

# Les infos du coordinateur national des Lignes Directrices de l'OCDE

## Juin 2013



La réunion des coordinateurs nationaux s'est tenue à Paris du 09 au 11 avril 2013. Cette lettre d'information a pour objectif de présenter les principales décisions prises lors de cette réunion annuelle. Les différents documents, présentés ci-dessous en fonction de leur statut, ont été approuvés au stade des coordinateurs nationaux ; ils ont été transmis aux autres instances de l'OCDE en vue de leur publication.

### Nouvelles lignes directrices transmises à la Réunion Conjointe du Comité sur les Produits Chimiques et au Comité des Politiques d'Environnement (EPOC) pour approbation

#### Section 1 : Propriétés physico-chimiques

- ✓ TG 122: Determination of pH, Acidity and Alkalinity

#### Section 2: Effets sur les systèmes biologiques

- ✓ TG 236: Fish Embryo acute Toxicity Test
- ✓ TG 237: Honey bee (*Apis mellifera*) larval toxicity test, single exposure

### Lignes directrices révisées transmises à la Réunion Conjointe du Comité sur les Produits Chimiques et au Comité des Politiques d'Environnement (EPOC) pour approbation

#### Section 2: Effets sur les systèmes biologiques

- ✓ TG 210: Fish Early Life-stage Test

#### Section 4: Effets sur la santé

- ✓ TG 430: *In Vitro* Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER)
- ✓ TG 431: *In Vitro* Skin Corrosion: Reconstructed Human *Epidermis* (RHE) Test Method
- ✓ TG 437: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants
- ✓ TG 438: Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants
- ✓ TG 439: *In Vitro* Skin Irritation: Reconstructed Human *Epidermis* Test Method
- ✓ TG 488: Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays

#### Section 5: Autres lignes directrices pour les essais

- ✓ Part A: Pesticide Residue Chemistry - Introduction to Test Guidelines for Pesticide Residue chemistry

### Lignes directrices corrigées, transmises à la Réunion Conjointe du Comité sur les Produits Chimiques et au Comité des Politiques d'Environnement (EPOC) pour approbation

#### Section 3: Dégradation et accumulation

- ✓ TG 301F: Ready Biodegradability - Manometric Respirometry (suppression du témoin adsorption dans le dispositif expérimental)

## Autres documents transmis à la Réunion Conjointe du Comité sur les Produits Chimiques et au Comité des Politiques d'Environnement (EPOC) pour approbation ou à la Réunion Conjointe pour déclassification

- ✓ Additional validation report on fish dietary bioaccumulation test (TG 305)
- ✓ Validation reports of the Comet Assay
- ✓ Peer review report of the validation of the Comet Assay
- ✓ Guidance Document for the Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study (TG 443)
- ✓ Summary document on the statistical performance of the RHE test methods for sub-categorisation abilities in TG 431
- ✓ Streamlined Summary Document supporting TG 437 (BCOP)
- ✓ Streamlined Summary Document supporting TG 438 (ICE)
- ✓ Guidance Document on the efficacy of baits - for indoor use - against black garden ants
- ✓ Guidance Document on the efficacy of microbicides on hard non-porous surfaces (Ce document initialement proposé en tant que ligne directrice a été adopté comme document guide du fait des références fréquentes aux législations des différents pays)

## Nouveaux sujets adoptés par les coordinateurs nationaux en vue de leur intégration dans le programme de travail des Lignes Directrices

### Nouvelles lignes directrices

- ✓ Determination of Effects on Earthworms in Field Studies (pilote Allemagne)
- ✓ Detection of Endocrine Active Substance, acting through estrogen receptors, using transgenic cyp19a1b-GFP Zebrafish embryos (EASZY assay) (pilote France)
- ✓ Performance Based test Guideline on Androgen Receptor Transactivation Assays (pilote Commission Européenne, (JRC))
- ✓ Development of a PBTG for the establishment of human-derived hepatic system to investigate biotransformation and toxicity of compounds, by evaluation of cytochrome P450 induction competence (pilote Commission Européenne (JRC))
- ✓ The human Cell Line Activation Test (h-CLAT): An *In Vitro* Method for Identifying the Skin Sensitisation Potential of Chemicals (pilotes Japon et Commission Européenne)

### Révision des lignes directrices

- ✓ Enhancement of TG 421/422 (Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test)/(Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test) with Endocrine disruption relevant endpoints (pilote Danemark)
- ✓ TG 488: Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays (pilote Canada)

### Documents guides

- ✓ Single Laboratory Validation of Quantitative Analytical Methods in support of Pre- and Post-Registration Data Requirements for Biocidal and Plant Protection Products (pilotes Irlande et Etats-Unis par l'intermédiaire de la Task Force Biocides)
- ✓ Storage Stability of Biocidal Products (pilotes Irlande et Etats-Unis par l'intermédiaire de la Task Force Biocides)
- ✓ Pesticide Terrestrial Field Dissipation Studies, including a Crosswalk between North American and European Ecoregions (pilotes Canada, Etats-Unis et EFSA par l'intermédiaire de la Task Force Biocides)
- ✓ Feasibility study for guidance document on study design, to be used in guideline revisions (pilote Pays-Bas)

### Autres

- ✓ Thyroid scoping document (pilote secrétariat OCDE)
- ✓ Toxicity Testing on Immature/Juvenile Rodents (pilote Italie)

## Point d'information sur les sujets animés par la France adoptés récemment dans la section 2 : Effets sur les systèmes biologiques

### Essai de toxicité sur larves d'abeilles

Ce sujet, intégré dans le programme de travail en 2012, a pour objectif de répondre aux besoins du règlement 1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques qui requiert une absence d'effets inacceptables aigus ou chroniques sur la survie et le développement des colonies, compte tenu des effets sur les larves d'abeilles et le comportement des abeilles. Ce thème de travail vient compléter la série de documents déjà publiés par l'OCDE dans ce domaine (LD 213 : essai de toxicité aiguë par voie orale ; LD 214 : essai de toxicité aiguë par contact ; document guide n°75 : essai sur larves en conditions semi-naturelles). L'essai proposé permet d'évaluer les effets à court terme et les effets différés (sur adultes notamment) pour les larves exposées aux substances d'intérêt par voie orale.

La réunion du groupe d'experts d'octobre 2012 a conduit à la proposition d'élaboration de deux documents :

- une ligne directrice correspondant à un essai d'une durée de 7 jours et à l'administration d'une dose unique,
- et un document guide intégrant deux aspects : l'extension de la durée d'observation jusqu'à l'émergence des adultes et un protocole pour une exposition à des doses répétées durant le stade larvaire.

Le projet de ligne directrice a été adopté lors de la réunion des coordinateurs nationaux et transmis à la Réunion Conjointe du Comité sur les Produits Chimiques et au Comité des Politiques d'Environnement (EPOC) pour approbation. Le document guide sera discuté lors de la prochaine réunion du groupe d'expert en octobre 2013.

**Contact :** Pierrick AUPINEL ; [pierrick.aupinel@magneraud.inra.fr](mailto:pierrick.aupinel@magneraud.inra.fr)

### Essai sur embryon de poisson zèbre pour la mesure du potentiel oestrogénique des substances chimiques

Le test EASZY (« Endocrine Active Substance, acting through estrogen receptors, using transgenic cyp19a1b-GFP Zebrafish embrYos »), développé à l'INERIS en collaboration avec l'Inserm, vient d'être intégré au programme de travail des lignes directrices de l'OCDE en avril 2013 en vue d'établir une nouvelle ligne directrice pour évaluer le potentiel oestrogénique des substances chimiques.

Le test EASZY est un bio-essai *in vivo* simple, rapide et sensible sur embryon de poisson zèbre transgénique permettant de détecter et quantifier le potentiel oestrogénique des substances. Il est basé sur le fait qu'un gène, s'exprimant majoritairement dans le cerveau (le gène cyp19a1b), est fortement induit par des composés capables d'activer les récepteurs des œstrogènes. L'utilisation d'un rapporteur fluorescent, la GFP (green fluorescent protein) facilite la mesure de l'expression de ce gène : lorsque les embryons sont exposés à des substances œstrogéniques, la GFP est fortement induite. Le test étant réalisé sur les embryons de poisson qui sont translucides, les effets sont facilement observables et quantifiables. Le test EASZY correspond à un test *in vivo* de criblage de niveau 3 et pourrait représenter une alternative aux essais d'oestrogénicité plus long basés sur l'induction de la vitellogénine chez les poissons adultes. Un programme de validation du test EASZY, qui impliquera différentes équipes au niveau international, doit être présenté en octobre 2013 au groupe de validation des méthodes en écotoxicologie pour les perturbateurs endocriniens (VMG-Eco, Validation Management Group-for Ecotoxicity Testing).

**Contact :** François BRION ; [francois.brion@ineris.fr](mailto:francois.brion@ineris.fr)

### Essai sur cycle de vie partiel des mollusques

Ce sujet s'inscrit dans les activités de l'OCDE en lien avec les Perturbateurs Endocriniens (Endocrine Disrupters Testing and Assessment Advisory Group). Il est animé conjointement par l'Allemagne, le Danemark, la France et la Grande-Bretagne. Dans le cadre de ces travaux, deux essais ont été considérés : le premier, d'une durée de 28 jours, relatif aux effets sur la reproduction de *Potamopyrgus antipodarum* et le second, d'une durée de 56 jours, concernant la reproduction de *Lymnea stagnalis* ; la France assure l'animation des travaux sur cette dernière espèce.

Les résultats des essais de pré-validation sur le chlorure de cadmium et le chlorure de tributylétain (uniquement pour *Lymnea stagnalis*) ont été présentés lors de la dernière réunion du groupe d'experts sur les invertébrés (17 - 18 juin 2013). L'organisation de la phase 2 de cette étude de validation (choix des substances à tester, proposition d'harmonisation des durées d'exposition afin de publier une seule ligne directrice sur les deux espèces...) sera discutée lors de la prochaine réunion du groupe de travail VMG-Eco en octobre de cette année. Le calendrier proposé est le suivant :

- Phase 2 de l'étude de validation : 2014 ;
- Interprétation des résultats, rédaction de la ligne directrice et soumission aux coordinateurs nationaux : 2015 - 2016

**Contact :** Virginie DUCROT ; [virginie.ducrot@rennes.inra.fr](mailto:virginie.ducrot@rennes.inra.fr)

Laurent LAGADIC ; [laurent.lagadic@rennes.inra.fr](mailto:laurent.lagadic@rennes.inra.fr)

### Calendrier des réunions à venir

Pour le second semestre 2013, les réunions techniques suivantes sont programmées:

- ✓ 21 - 22 octobre : 10<sup>ème</sup> réunion VMG-Eco « Validation Management Group for Ecotoxicity Testing » (Washington)
- ✓ 29-30 octobre : groupe d'experts « Honey Bee Toxicity Testing » (Paris)
- ✓ 15 et 26 novembre : EDTA advisory group (Téléconférences)
- ✓ 20 - 22 novembre : groupe d'experts « Genotoxicity » (Gattineau)
- ✓ 3 - 5 décembre : 11<sup>ème</sup> réunion VMG-NA « Validation Management Group for Non-Animal Testing » (Paris)
- ✓ 9 - 10 décembre : groupe d'experts « Skin irritation / Corrosion » (Berlin)

### Contact

**Pascal PANDARD**

[pascal.pandard@ineris.fr](mailto:pascal.pandard@ineris.fr), 03 44 55 67 19