



RÈGLES CONCERNANT LES RÉSUMÉS D'ÉTUDES TOXICOLOGIQUES

Introduction

Ce guide sur les règles applicable aux résumés des études toxicologiques fut développé par Santé Canada et approuvé par un comité de consensus composés de représentants du gouvernement, de l'industrie et des travailleurs.

Règles

REMARQUE : Dans le cas des études effectuées conformément au protocole de l' OCDE, au protocole de Draize ou à un autre protocole acceptable, on exigera moins de renseignements sur la méthodologie.

Pour toutes les études *in vivo*, qu' elles soient aiguës, chroniques ou qu'il s'agisse d'une étude spéciale, on exigera les renseignements suivants, dans la mesure où ils sont disponibles :

A-t-on suivi in protocole normalisé?

Concentration, pourcentage de pureté, véhicule

Doses, témoins?

Espèces, nombre d' animaux / sexe / niveau d' exposition

Durée de l' exposition

Nature des observations effectuées? p. ex. , poids corporel?

Hématologie? Biochimie?

Dans le cadre des examens macroscopiques ou histopathologiques, quels tissus a-t-on examiné?

Outre les renseignements ci-dessus, on exigera également les données ci-après, dans la mesure où elles sont disponible :

ORALE AIGUË (c.-à-d. , DL₅₀)

Période d' observation

Mortalité par dose ou valeur de la DL₅₀ (méthode de calcul) et intervalles de confiance à 95%

Effets liés au traitement : p. ex. , comportement, poids corporel, effets pathologiques

AIGUË DERMIQUE (c.-à-d. , LD₅₀ DERMIQUE)

Localisation et détails de l' application (occlusion?)

Période d' observation

Mortalité par dose ou valeur de la LD₅₀ (méthode de calcul) et intervalles de confiance à 95%

Effets liés au traitement : p. ex. , irritation, effets sur le comportement, sur le poids corporel, effets pathologiques

IRRITATION DERMIQUE

Localisation et détails de l' application (abrasion, occlusion)

Période d'observation

Méthode de cotaiton

Cotations obtenues à chaque période, indice d'irritation primaire

Obserbations : érythème, oedème, nécrose

IRRITATION OCULAIRE

Volume instillé

Témoins / Lavés? / Non lavés?

Période d' observation

Méthode de cotation

Cotation atteinte pour chaque période

Observations (cornée [opacité?], iris, conjonctive)

SENSIBILISATION DERMIQUE

Dose d' induction / dose déclanchante et méthode

Témoins positifs et négatifs

Période d' observation

Méthode de cotation

Observations (potentiel de sensibilisation?)

ÉTUDES À COURT TERME / SUBCHRONIQUES

Voie d' administration

Schéma posologique

Des précisions sur les organes pesés et les tissus examinés

Résultats : concentration maximale sans effet fâcheux observable (NO (A) EL) et concentration minimale avec effet fâcheux observable (LO (A) EL) et la façon dont ces valeurs ont été établies

Observations (par dose) : quels effets à quelle dose? mortalité, morbidité, poids corporel, consommation alimentaire, analyse clinique, (histo)pathologie.

ÉTUDES CHRONIQUE / CANCÉROGÉNÉCITÉ

Voie d' administration

Si une voie non alimentaire a été utilisée, des précisions sur la posologie

Stabilité de la substance à expertiser dans le véhicule d'administration

Précisions sur les organes pesés et les tissus examinés

Résultats : concentration maximale sans effet fâcheux observable (NO (A) EL) et concentration minimale avec effet fâcheux observable (LO (A) EL) et la façon dont ces valeurs ont été établies

Observations (par dose) : quels effets à quelle dose? mortalité, morbidité, poids corporel, consommation alimentaire, analyse clinique, poids des organes (histo)pathologie.

Incidence des lésions néoplasique / non néoplasiques

TÉRATOLOGIE

Souche

Méthode de détermination de la gravidité

Voie d'administration, schéma posologique

Observations : tout effet lié au traitement du point de vue :

maternel

poids corporel

consommation alimentaire

morbidité

pathologie

indices de reproduction

foetal

poids corporel

mortalité

corps jaune

résorptions

sex-ratio

anomalies : externes

viscérales

squelettiques

ÉTUDE SUR LA REPRODUCTION

Souche, femelle nullipares?

Voie d'administration

Schéma posologique avant accouplement pour les deux sexes

Méthode d'accouplement et de sélection

Méthode de détermination de la gravidité

Observations : tout effet lié au traitement en ce qui concerne :

Indices de reproduction : fécondité, gestation, viabilité, lactation

Observations maternelles

Durée de la gestion / avortement

Poids corporel

Mortinaissances / naissances vivantes

Observations foetales

Poids à la naissance / poids après la naissance

Survie

Sex-ratio

Dans le cas des études où l'on tient compte de la fécondité des mâles : analyse de la semence, comportement d'accouplement, poids et histopathologie des testicules, fécondité, mesures endocriniennes.

ESSAIS DE MUTAGÉNICITÉ

A-t-on suivi un protocole normalisé?
Doses, témoins positifs et négatifs, témoins pour le véhicule?
Activation métabolique? S9?
Résultats global (positif, faible ou fort?)
Survie cellulaire
Fréquence des mutations

INHALATION AIGUË CL₅₀

Remarque : Les critères d'évaluation sont présentés plus en détail ci-après, tel que demandé, pour fin de précision.

A-t-on suivi un protocole normalisé? Dans l'affirmative, lequel (EPA, OCDE, etc.)?
Pourcentage de pureté de la substance à expertiser. A-t-on utilisé un véhicule?
Niveaux d'exposition cibles de l'étude?
A-t-on utilisé un groupe de témoins concurrent?
Espèces / nombre d'animaux par sexe par niveau d'exposition
Durée de l'exposition
Conception de l'enceinte : il devrait y avoir suffisamment de renseignements sur l'enceinte d'exposition afin de permettre à l'évaluateur de déterminer si l'enceinte utilisée est adéquate.
A-t-on contrôlé les paramètres environnementaux de l'enceinte durant la période d'exposition?
Par exemple, température, humidité relative et débit d'air.
Forme physique. Par exemple, poussière, brouillard, fumée, vapeur
Distribution granulométrique : des déterminations granulométriques doivent être effectuées lorsque les atmosphères à expertiser sont obtenues sous forme d'aérosols (pulvérisation, poussières).
Concentrations réelles obtenues à chaque période de mesure ou concentration moyenne et écart-type.
Fréquence des mesures.
Type d'exposition (nez seulement, tout le corps)
Durée de la période d'observation après-exposition
Mortalité selon le niveau d'exposition ou CL₅₀ (méthode de calcul) et intervalles de confiance à 95%
Effets liés au traitement : effets sur le comportement, poids corporel, anatomopathologie (notamment, effets sur les voies aériennes)

Références : 1) Lignes directrices de l' OCDE, Numéro 403, Toxicité Aiguë Par Inhalation
2) Pesticide Assessment Guidelines, Addendum 6 on Acute and Subchronic Inhalation Toxicity Testing.
U.S. EPA.