

Les infos du coordinateur national des Lignes directrices de l'OCDE Juillet 2010



Le programme des lignes directrices de l'OCDE est piloté par le groupe de coordinateurs nationaux sous l'égide de la réunion conjointe (Etats membres). Les coordinateurs nationaux s'appuient sur des groupes d'experts nationaux qu'ils ont identifiés et nommés. Pour la France, la représentation à la réunion conjointe est assurée par le MEEDDM, la coordination nationale par l'INERIS.

Au regard de la diversité des travaux en cours relatifs à des lignes directrices, des documents guides et des DRP (detailed review parper ou état de l'art), l'information de la communauté scientifique française nous parait important. C'est l'objet de cette lettre d'information qui sera publiée à minima 2 fois par an selon l'actualité.

Réunion des coordinateurs nationaux 2010 : quelles nouveautés?

✓ Nouvelles lignes directrices adoptées

Section 2: Effets sur les systèmes biologiques

TG 223 : Oiseaux, essai de toxicité orale aiguë

TG 233 : Essai de toxicité sur le cycle de vie des chironomes dans un système eau-sédiment chargé ou eau chargée-sédiment

Section 3: Dégradation et bioaccumulation

TG 317 : Bioaccumulation dans les oligochaetes terrestres

Section 4: Effets sur la santé

TG 487 : Essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères

TG 439 : Irritation cutanée *in vitro* : essai sur épiderme humain reconstitué

TG 442A : Sensibilisation cutanée: essai des ganglions lymphatiques locaux : DA

TG 442B : Sensibilisation cutanée: essai le des ganglions lymphatiques locaux : BrdU ELISA

✓ Lignes directrices révisées

Section 2: Effets sur les systèmes biologiques

TG 209 : Boue activée, essai d'inhibition de la respiration (oxydation du carbone et de l'ammonium)

Section 4: Effets sur la santé

TG 417 : Toxicocinétique

TG 429 : Sensibilisation cutanée : essai des ganglions lymphatiques locaux (LLNA)

TG 437 : Méthode d'essai d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine pour l'identification de substances corrosives ou fortement irritantes pour les yeux

Publication de ces différents documents courant dernier trimestre 2010 (sauf contretemps)

Le coin des perturbateurs endocriniens

Réunion EDTA (Endocrine Disruptors advisory group) - 17-18 mai 2010

Le groupe EDTA se recentre sur les aspects réglementaires («Policy») et laisse les aspects techniques des tests notamment aux groupes de validation (VMG).

Les discussions ont porté sur :

- le DRP (detailed review paper) « on availability of *in vitro* receptor assays in fish for screening of endocrine modulating activities of environmental chemicals »;
- le document guide pour l'évaluation des perturbateurs endocriniens (PE) ;
- et les travaux à entreprendre pour développer le DRP « on new endocrine endpoints ».

A retenir : le consensus sur le document guide pour l'évaluation des PE

Les objectifs du document guide sur l'évaluation des PE sont de :

- donner un support aux autorités afin qu'elles puissent plus facilement décider des suites à donner à l'issu d'un test,
- suggérer des actions permettant d'augmenter la certitude de l'effet PE d'une substance,
- réduire le nombre d'essais par l'utilisation d'une approche harmonisée recommandant un test complémentaire adapté aux données déjà disponibles (ce qui devrait favoriser l'acceptation mutuelle des résultats).

Actuellement, quatre types de modes d'action ont été considérés : œstrogénicité, androgénicité, signalisation thyroïdienne, perturbation de la stéroïdogénèse. Il a été convenu que ces quatre modes d'action devaient être étudiés pour évaluer le caractère « non perturbateur endocrinien » d'une substance.

En résumé, le document guide ne vise pas à décrire une stratégie de tests mais vise à **recommander le test le plus approprié** (en fonction des données complémentaires disponibles) susceptible d'être demandé par les autorités pour augmenter le degré de confiance de l'évaluation.



Réunion du groupe de travail chez les poissons - 16 et 17 juin 2010

Les travaux au cours de cette réunion se sont focalisés sur :

- La validation du test de développement sexuel chez le poisson (analyse des résultats de la phase II et statut des substances « négatives ») et la préparation du projet de ligne directrice;
- La préparation du projet de ligne directrice pour l'essai de screening chez la femelle épinoche androgénisée
- Le développement d'une ligne directrice combinée de toxicité chronique chez le poisson : effets « vie entière » et sur la reproduction sur deux générations

A venir : Un atelier de travail sur les stratégies de tests chez les poissons les 28-30 septembre en Angleterre

Autres brèves

Test de toxicité de la reproduction sur 1 génération étendue (EOGRTS)

Cette ligne directrice est en cours de développement depuis 2008. Elle vise à terme à remplacer l'étude de toxicité sur deux générations afin de limiter le nombre d'animaux utilisés en expérimentation animale. Ce projet fait l'objet de nombreuses discussions car l'impact réglementaire n'est pas négligeable notamment en Europe dans le contexte de REACH.

Un groupe d'experts a été établi afin de résoudre les questions en suspens. Une vaste étude de validation rétrospective est en cours, pilotée par les Pays Bas. En France, le ministère en charge de l'environnement fait appel aux données existantes qui permettraient de lever le doute sur la question suivante : y existe-t-il des substances pour lesquelles des effets sur la reproduction n'ont été mis en évidence qu'au cours d'une étude deux générations ?

La finalisation du projet de ligne directrice est prévue au cours d'une réunion qui doit se tenir aux Etats Unis les 19-21 octobre prochain. Les résultats de l'étude de validation rétrospective seront au cœur des discussions.

Toutes les contributions sont les bienvenues : celles-ci sont à transmettre à sylvie.tissot@ineris.fr

La France co-leader de la révision des lignes directrices de génotoxicité/mutagenicité

Lors de la réunion des coordinateurs nationaux en mars 2010, la France s'est portée volontaire pour le projet de révision de l'ensemble des lignes directrices en lien avec la génotoxicité. Les candidatures ont été officialisées en juin 2010. Le pilotage du projet sera assuré par le Canada avec l'aide de la France et des Pays bas. Un groupe d'experts issus des pays leaders mais aussi du Japon, des Etats Unis et de divers autres pays européens a été constitué. A noter la présence de l'ECVAM pour la Communauté Européenne.

Cet important chantier de révision se basera sur les travaux en cours au niveau de l'ILSI et d'ICH (harmonisation des méthodes d'essais pour les médicaments). Les experts français identifiés pour ce projet sont fortement impliqués dans les groupes de travail de ces deux organismes renforçant ainsi le leadership français dans ce domaine.

La France co-leader pour le projet de ligne directrice sur la toxicité du développement chez les mollusques

Suite à l'état de l'art (DRP, Detailed review paper) sur les essais disponibles pour évaluer la toxicité sur le développement de mollusques adopté en mars 2010, il a été inclut au plan de travail un projet de ligne directrice sur le sujet

La France a été sollicitée en tant que co-leader sur le projet avec l'Allemagne et l'Angleterre grâce aux importants travaux menés par l'INRA de Rennes sur les Limnées. La prise en compte de cette espèce pour le développement de cette ligne directrice est une valorisation des travaux de recherche français leur donnant ainsi une dimension internationale et réglementaire.