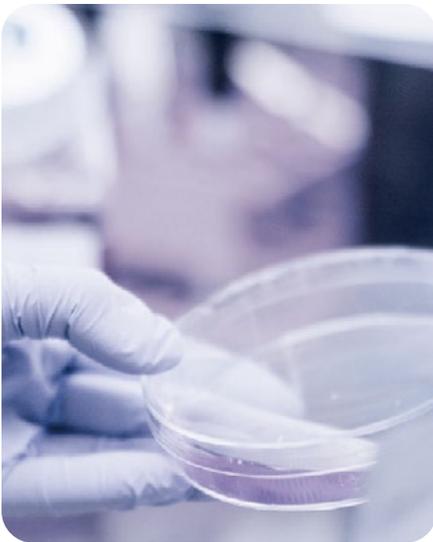


# NEWS

# Pepper

La lettre d'information de **Pepper**, la plateforme publique-privée pour la validation des méthodes de caractérisation des perturbateurs endocriniens.



## Pepper recherche des laboratoires partenaires pour valider deux nouvelles méthodes de caractérisation de perturbateurs endocriniens

Pepper invite de nouveaux laboratoires à se joindre à ses efforts de validation de deux méthodes. Dans le cadre de cette collaboration, 23 laboratoires partenaires participent déjà à l'évaluation de la transférabilité des méthodes et aux tests en aveugle, ouvrant ainsi la voie à une identification plus efficace des PE.

La première méthode, l'évaluation de la croissance des neurites en lien avec les voies rétinoïdes et PPAR $\delta$ , mise au point par l'université d'Uppsala (Suède), s'attaque au problème croissant de la neurotoxicité développementale, un domaine où l'on observe une augmentation des diagnostics de troubles de l'apprentissage et du développement neurologique en relation avec la perturbation endocrinienne.

La deuxième méthode, le test de liaison de la thyroxine (T4) marquée au FITC à son transporteur, la transthyréteine (TTR) mise au point par la Vrije Universiteit Amsterdam (Pays-Bas), est axée sur la perturbation de la fonction thyroïdienne, liée à divers problèmes de santé. Il mesure la capacité d'une substance à dégrader (par un mécanisme de compétition) la liaison de la thyroxine avec son transporteur.

L'appel pour la première méthode s'est clôturé le 15 juin (pour en savoir plus, consultez notre [notre site web](#) ou [LinkedIN](#)) et l'appel pour la deuxième méthode a été lancé le 26 juin.

# Événements scientifiques clés de ce début d'année 2024

## EURION ouvre l'horizon de la caractérisation des PE grâce à l'innovation collaborative



EURION est un « cluster » de huit projets de recherche (ERGO, SCREENED, GOLIATH, ATHENA, EDCMET, OBERON, FREIA, ENDpoiNTs) financés par la Commission européenne et axés sur le développement de nouvelles méthodes d'essai et de dépistage pour identifier les PE. L'événement final du cluster EURION s'est tenu à Bruxelles, les 13 et 14 juin derniers et passera le relais à ENKORE, le nouveau cluster financé par l'appel Horizon, se concentrant sur les effets des PE sur la santé.

Pepper a été impliqué dans plusieurs projets et les participants ont souligné l'importance de Pepper pour donner un caractère opérationnel aux résultats des différents projets EURION. PEPPER a également participé aux conclusions de deux projets : ENDpoiNTs (11-12 juin ; Amsterdam) et EDCMET (forum des parties prenantes ; 24 avril ; en téléconférence).

En résumé, 5 méthodes développées au sein du cluster sont en cours de validation chez Pepper (2 méthodes pour la thyroïde provenant d'ATHENA, 2 méthodes sur le développement neurologique provenant d'ENDpoiNTs et 1 méthode sur la physiologie lipidique hépatique provenant d'EDCMET).

Le rôle de Pepper dans la validation a été mis en évidence dans les conclusions d'EURION, qui ont souligné sa contribution essentielle à ce domaine.



## SETAC



La Société de Toxicologie et Chimie Environnementales (SETAC) est une société savante qui rassemble 1 500 chercheurs des secteurs public, universitaire et industriel collaborant pour améliorer notre compréhension de l'impact des produits chimiques sur l'environnement. Andrea Rivero Arze, de Pepper, y a présenté ses travaux lors de la réunion annuelle de mai dernier. Sa présentation a mis l'accent sur l'évaluation de la perturbation endocrinienne chez les espèces aviaires et Andrea a fait le point sur le processus de validation en cours pour la méthode de test « Avian in ovo assay for sex steroid hormone disrupting properties » (essai aviaire in ovo pour la perturbation des hormones stéroïdes sexuelles).



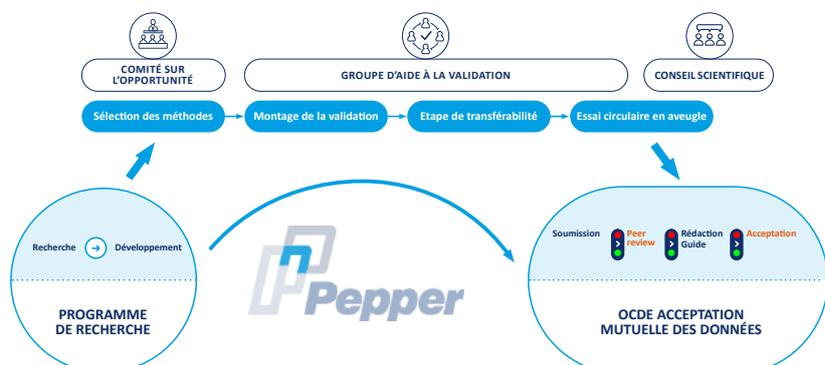
>> Le résumé est disponible [ici](#).

## ESTIV a célébré son 30<sup>ème</sup> anniversaire

L'équipe Pepper a participé activement au congrès ESTIV 2024, qui s'est tenu à Prague du 3 au 6 juin dernier. En 2024, le congrès international de la Société Européenne de Toxicologie In Vitro a commémoré 30 années consacrées à la toxicologie in vitro pour le développement des NAMs (New Approach Methodologies) dans le domaine pharmaceutique et de l'évaluation de la sécurité des substances chimiques.

Deux sessions sur la validation et une table ronde sur l'avenir de la validation ont été organisées. Philippe Hubert, directeur de Pepper, a présenté un exposé intitulé « Validating NAMs : Experience Gained on the Pepper Platform » et Andrea Rivero Arze s'est concentrée sur une méthode spécifique avec un poster intitulé : « Time Frame Comparison in Steroidogenesis Assay ».

>> Résumé d'Andrea [ici](#).  
>> Résumé de Philippe [ici](#) (p. 17).



# Nouvelles incitations dans le domaine réglementaire

## Action Européenne sur les PFAS

Alors que les préoccupations grandissent concernant les substances perfluoroalkylées et polyfluoroalkylées (PFAS) et leur impact sur l'environnement et la santé humaine, un [projet de restriction](#) sur une large famille de PFAS déposée par un consortium de pays européens.

Pepper joue un rôle crucial dans cette transition. La recherche et le développement de solutions de remplacement s'accroissent, non seulement en Europe mais aussi aux États-Unis et dans d'autres pays. La France par exemple vient de lancer un [plan interministériel](#) sur les PFAS.

## Feuille de route de la Commission européenne pour une Europe sans expérimentation animale.

L'initiative citoyenne européenne intitulée « *Save Cruelty-Free Cosmetics* » a conduit à une réponse de la Commission européenne (CE) ne se limitant pas aux cosmétiques. Dans sa [communication](#), elle a défini trois objectifs : protéger et renforcer l'interdiction de l'expérimentation animale pour les cosmétiques ; moderniser la science dans l'UE et transformer la législation européenne sur les produits chimiques.

La Commission européenne construit une feuille de route pour l'élimination progressive de l'expérimentation animale dans les évaluations de la sécurité des produits chimiques. La validation de méthodes alternatives est essentielle à cette démarche. C'est là que l'expertise de Pepper entre en jeu. Pepper a notamment participé à l'atelier initial de la CE en décembre 2023.

>> Présentations disponibles [ici](#).

## Règlementation CLP

Le Règlement CLP (CE) n° 1272/2008, qui régit la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances chimiques dans l'UE, s'étend à de nouvelles substances préoccupantes. Désormais, les perturbateurs endocriniens et les substances persistantes, mobiles et toxiques (PMT) seront soumis également à cette réglementation. La mise en œuvre du CLP a un impact majeur sur l'ensemble des activités commerciales et industrielles.

>> plus d'informations [ici](#).

L'Union européenne s'engage également à promouvoir l'évolution du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques au niveau de l'ONU, communément appelé GHS ([Globally Harmonised System](#)).



## (R)évolution globale de la validation

L'importance des PE et le développement des méthodes alternatives incite à intensifier les efforts d'amélioration des processus de validation pour l'évaluation de la sécurité des produits chimiques. Trois activités concourent à cette évolution.

## Le « Project group » de l'OCDE

Le processus de validation est décrit dans un document guide de l'OCDE (GD34), et sa révision rassemble de nombreux acteurs. Un « *Project group* » de l'OCDE est impliqué dans cette révision. Les 22 et 23 avril derniers, Pepper a participé à cette révision. Un *projet collaboratif* impliquant le JRC (*Joint Research Center*) et son entité dédiée à la validation des méthodes alternatives (ECVAM - *European Centre for the Validation of Alternative Methods*), les Pays-Bas et les États-Unis, soutiennent activement ces avancées. Ces efforts combinés vont permettre une avancée significative dans le développement et la validation de méthodes robustes pour l'identification des PE et des produits chimiques nocifs et donc pour une meilleure protection de la santé publique et de l'environnement.

## ICCVAM

L'ICCVAM (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods*) est un comité permanent composé de représentants des agences fédérales américaines de réglementation et de recherche. En mars dernier, il a publié un document intitulé « *Validation, Qualification, and Regulatory Acceptance of New Approach Methodologies* » (Validation, Qualification et Acceptation réglementaire des méthodes de la nouvelle approche). Ce [document](#) propose une approche revisitée de la validation des NAMs.

Élaboré à partir des contributions des parties prenantes, notamment les commentaires de Pepper, le guide souligne l'importance de l'intégration des résultats d'approches diverses : *in vitro*, *in chemico* et *in silico*.

Le document ouvre le débat sur l'opportunité d'avoir des approches de validation dépendantes du « contexte d'utilisation ».



Concepts clés à prendre en compte lors de l'élaboration et de la mise en œuvre de stratégies de validation des MNA souples et adaptées.

Adapté de Van der Zalm et al. (2022)

## Atelier OCDE des parties prenantes 2023 sur les aspects opérationnels et financiers de la validation

Ce premier atelier a mis l'accent sur les aspects pratiques de la validation, au-delà des aspects procéduraux, et a donc constitué une étape importante sur la voie de la mise à jour du processus de validation en cours. Il s'agit par conséquent d'une ressource utile pour les développeurs de méthodes qui envisagent de se lancer dans la validation d'une méthode.

Les messages à retenir de l'atelier sont les suivants :

- Besoin d'une professionnalisation du processus de validation,
- Constat d'un consensus sur le partage des coûts entre les développeurs, les autorités et les industries pour le financement du processus de validation.

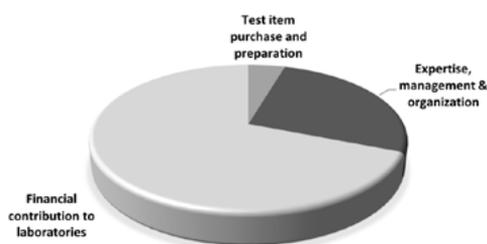
Les présentations des intervenants, dont celle de Pepper, sont disponibles en ligne.

Dans sa présentation, Philippe Hubert a partagé le retour d'expérience de Pepper, pour identifier les possibilités de réduire le temps et le coût du processus de validation d'une méthode d'essai.

>> La contribution de Pepper est disponible [ici](#).

### Publication

« The benefits of validation of methods for toxicity testing outweigh its costs »



Representation of the distribution of validation costs, as experienced by Pepper

Conjointement avec l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), la Vrije Universiteit d'Amsterdam, le *Joint Research Center* (JRC) et l'Anses, Pepper a participé à une publication décrivant les moyens de faire progresser le processus de validation.

Comme la validation est encore largement sous-financée et peu attractive pour la communauté scientifique, cette publication propose des étapes pour rationaliser le processus. La validation est également un investissement rentable à échelle de la société, car son coût est relativement faible par rapport au coût de l'absence de validation. L'OCDE a estimé que les économies réalisées grâce à l'acceptation mutuelle des données s'élevaient à 309 millions d'euros chaque année ([Saving costs in chemical management](#)).

>> La publication est disponible [ici](#).

## Actualités de l'équipe



### Nouvelle direction

**Philippe Prudhon**, représentant de la Fondation de la Maison de la Chimie, a été élu Président de notre conseil d'administration et est notre nouveau président. Fort de sa grande expérience, il sera un atout précieux pour accélérer la validation des méthodes de caractérisation des perturbateurs endocriniens.



### Bienvenue à bord

**Torben Österlund** a rejoint Pepper en tant que Directeur scientifique. Les connaissances et l'expérience de Torben en toxicologie guideront les stratégies et les innovations scientifiques de Pepper vers de nouveaux sommets.



### Au revoir

Après quatre années au sein de l'équipe, **Elise Grignard** a quitté Pepper en mai. En tant que Directrice scientifique, elle a joué un rôle essentiel dans la construction et le fonctionnement de Pepper.