

# Utilisation des analogues et de la lecture croisée dans l'évaluation des risques

Série de fiches de renseignements : Sujets dans l'évaluation des risques des substances en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)]

## Sur cette page

- Répondre aux besoins en matière de données grâce à la lecture croisée
- Approche de lecture croisée
- Sélection d'analogues

## Répondre aux besoins en matière de données grâce à la lecture croisée

La lecture croisée est une approche fréquemment utilisée dans l'évaluation des risques des substances pour lesquelles il manque des données sur leurs propriétés physicochimiques, toxicologiques, ou liées au devenir dans l'environnement. Pour en savoir plus, consultez la fiche d'information « [Approches pour répondre aux besoins en matière de données dans l'évaluation des risques](#) ». Elle consiste à utiliser des données expérimentales ou modélisées provenant de substances ayant une structure similaire (analogues) pour prévoir le comportement d'une substance évaluée (la substance cible). L'approche est fondée sur l'hypothèse selon laquelle les substances qui sont semblables sur le plan structurel auront des propriétés physicochimiques raisonnablement similaires, se comporteront de la même façon et produiront des effets toxiques similaires.

Le plus souvent, la lecture croisée est utilisée pour combler les besoins en matière de données lorsqu'il manque des renseignements précis au sujet de la substance cible. Cependant, cette approche peut également se révéler utile comme autre source de données pour vérifier ou valider les données expérimentales disponibles. Lors de la planification de travaux de recherche sur des substances, la prise en compte des substances qui sont des analogues appropriés pour la substance cible peut aider à établir l'ordre de priorité des stratégies d'essai et à les rationaliser.

## **Approche de lecture croisée**

Dans l'approche de lecture croisée, l'information sur une propriété ou un paramètre donné d'un ou de plusieurs analogues est utilisée pour prévoir (lecture croisée) la propriété ou le paramètre de la substance cible faisant l'objet de l'évaluation pour laquelle cette information fait défaut. Différents analogues peuvent être sélectionnés pour effectuer une lecture croisée de différentes propriétés de la même substance cible. La méthode de lecture croisée est le plus souvent utilisée pour évaluer la toxicité d'une substance, mais elle peut également servir à fournir des estimations relatives à la bioaccumulation, à la dégradation et aux propriétés physicochimiques, ou à déterminer les utilisations possibles de la substance cible.

Il est également possible d'utiliser une approche des catégories, dans laquelle des ensembles de données d'une ou de plusieurs substances analogues sont utilisés pour effectuer une lecture croisée dans la catégorie structurale ou fonctionnelle d'une substance. Une catégorie de substance structurale est constituée de plusieurs substances cibles qui sont structurellement similaires

et qui ont été regroupées aux fins d'évaluation, car leurs propriétés toxicologiques et physicochimiques sont raisonnablement similaires ou suivent un schéma régulier. Une catégorie de substance fonctionnelle est constituée de substances qui peuvent être différentes sur le plan de la structure, mais qui ont un mode d'action similaire (c'est-à-dire qu'elles agissent sur une cellule ou un organisme de la même manière). Les propriétés de substances individuelles dans une catégorie et pour lesquelles il manque des données sont évaluées d'après l'évaluation de la catégorie dans son ensemble (par exemple, [l'approche des catégories utilisée pour les phtalates](#)).

## Sélection d'analogues

L'identification d'analogues appropriés pour réaliser une lecture croisée de l'information exige de tenir compte d'un certain nombre d'éléments, notamment la similarité des caractéristiques structurales, les propriétés physicochimiques et, si possible, la réactivité, la cinétique (absorption, distribution, métabolisme, excrétion) et les données sur d'autres paramètres ou voies. Il est essentiel de déterminer ce qui constitue une similarité suffisante, car de petits changements dans la structure d'une substance peuvent entraîner des modifications importantes de son comportement.

Lors de la sélection d'un analogue, il faut tenir compte de la propriété ou du paramètre précis pour lequel il sera utilisé. Par exemple, un bon analogue pour la dégradation peut ne pas être un analogue acceptable pour la toxicité. De même, un analogue acceptable pour un paramètre de toxicité aiguë (comme la mortalité) peut ne pas convenir à un effet chronique (comme la cancérogénicité).

Plusieurs étapes qui sont habituellement suivies lors de la sélection des analogues aux fins d'évaluation.

1. **Rechercher des analogues possibles** : Des bases de données peuvent être utilisées en fonction des similitudes structurales avec la substance cible (ou la catégorie de substance) pour repérer des analogues possibles pour lesquels des données expérimentales sont disponibles.
2. **Comparer les structures** : Les analogues possibles sont ensuite soigneusement comparés à la substance cible pour déterminer s'ils ont des poids moléculaires similaires et des groupes, des éléments ou des fragments fonctionnels communs, et quelle influence ces derniers peuvent exercer sur le paramètre d'intérêt.
3. **Comparer les propriétés physicochimiques** : Si l'analogue est proposé relativement aux paramètres de toxicité ou aux propriétés liées au devenir dans l'environnement, la prochaine étape consiste à comparer les propriétés physicochimiques connues de l'analogue et de la substance cible, comme la solubilité dans l'eau et la pression de vapeur. Ces propriétés influencent le devenir et la biodisponibilité d'une substance dans l'environnement et dans les organismes, et, de ce fait, peuvent également être importantes pour déterminer si deux substances sont susceptibles d'avoir des effets toxiques similaires.
4. **Tenir compte des voies métaboliques et de dégradation** : La comparaison des renseignements disponibles sur les voies métaboliques ou de dégradation est également utile dans le choix d'analogues. L'examen des taux d'absorption, de distribution et d'excrétion, et de la vitesse du métabolisme peut également indiquer si 2 substances présentent une toxicité similaire.

5. **Comparer la toxicité, la dégradation et la**

**bioaccumulation** : La comparaison de toute autre information disponible sur la toxicité ou le devenir dans l'environnement devrait également être faite entre un analogue possible et la substance cible. Il peut s'agir d'une comparaison des données générées par des modèles ou des essais *in vitro* de toxicité, de dégradation ou de bioaccumulation. En ce qui concerne les données expérimentales, il convient d'examiner si la voie d'exposition (comme par ingestion ou contact avec la peau) utilisée dans l'étude d'analogues est pertinente pour la substance cible.

6. **Accepter ou rejeter un analogue** : En tenant compte de toutes les comparaisons et considérations énumérés ci-dessus, un ou plusieurs analogues convenant à la réalisation d'une lecture croisée pour certaines propriétés ou certains paramètres sont sélectionnés.

7. **Appliquer la lecture croisée à l'analogue**

**retenu** : Lorsqu'un ou plusieurs analogues sont sélectionnés, la prochaine étape consiste à appliquer les données de lecture croisée pour combler les lacunes en matière de données. Les renseignements issus de la lecture croisée peuvent être qualitatifs ou quantitatifs. Par exemple, la lecture croisée qualitative peut indiquer si la substance cible est susceptible ou non d'induire un effet particulier, comme cela a été observé avec le ou les analogues. Avec une lecture croisée quantitative, une valeur numérique est obtenue pour une propriété ou un paramètre particulier en fonction des données disponibles sur le ou les analogues. Cela peut être obtenu par lecture croisée directe, dans laquelle la valeur du paramètre de l'analogue (ou la moyenne de plusieurs analogues) est supposée être la

même que celle de la substance cible. Une autre possibilité consiste à calculer une valeur pour la substance cible en adaptant les valeurs expérimentales des analogues similaires en fonction des tendances observées sur l'ensemble des structures chimiques. Par exemple, il pourrait être estimé que la toxicité d'une substance ayant une longueur de chaîne particulière se situe entre celle d'un analogue ayant une longueur de chaîne légèrement plus courte et celle d'un autre analogue ayant une longueur de chaîne légèrement plus longue.

8. **Documenter les incertitudes** : Lorsqu'une approche de lecture croisée est utilisée dans le cadre d'une évaluation des risques, toute incertitude relative à la pertinence du ou des analogues est prise en compte dans le poids de la preuve et est clairement consignée dans le rapport d'évaluation. Au moyen des étapes décrites ci-dessus, plusieurs lignes de comparaison sont envisagées dans la sélection d'un analogue. Cela donne lieu à une plus grande certitude en ce qui concerne les données de la lecture croisée et les conclusions générales de l'évaluation.

En résumé, l'utilisation des données obtenues par lecture croisée contribue au poids de la preuve et réduit l'incertitude lors d'une évaluation. Cette approche permet également de vérifier ou de valider d'autres données et de repérer l'éventuelle nécessité de réaliser des tests supplémentaires .