

Les infos de la coordination nationale pour les Lignes Directrices de l'OCDE Septembre 2016



Cette lettre d'information a pour objectif de présenter l'actualité du programme des lignes directrices de l'OCDE, notamment les principales décisions prises lors de la réunion annuelle des coordinateurs nationaux (19 - 22 avril 2016) et les publications de documents associées.

Nouvelles lignes directrices publiées

Section 2 : Effets sur les systèmes biologiques

- ✓ **TG 242:** *Potamopyrgus antipodarum* Reproduction Test.
- ✓ **TG 243:** *Lymnaea stagnalis* Reproduction Test.

Section 4 : Effets sur la santé

- ✓ **TG 442E:** *In Vitro* Skin Sensitisation.
- ✓ **TG 458:** Stably Transfected Human Androgen Receptor Transcriptional Activation Assay for Detection of Androgenic Agonist and Antagonist Activity of Chemicals.

Lignes directrices révisées publiées

Section 2 : Effets sur les systèmes biologiques

- ✓ **TG 220:** Enchytraeids reproduction test.
- ✓ **TG 222:** Earthworm reproduction test.
- ✓ **TG 223:** Avian oral acute toxicity test.
- ✓ **TG 226:** Predatory mite reproduction test.
- ✓ **TG 232:** Collembolan reproduction test.

Section 4 : Effets sur la santé

- ✓ **TG 421:** Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test.
- ✓ **TG 422:** Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test.
- ✓ **TG 431:** *In Vitro* Skin Corrosion: Reconstructed Human *Epidermis* (RHE) Test Method.
- ✓ Performance Based **TG 455** for Stably Transfected Transactivation *In Vitro* Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists and Antagonists.
- ✓ **TG 473:** *In Vitro* Mammalian Chromosomal Aberration Test.
- ✓ **TG 474:** Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test.
- ✓ **TG 475:** Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test.
- ✓ **TG 476:** *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Hprt and xprt genes.
- ✓ **TG 478:** Rodent Dominant Lethal Test.
- ✓ **TG 483:** Mammalian Spermatogonial Chromosomal Aberration Test.
- ✓ **TG 487:** *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Test.
- ✓ **TG 489:** *In Vivo* Mammalian Alkaline Comet Assay.
- ✓ **TG 490:** *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Tests Using the Thymidine Kinase Gene.

Autres documents publiés

- ✓ Guidance Document on Honey Bee Larval Toxicity Test following Repeated Exposure
- ✓ Guidance Document on Considerations for Waiving or Bridging of Mammalian Acute Toxicity Tests.
- ✓ Overview on Genetic Toxicology Test Guidelines.

Lignes directrices devant être supprimées

Section 4 : Effets sur la santé

- ✓ TG 457: BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation Test Method for Identifying Estrogen Receptor Agonists and Antagonists.

Lignes Directrices non approuvées

Nouvelles Lignes Directrices

- ✓ TG 433: Acute Inhalation Fixed Concentration Procedure.

Révision de lignes directrices existantes

- ✓ TG 412: 28-Days (Subacute) Inhalation Toxicity Test.
- ✓ TG 413: 90-Days (Subchronic) Inhalation Toxicity Test.

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

Propositions de nouvelles lignes directrices

- ✓ Homing flight test on honey bee (*Apis mellifera* L.) after single exposure to sublethal doses, (pilote : France).
- ✓ Short-term Juvenile Hormone Activity Screening Assay using *Daphnia magna* (pilote : Japon).
- ✓ Zebrafish Extended One Generation Reproduction Test: ZEOGRT (pilote : Allemagne).
- ✓ Reactive Oxygen Species Assay: an *in chemico* method for identifying the phototoxic potential of chemicals (pilote : Japon).
- ✓ The Genomic Assay Rapid Detection test for skin (GARDskin) test: An *in vitro* method for identification of skin sensitizers based on a genomic interpretation of the impact of chemicals on human dendritic cell-like cells (AOP key event 3), (pilote : Suède).
- ✓ Toxicogenomic analysis on 3D reconstituted epidermis for measuring skin sensitization potency - the SENS-IS assay, (pilote : France).

Révision de lignes directrices existantes

- ✓ TG 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents (pilote : Pays-Bas).
- ✓ TG 442B: Skin Sensitization Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA (pilote : Corée).

Proposition de nouveaux documents guides

- ✓ Juvenile Medaka Anti-androgen Screening Assay (pilote Japon).

Revue détaillée- - Etat de l'art

- ✓ Miniaturized Ames Microplate Fluctuation Assay (Ames MFA) in a liquid format (pilotes : Belgique, Etats-Unis, Pays-Bas).

Autres actions

- ✓ Stakeholder workshop on integrated testing strategy for developmental neurotoxicity (pilote : Commission Européenne).

Autres informations

Méthodes « me-too »

Le secrétariat du Programme des Lignes Directrices de l'OCDE a lancé une consultation sur l'utilisation de méthodes similaires dans les lignes directrices. La question est de savoir s'il faut limiter ou non le nombre de méthodes « me-too » dans les lignes directrices 431 « Corrosion cutanée », 439 « Irritation cutanée » et 455 « ERTA ». Les coordinateurs nationaux sont sollicités pour nourrir la réflexion jusqu'à fin septembre 2016 concernant les problématiques suivantes (Quels sont les avantages pour les pays membres à disposer de nouvelles méthodes lorsqu'une ligne directrice intègre déjà 3 ou 4 méthodes ; Est-il équitable de limiter le nombre de méthodes dans une ligne directrice ; quel temps/ressources les pays membres peuvent-ils dédier à l'évaluation de méthodes similaires dans les groupes d'experts ; Comment assurer l'équilibre des intérêts dans les groupes d'experts entre « science réglementaire » et aspects commerciaux). Les résultats de cette consultation seront discutés sur la fin de l'année 2016 en vue de statuer lors de la prochaine réunion des coordinateurs nationaux en avril 2017.

Adverse Outcome Pathways

Lors de la réunion des coordinateurs nationaux d'avril 2016, 5 AOPs ont été présentés pour approbation. Ces 5 AOPs sont :

- Alkylation of DNA in male pre-meiotic germ cells leading to heritable mutations
- Aromatase inhibition leading to reproductive dysfunction (in fish)
- Protein alkylation leading to liver fibrosis
- Chronic binding of antagonist to N-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs) during brain development induces impairment of learning and memory abilities
- Binding of agonists of ionotropic glutamate receptors in adult brain causes excitotoxicity that mediates neuronal cell death, contributing to learning and memory impairment.

Les coordinateurs nationaux ont approuvé ces 5 AOPs en précisant que, par cette approbation, ils exprimaient leur confiance dans le processus de revue scientifique que l'AOP subissait et acceptaient la recommandation du EAGMST de diffuser publiquement ces AOPs. L'approbation ne signifie pas nécessairement que l'AOP peut maintenant être considéré comme un outil directement applicable réglementairement.

Calendrier des réunions à venir

Les réunions techniques suivantes sont programmées sur la fin de l'année 2016 :

- ✓ 10-11 octobre 2016: 12^{ème} réunion VMG-Eco « Validation Management Group for Ecotoxicity Testing » (Paris).
- ✓ 2-3 novembre 2016: groupe d'experts « Skin Sensitisation » (Paris).
- ✓ 3-4 novembre 2016: groupe d'experts « Eye Irritation / Corrosion » (Paris).
- ✓ 29-30 novembre 2016: 14^{ème} réunion VMG-NA « Validation Management Group for Non-Animal Testing » (Budapest).

Appel à experts

Si vous souhaitez contribuer à un groupe d'experts et /ou participer aux travaux de revue des lignes directrices ou documents associés, n'hésitez pas à vous rapprocher de l'un des coordinateurs nationaux dont les coordonnées sont précisées ci-dessous.

Contact

Emmanuel LEMAZURIER (Effets sur la santé)
emmanuel.lemazurier@ineris.fr, 03 44 55 62 64
Pascal PANDARD (autres lignes directrices)
pascal.pandard@ineris.fr, 03 44 55 67 19