIDATION DES MÉTHODES NON ANIMALES: LE WEBINAIRE DU CENTRE 3R SUÉDOIS

Beaucoup de laboratoires n'ont pas assez conscience du besoin de valider les méthodes sans animaux et, même alors, ne savent pas comment aborder la question. Le 3 juin 2022 le centre 3R Suédois a organisé un Webinaire pour informer les laboratoires sur le processus de validation.

Il a invité Pepper à présenter ses approches. Cette participation à un effort international pour accélérer la prise de conscience et la formation de la communauté scientifique sur la validation s'inscrit dans les missions de Pepper.

ADOPTION D'UNE NOUVELLE SÉRIE DE LIGNES DIRECTRICES PAR L'OCDE

Le 30 juin 2022, 7 nouvelles lignes directrices ont été adoptées par l'OCDE et 10 lignes directrices existantes ont été mises à jour ou révisées. Les lignes directrices de l'OCDE sont un outil unique pour évaluer les effets potentiels des produits chimiques sur la santé humaine et l'environnement. Deux des nouvelles ciblaient les PEs.



La nouvelle **ligne directrice 251**, développée en France sur l'**essai Rapid Androgen Disruption Activity Reporter (RADAR)**, utilise des embryons de poissons Medaka transgéniques pour détecter les substances chimiques qui interfèrent avec l'axe des androgènes.

➡ https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-251-rapid-androgen-disruption-activity-reporter-radar-assay_da264d82-en

La **ligne directrice 456** adoptée initialement en Juillet 2011, décrit une analyse *in vitro* des effets de substances chimiques sur la stéroïdogénèse, en mesurant la production de 17 β -estradiol (E2) et de testostérone (T). Elle a été révisée afin de réduire les problèmes d'interprétation des résultats.

➡ https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-456-h295r-steroidogenesis-assay_9789264122642-en

FEUILLE DE ROUTE "NOUVELLES MÉTHODES D'APPROCHE DANS L'ÉVALUATION DES RISQUES"

Au début du mois de juin 2022, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (**EFSA**) a publié une feuille de route sur les Méthodes Alternatives (pour reprendre la terminologie anglaise : NAMs, à savoir New Approach Methods) pour l'évaluation des risques, particulièrement dans les composants des denrées alimentaires pour l'humain et l'animal.

Sept domaines ont alors été mis en priorité comme nécessitant un développement scientifique plus poussé :

- Développement d'AOPs (Adverse Outcome Pathway ou Chemin de l'Effet Adverse),
- Modèles avancés de culture cellulaire, dont les organes sur puces (OoC : Organ on a Chip),
- Evaluation toxicocinétique et modèles associés,
- Exposome (défini comme la somme des expositions aux toxiques d'un individu au cours de sa vie),
- Susceptibilité inter-individuelle,
- Intégration de données non utilisées dans les approches classiques d'évaluation du risque (par exemple les NAMs),
- Nouveaux concepts d'évaluation des risques permettant d'utiliser les données issues de NAMs.



➡ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2022.EN-7341>

4ÈME FORUM EUROPÉEN SUR LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Le 12 mai dernier à Paris, la conférence ministérielle "Produits chimiques : mieux protéger la santé et l'environnement" organisée par la France dans le cadre de la Présidence Européenne, a abrité la première partie du 4ème forum annuel sur les PEs. Les 21 et 22 septembre aura lieu la seconde partie du forum à Bruxelles.

Une session sera consacrée à la validation des méthodes d'essai, la parole sera partagée entre PEPPER, l'OCDE et le Centre Commun de Recherche de la Commission Européenne (EURL-ECVAM).

➡ https://environment.ec.europa.eu/events/fourth-annual-forum-endocrine-disruptors-2022-09-21_en



A l'occasion de la première partie du forum, le site "1000 premiers jours" a été présenté par Santé Publique France dont la description a mis l'accent sur les Perturbateurs Endocriniens. Lors des premiers « 1000 jours » d'un enfant, son environnement direct (mode de vie, alimentation, risques physiques et chimiques...) est déterminant pour son développement et sa santé future. Plusieurs pays ont mis en place des sites similaires pour informer les parents et futurs parents.

➡ <https://www.1000-premiers-jours.fr/>



ReadEDTest: AUTO-EVALUATION DE LA MATURITE DE VOTRE METHODE D'ESSAI



Passer d'un « méthode expérimentale » développée dans une démarche de recherche à une «méthode d'essai» utilisable dans un contexte réglementaire, requiert la disponibilité de protocoles stricts, des données de répétabilité, de reproductibilité...

C'est seulement quand la méthode est assez « mature » qu'elle peut entrer dans le processus de validation qui permettra d'en faire un outil utilisable dans un contexte réglementaire (par exemple Lignes Directrices OCDE).

L'**Université Paris Cité**, **INSERM**, **OBERON**, **SysTox** et **Pepper** ont mis en ligne un questionnaire WEB autoadministré qui permet au développeur de mesurer le degré de maturité de sa méthode et éventuellement d'en poursuivre l'optimisation.

Cet outil pratique et pédagogique s'inscrit dans une démarche générale destinée aux équipes de recherche pour les aider à développer des méthodes plus facilement validables : méthodes plus matures et répondant aux besoins réglementaires. Il contribue à répondre à une attente mentionnée dans le Bilan de Qualité (Fitness Check) sur les PEs de la Commission Européenne (cf. Newsletter Pepper Janvier/Février 2021) et encore récemment la conférence ONE2022: "faire le lien entre la recherche et les politiques de l'UE".

➡ https://readedtest.u-paris-sciences.fr/page/test_form.php