



Bruxelles, le 15.10.2019
COM(2019) 479 final

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL
sur la mise au point, la validation et l'acceptation juridique de méthodes de substitution
à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques (2018)

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

sur la mise au point, la validation et l'acceptation juridique de méthodes de substitution à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques (2018)

1. INTRODUCTION

Le présent document est le treizième rapport de la Commission sur la mise au point, la validation et l'acceptation juridique de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques.

En vertu de l'article 35 du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques¹ (le règlement relatif aux produits cosmétiques), chaque rapport doit contenir des informations sur:

- les progrès réalisés en matière de mise au point, de validation et d'acceptation juridique de méthodes de substitution à l'expérimentation animale,
- les progrès réalisés par la Commission pour obtenir l'acceptation par l'OCDE² de méthodes de substitution validées au niveau de l'Union,
- les progrès en matière de reconnaissance, par les pays tiers, des résultats des essais de sécurité réalisés dans l'Union au moyen de méthodes de substitution,
- les besoins spécifiques des petites et moyennes entreprises (PME).

Le présent rapport informe aussi le Parlement européen et le Conseil du respect des délais des interdictions de l'expérimentation animale établis à l'article 18, paragraphe 1, ainsi que des difficultés techniques qu'elles posent, conformément à l'article 18, paragraphe 2, du règlement relatif aux produits cosmétiques.

L'expérimentation des produits cosmétiques finis sur les animaux est interdite depuis le 11 septembre 2004 dans l'Union et l'expérimentation des ingrédients de produits cosmétiques est interdite depuis le 11 mars 2009 (interdiction de l'expérimentation animale). Depuis le 11 mars 2009, la mise sur le marché dans l'Union de produits cosmétiques et d'ingrédients expérimentés sur les animaux pour respecter les exigences de la directive 76/768/CEE³ est aussi interdite (interdiction de mise sur le marché de 2009). Cette dernière interdiction de mise sur le marché ne s'appliquait pas aux effets les plus complexes sur la santé humaine nécessitant une expérimentation, en l'absence de méthodes alternatives n'impliquant pas des animaux, pour démontrer l'innocuité des produits cosmétiques (toxicité des doses répétées, toxicité pour la reproduction et toxicocinétique). Le Parlement européen et le Conseil ont décidé d'interdire ces expérimentations à partir du 11 mars 2013 (interdiction de mise sur le marché de 2013). Le 11 mars 2013, la Commission a adopté une communication concernant l'interdiction de l'expérimentation animale et l'interdiction de mise sur le

¹ JO L 342 du 22.12.2009, p. 59.

² Organisation de coopération et de développement économiques.

³ Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, JO L 262 du 27.9.1976, p. 169, abrogée par le règlement relatif aux produits cosmétiques.

marché⁴ dans le secteur des cosmétiques et faisant le point sur les méthodes de substitution à l'expérimentation animale. Cette communication a confirmé l'engagement de la Commission de maintenir la date limite de 2013. Par conséquent, l'interdiction de mise sur le marché est devenue entièrement applicable à partir du 11 mars 2013, indépendamment de la disponibilité ou non de méthodes se substituant à l'expérimentation animale⁵.

En vertu de l'article 18, paragraphe 2, du règlement relatif aux produits cosmétiques, le présent rapport doit aussi porter sur les dérogations à l'article 18, paragraphe 1, accordées conformément audit paragraphe 2. Toutefois, à ce jour, aucune dérogation n'a été accordée en vertu de cette disposition.

Les informations concernant le respect des interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché ainsi que les conséquences des interdictions, reprises à la section 2, sont basées sur les contributions des États membres, qui se rapportent principalement à la période 2017-2018⁶. Les informations concernant les progrès réalisés en matière de mise au point, de validation et d'acceptation juridique de méthodes de substitution reprises à la section 3 se fondent en grande partie sur le rapport de situation de 2018⁷ du Laboratoire de référence de l'Union européenne pour la promotion des méthodes de substitution à l'expérimentation animale (EURL EVCAM) du Centre commun de recherche de la Commission (JRC).

2. CONFORMITE AVEC LES INTERDICTIONS D'EXPERIMENTATION ET DE MISE SUR LE MARCHE ET LEUR EFFET

Le dossier d'information sur le produit (DIP) constitue dans la pratique le moyen principal de vérification de la conformité du produit cosmétique avec les interdictions d'expérimentation et de mise sur le marché. La «personne responsable»⁸, chargée de garantir la conformité avec les obligations pertinentes du règlement relatif aux produits cosmétiques (généralement le fabricant ou l'importateur), doit conserver un DIP pour chaque produit cosmétique mis sur le marché de l'UE. Le DIP doit inclure le rapport sur la sécurité du produit cosmétique et les données relatives aux expérimentations animales réalisées et relatives au développement ou à l'évaluation de la sécurité du produit cosmétique ou de ses ingrédients⁹. La communication de la Commission du 11 mars 2013 fournit de nouvelles orientations quant aux informations à inclure dans le DIP.

2.1. Inspections et respect des interdictions

Les activités de surveillance du marché et les contrôles concernant le respect des interdictions d'expérimentation et de mise sur le marché au niveau national ont été principalement effectués dans le cadre d'inspections régulières des produits cosmétiques, ou d'inspections régulières menées dans le cadre d'activités générales de contrôle. Aucun programme d'inspection n'a visé spécifiquement le

⁴ Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil concernant l'interdiction de l'expérimentation animale et l'interdiction de mise sur le marché dans le secteur des cosmétiques et faisant le point sur les méthodes de substitution à l'expérimentation animale, 11 mars 2013.

⁵ La Cour de Justice de l'Union européenne a rendu un arrêt sur l'interprétation de l'interdiction de mise sur le marché établie à l'article 18, paragraphe 1, point b), du règlement relatif aux produits cosmétiques le 21 septembre 2016 (C-592/14).

⁶ Certains États membres ont présenté leur rapport à la Commission après la date limite demandée et ont également couvert (partiellement) l'année 2018.

⁷ *EURL ECVAM Status Report on the Development, Validation and Regulatory Acceptance of Alternative Methods and Approaches* (rapport de l'EURL EVCAM sur la mise au point, la validation et l'acceptation réglementaire de méthodes et de techniques de substitution) (2018): http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113594/eurl_ecvam_status_report_2018_online.pdf.

⁸ Voir l'article 4 du règlement relatif aux produits cosmétiques.

⁹ Article 11, paragraphe 2, points b) et e), du règlement relatif aux produits cosmétiques.

contrôle du respect desdites interdictions. Ce contrôle a généralement pris la forme d'une vérification du DIP réalisée par les autorités nationales compétentes.

Sur la base des inspections réalisées par les autorités de surveillance du marché, un État membre a signalé, parmi les centaines de cas contrôlés, trois cas d'infraction aux interdictions de mise sur le marché, à la suite desquels les sociétés ont été invitées à remédier à la situation. D'autres États membres ont signalé quelques rares cas dans lesquels l'infraction était due en réalité à un manque de documentation complète prouvant le respect des interdictions, et non à un non-respect de l'interdiction en elle-même (voir section 2.2).

2.2. Difficultés rencontrées au niveau de la surveillance de l'interdiction et suggestions d'améliorations

La grande majorité des États membres qui ont surveillé le respect des interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché n'a pas signalé de difficulté particulière dans l'exercice des contrôles de conformité.

Comme pour les périodes de référence précédentes, le principal problème soulevé par quelques États membres était le caractère lacunaire des données sur l'expérimentation animale fournies dans les DIP contrôlés. Ces informations sont nécessaires pour vérifier le respect des interdictions. Six États membres ont confirmé qu'un nombre très limité de DIP étaient incomplets en ce qui concerne les données sur l'expérimentation animale.

Les DIP contrôlés contenaient souvent des données toxicologiques limitées sur les ingrédients utilisés dans le produit fini. En effet, les fournisseurs des ingrédients ne transmettent pas aux fabricants du produit cosmétique des informations toxicologiques adéquates, ou se contentent de joindre une déclaration dans laquelle ils affirment que l'ingrédient n'a pas été testé sur des animaux, conformément au règlement relatif aux produits cosmétiques. Il arrive parfois que les fabricants n'aient même pas accès à ces informations car les fournisseurs des ingrédients refusent de les transmettre. Lorsque des produits cosmétiques sont importés depuis des pays tiers, les fabricants délivrent une déclaration à la personne responsable, selon laquelle ni les produits cosmétiques importés ni leurs ingrédients n'ont été testés sur des animaux afin d'évaluer leur innocuité, conformément au règlement relatif aux produits cosmétiques. Ils ne fournissent toutefois aucune information sur les tests réalisés conformément à une autre législation.

Un État membre a affirmé que le contrôle des DIP dans les locaux d'une personne responsable était un processus très difficile et chronophage compte tenu du contenu à couvrir, de la formation spécifique destinée aux inspecteurs et de la nécessité de disposer d'un équipement technique approprié (ce qui suppose des coûts financiers accrus). Dispenser une formation adéquate aux personnes responsables et aux personnes chargées de l'évaluation de la sécurité pose également de multiples problèmes.

Les autorités compétentes ont comblé efficacement les quelques lacunes susmentionnées. Les fabricants et les personnes responsables dont les DIP ne fournissaient pas d'informations complètes relatives à l'expérimentation animale ont été invités à prendre des mesures correctives. Il leur a été demandé de fournir les informations manquantes, par exemple en interrogeant leurs fournisseurs ou en transmettant des données toxicologiques sur la base d'autres méthodes. Si les informations n'étaient pas fournies, la conséquence serait le retrait du ou des produits du marché.

2.3. Problèmes liés aux interdictions rencontrés par les fabricants, en particulier les PME, et incidence des interdictions sur l'innovation dans le secteur cosmétique

La plupart des États membres n'ont pas signalé¹⁰ de cas où un fabricant, en particulier une PME, n'aurait pas pu mettre un produit cosmétique sur le marché à cause d'une évaluation de la sécurité non concluante pour le produit ou l'un des ingrédients en l'absence de méthodes de substitution à l'expérimentation animale. Néanmoins, deux États membres ont signalé que les PME n'avaient pas une connaissance suffisante des interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché ni les ressources financières suffisantes pour réaliser des tests toxicologiques coûteux sur les nouveaux ingrédients. En outre, les fournisseurs d'ingrédients cosmétiques ne leur transmettent pas de leur plein gré les informations requises relatives à la sécurité. La pénurie de personnes chargées de l'évaluation de la sécurité constitue un autre problème. Au niveau européen, il n'existe aucune liste à partir de laquelle les personnes responsables pourraient choisir des personnes chargées de l'évaluation de la sécurité qu'elles désigneraient pour rédiger un rapport sur la sécurité. Les PME, en particulier, peinent à trouver la bonne personne chargée de l'évaluation de la sécurité. Étant donné que, très souvent, elles ne comprennent pas les exigences particulières de l'article 18 ou de l'article 11 du règlement relatif aux produits cosmétiques, elles partent du principe que le rapport sur la sécurité rédigé pour elles par une personne chargée de l'évaluation de la sécurité est conforme aux exigences de l'annexe I du règlement et n'ont aucun doute quant à son exactitude.

Sur la façon dont les interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché ont affecté l'innovation dans le secteur cosmétique, la plupart des États membres n'ont pas fourni d'informations.

Deux États membres ont signalé que certaines PME, du fait de l'absence de méthodes de substitution, éprouvaient des difficultés à remplacer entièrement l'expérimentation animale et, partant, à rédiger un dossier complet relatif à la sécurité d'un produit cosmétique contenant un nouvel ingrédient cosmétique, en particulier en ce qui concerne la sensibilisation cutanée, la toxicité des doses répétées et la toxicité pour la reproduction. Un autre État membre a fait part de l'inquiétude soulevée par son industrie cosmétique selon laquelle il n'était pas possible d'effectuer une évaluation exhaustive de la sécurité d'un ingrédient cosmétique en l'absence d'expérimentation animale et qu'il n'était pas possible de développer de nouveaux ingrédients destinés exclusivement à des produits cosmétiques, par exemple des nouveaux filtres ultraviolets ou agents conservateurs.

Un État membre a souligné la nécessité de mettre au point des méthodes remplaçant l'expérimentation animale, en particulier pour la toxicité des doses répétées, la toxicité pour la reproduction et la toxicocinétique. Ce sont des domaines dans lesquels il n'est pas encore possible de remplacer entièrement l'expérimentation animale par des méthodes de substitution. Ces lacunes peuvent compliquer l'évaluation exhaustive de la sécurité des nouveaux ingrédients cosmétiques.

L'absence de méthodes exhaustives de remplacement pour les domaines toxicologiques les plus complexes est en effet largement reconnue. Des recherches sont donc en cours afin de les mettre au point. Pour les autres domaines toxicologiques, des progrès ont été réalisés en vue de la validation et de l'acceptation réglementaire des méthodes de substitution.

3. PROGRES REALISES DANS LA MISE AU POINT, LA VALIDATION ET L'ACCEPTATION JURIDIQUE DE METHODES DE SUBSTITUTION

Des progrès considérables ont été réalisés à plusieurs niveaux dans la mise au point, la validation et l'acceptation réglementaire de méthodes pouvant se substituer aux expérimentations animales en 2018. Les activités de recherche et de développement se sont poursuivies dans les domaines pour lesquels

¹⁰ Certains de ces États membres ont indiqué explicitement qu'ils ignoraient l'existence de tels cas ou qu'ils n'en avaient pas rencontré; les autres n'ont pas spécifiquement abordé cette question.

des solutions de remplacement, de réduction et de raffinement (les trois «R») sont plus difficiles à trouver.

En ce qui concerne les essais réglementaires de toxicité, les projets de recherche ont porté sur la toxicité des doses répétées et la toxicité pour la reproduction, sur les mélanges chimiques et sur les perturbateurs endocriniens. Ces projets sont fondés sur des études de cas croisées ou visent à mettre au point de nouvelles méthodes in vitro et à intégrer les méthodes in vitro ainsi que les technologies informatiques in silico dans les stratégies intégrées en matière d'essais et d'évaluation afin d'utiliser les conceptions mécanistiques de la toxicité dans la méthode d'évaluation des risques.

Dans le domaine de la carcinogénicité, l'EURL ECVAM étudie actuellement la manière de combiner au mieux les données mécanistiques concernant plusieurs effets de toxicité (fondées principalement sur les lignes directrices existantes de l'OCDE pour les essais in vivo et in vitro), plutôt que de les considérer séparément, afin de renoncer aux essais redondants et, en définitive, d'améliorer les essais relatifs à la carcinogénicité.

Aux domaines très avancés de la toxicité topique, de la sensibilisation cutanée et de la génotoxicité se sont ajoutées d'autres méthodes in vitro ou méthodes combinées (in silico et in vitro) qui ont déjà été adoptées ou qui sont actuellement examinées et étudiées dans les enceintes internationales.

3.1. Progrès dans l'Union

3.1.1. Activités de recherche et de développement

D'importantes activités de recherche et de développement sont en cours dans l'Union pour remplacer l'expérimentation animale.

EU-ToxRisk est un projet collaboratif européen financé par le programme-cadre de l'UE pour la recherche et l'innovation, Horizon 2020 (H2020), qui vise à promouvoir des essais de toxicité et une évaluation des risques reposant sur des mécanismes. Doté d'un budget de plus de 30 millions d'euros, il a été lancé en janvier 2016 pour une durée de 6 ans. Dans le cadre de ce projet, qui s'inspire des résultats de SEURAT-1¹¹, plusieurs études de cas ont été élaborées dans les domaines complexes des expérimentations concernant la toxicité des doses répétées et la toxicité pour la reproduction/le développement, y compris en ce qui concerne les perturbateurs endocriniens. Plusieurs secteurs, dont certaines sociétés cosmétiques, établissent actuellement des collaborations avec le projet, qui est également étroitement lié aux agences de réglementation et à l'EURL ECVAM.

L'initiative en matière de médicaments innovants (IMI), dans le cadre de H2020, contribue également à divers projets visant à mettre au point des procédures d'évaluation de l'innocuité des produits ne faisant pas appel à l'expérimentation animale, en particulier pour le contrôle de la qualité des vaccins et l'évaluation de la sécurité des médicaments. Ces projets reçoivent 35 millions d'euros de la Commission européenne ainsi qu'une contribution équivalente en nature du secteur pharmaceutique.

D'autres programmes H2020 soutiennent des activités de recherche présentant un intérêt dans le domaine considéré, comme le projet Euromix destiné à mettre au point une stratégie, sans expérimentation animale, d'évaluation des risques en cas de mélanges de plusieurs substances chimiques, plusieurs projets relatifs à la sécurité des nanomatériaux et, enfin, de nombreux projets du

¹¹ L'initiative de recherche SEURAT-1, dotée de 50 millions d'euros et cofinancée par la Commission et Cosmetics Europe (la fédération européenne des industries cosmétiques), a pris fin en 2015.

Conseil européen de la recherche (CER) et de Marie Skłodowska Curie qui élaborent de nouveaux outils in vitro et in silico pouvant être intégrés aux essais de sécurité sans expérimentation animale.

3.1.2. Validation et acceptation juridique des méthodes de substitution

L'EURL EVCAM est mandatée au titre de l'article 48 et de l'annexe VII de la directive 2010/63/UE¹² pour la validation des méthodes d'essai de substitution au niveau de l'Union et le soutien à leur acceptation réglementaire.

Le réseau de laboratoires de l'Union européenne pour la validation des méthodes de substitution (EU-NETVAL¹³) a continué d'appuyer les études de validation de l'EURL EVCAM. Il a également permis d'élaborer des guides et du matériel de formation pour de bonnes méthodes in vitro.

La validation des méthodes de substitution destinées à une utilisation réglementaire a progressé sur plusieurs fronts; notamment de nouvelles méthodes permettent de prévoir le potentiel de sensibilisation cutanée des substances chimiques, d'évaluer la lixiviation (*bioélution*) de produits chimiques à partir d'alliages métalliques et d'en déterminer la toxicité aiguë chez les poissons. Deux études de validation de l'EURL ECVAM, auxquelles participe l'EU-NETVAL, portent sur des méthodes d'identification des perturbateurs endocriniens. Il est ressorti des débats sur la validation ayant réuni plusieurs parties prenantes au sein de différentes enceintes que, bien que les principes de validation bien établis restent d'actualité, le processus de validation doit continuellement être adapté afin de suivre les progrès scientifiques et technologiques.

Les rapports de situation de 2018 de l'EURL ECVAM offrent de plus amples informations sur ces activités¹⁴.

Le système de suivi de méthodes d'essais de substitution jusqu'à leur acceptation dans la réglementation (TSAR)¹⁵ permet de suivre l'état d'avancement d'une méthode d'essai, depuis sa soumission jusqu'à son acceptation comme méthode d'essai reconnue pouvant être utilisée dans différents secteurs et son adoption finale dans le cadre réglementaire.

3.1.3. Partenariat européen pour la promotion des méthodes de substitution à l'expérimentation animale

Le Partenariat européen pour la promotion des méthodes de substitution à l'expérimentation animale est un partenariat public-privé entre la Commission européenne, huit associations professionnelles européennes et 36 entreprises des secteurs d'activité concernés¹⁶.

¹² Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques, JO L 276 du 20.10.2010, p. 33.

¹³ <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam/alternative-methods-toxicity-testing/eu-netval>

¹⁴

http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113594/eurl_ecvam_status_report_2018_online.pdf

¹⁵ <https://tsar.jrc.ec.europa.eu/>

¹⁶ Les directions générales GROW, RTD, SANTE, ENV et JRC pour la Commission européenne; Animal Health, CEFIC, Cosmetics Europe, ECPA, EFPIA, AISE et SMEunited pour les secteurs industriels.

Les partenaires s'engagent à mettre en commun leurs connaissances et ressources afin d'accélérer la mise au point, la validation et l'acceptation de méthodes de substitution à l'utilisation d'animaux dans le cadre des essais réglementaires. L'objectif général est le remplacement, la réduction et le raffinement (les trois «R») de l'utilisation d'animaux dans les essais réglementaires.

En 2018, la mission du partenariat couvrait sept projets visant à faciliter la promotion, la validation, l'acceptation et la mise en œuvre de méthodes de substitution (trois «R») dans les essais réglementaires européens et la prise de décision, ainsi qu'à promouvoir l'harmonisation internationale des essais réglementaires. Chacun des projets a pour objectif premier d'appliquer les trois «R» sans compromettre la sécurité; en effet, plusieurs de ces projets examinent comment la sécurité et la qualité des produits peuvent être garanties pour l'homme (ou l'animal), voire parfois améliorées grâce à l'utilisation de nouvelles approches intégrées fondées principalement sur des méthodes *in vitro*.

L'année 2018 a marqué le lancement d'un nouveau projet, tandis que six anciens projets progressaient de façon satisfaisante. Un nouveau projet intitulé «Applying non-animal strategies for assessing skin sensitisation» (Appliquer des stratégies d'évaluation de la sensibilisation cutanée sans expérimentation animale) a été lancé, qui a pour objectif principal d'organiser et d'animer un atelier de partage des connaissances. Ce nouveau projet s'appuie sur les progrès que continue d'enregistrer le projet relatif à des stratégies optimisées pour l'évaluation de la sensibilisation cutanée. Les projets du partenariat sont de bons exemples des synergies originales que le partenariat et ses partenaires mettent en place pour faire progresser les méthodes de substitution, en réunissant les secteurs industriels concernés, les autorités de réglementation, le milieu universitaire et l'intérêt public, et pour encourager le principe des trois «R» dans l'environnement réglementaire en Europe. Le partenariat est constamment à la recherche de nouvelles méthodes de substitution selon le principe des trois «R» et, à la suite du succès du premier forum des partenaires organisé en 2017 sur le thème de la toxicocinétique et des références croisées, un deuxième forum s'est tenu en novembre 2018 sur la toxicité des doses répétées. Les conclusions de ces rassemblements, ainsi que des informations sur les projets et les autres activités du partenariat, sont publiées sur le site web de ce dernier¹⁷. Ces activités s'inscrivent dans le prolongement des initiatives de recherche existantes, recensent les synergies entre les secteurs et cherchent à réduire l'écart entre la science, l'innovation et la réglementation.

3.1.4. Diffusion d'informations sur les méthodes de substitution

La diffusion d'informations sur les méthodes de substitution (les techniques *in vitro* et les modèles *in silico*, par exemple) et d'ensembles de données chimiques contribue à faire avancer et à approfondir la connaissance des trois «R». Dans ce contexte, les systèmes d'information accessibles au public peuvent non seulement faciliter la mobilisation de la communauté scientifique grâce au partage et à l'exploitation des données et informations existantes, mais également inspirer les autorités de réglementation et contribuer aux activités d'éducation et de formation.

Les services et systèmes d'information fournis et coordonnés par l'EURL ECVAM sont conçus à cet effet, y compris le système susmentionné de suivi de méthodes d'essais de substitution jusqu'à leur acceptation dans la réglementation (TSAR), la base de données DB-ALM sur les méthodes *in vitro* et la base de données du modèle QSAR sur les méthodes *in silico*. En outre, l'EURL ECVAM a publié, conformément à la décision de la Commission relative à la réutilisation des documents de la Commission (2011/833/UE), les résultats des évaluations réalisées sur les sources de connaissances disponibles sur les trois «R» et les activités d'éducation et de formation s'y rapportant.

¹⁷ https://ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa_en

L'EURL ECVAM a également mené un certain nombre d'activités de sensibilisation concernant les méthodes de substitution à l'expérimentation animale, telles que le partage de connaissances et la formation.

De même, le partenariat (EPAA) a activement contribué au partage et à la diffusion des connaissances sur les trois «R» lors de sa conférence annuelle, lors de la présentation de ses projets à l'occasion de divers événements et rassemblements et dans ses publications.

3.2. Progrès à l'échelle internationale

3.2.1. Activités au niveau de l'OCDE et au niveau international

Par le truchement de l'EURL ECVAM, la Commission joue un rôle actif au niveau de l'OCDE en ce qui concerne l'acceptation réglementaire de méthodes de substitution et leur adoption à l'échelle internationale. Plusieurs initiatives de l'OCDE ouvrent des perspectives entièrement nouvelles et donnent des résultats. Outre les nouveaux guides et nouvelles lignes directrices pour les essais qui défendent des méthodes d'évaluation de la toxicité des produits chimiques sur les poissons sans passer par l'expérimentation animale, l'OCDE a publié un document d'orientation sur les bonnes méthodes in vitro afin de garantir la fiabilité et l'intégrité des données in vitro destinées à une utilisation réglementaire. Le projet de l'OCDE de mettre au point une ligne directrice sur la base d'approches définies pour la réalisation d'essais de sensibilisation cutanée, combinant à la fois des méthodes in vitro et informatiques, progresse avec régularité; une première version a récemment été présentée aux experts des pays membres de l'OCDE pour recueillir leurs observations. Le programme intitulé «Adverse Outcome Pathway» (AOP) (Voies de toxicité conduisant à des effets néfastes) prend de l'ampleur et l'année 2018 a ainsi vu la publication d'un deuxième ensemble d'AOP en ce qui concerne les effets complexes, validé par les groupes d'experts de l'OCDE. D'autres initiatives sur les approches intégrées en matière d'essais et d'évaluation (IATA) ont inclus un nouveau cycle d'études de cas IATA ainsi que le lancement d'un projet visant à recenser les documents d'orientation pertinents. D'autres organismes internationaux, comme l'ICCR (International Collaboration on Cosmetics Regulation)¹⁸ et le sous-comité des Nations unies sur le système mondial harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques, se sont également intéressés à l'intégration des approches de substitution dans les cadres réglementaires.

3.2.2. Autres coopérations avec des pays tiers

Par le truchement de l'EURL ECVAM, la Commission a poursuivi sa coopération avec d'autres membres de la coopération internationale relative aux méthodes de substitution à l'expérimentation animale (ICATM)¹⁹. Une vue d'ensemble de l'état de validation des méthodes d'essai de substitution validées/évaluées par des pairs par les membres de l'ICATM et de leur état d'acceptation réglementaire figure à l'annexe 2 des rapports de situation de 2018 de l'EURL ECVAM. Dans le

¹⁸ La coopération internationale relative à la réglementation des produits cosmétiques (International Cooperation on Cosmetics Regulation -ICCR) est un groupe international fondé en 2007 rassemblant, sur une base volontaire, les autorités réglementaires du Brésil, du Canada, de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis. Il aborde les questions communes sur le règlement et la sécurité des produits cosmétiques et dialogue avec les associations professionnelles dans le secteur des produits cosmétiques: <https://iccr-cosmetics.org/>.

¹⁹ L'ICATM est une coopération internationale qui inclut des organisations gouvernementales de l'UE, des États-Unis, du Japon, du Canada, de la Corée du Sud, du Brésil et de la Chine. Les partenaires de l'ICATM œuvrent ensemble pour promouvoir une coopération et une coordination renforcées à l'échelle internationale en matière de développement scientifique, de validation et d'utilisation réglementaire d'approches de substitution.

prolongement du succès de l'atelier organisé en octobre 2016, l'EURL ECVAM, avec ses partenaires de l'ICATM, a organisé un autre atelier ICATM de deux jours en octobre 2018, cette fois sur le thème de la validation des méthodes de substitution par rapport aux normes reconnues à l'échelle internationale pour l'application réglementaire.

Depuis sa création, l'ICCR s'est employée à faire progresser les méthodes de substitution à l'expérimentation animale dans le monde entier. Lors de la douzième réunion annuelle de l'ICCR à Tokyo, qui s'est tenue du 10 au 12 juillet 2018, le groupe de travail conjoint des régulateurs et de l'industrie sur les stratégies intégrées pour les évaluations de la sécurité des ingrédients cosmétiques a présenté le rapport sur «Les stratégies intégrées pour les évaluations de la sécurité des ingrédients cosmétiques – Partie II».

En quelques mots, la partie I dudit rapport du groupe de travail conjoint, adopté lors de la onzième réunion annuelle de l'ICCR en juillet 2017 au Brésil, résume les grands principes directeurs de l'incorporation des nouvelles méthodes d'approche dans une stratégie intégrée pour l'évaluation des risques des ingrédients cosmétiques (ou l'évaluation des risques «nouvelle génération»: NGRA) et donne des exemples de leur utilité dans l'évaluation de la sécurité.

La partie II du rapport de l'ICCR sur «Les stratégies intégrées pour les évaluations de la sécurité des ingrédients cosmétiques» du groupe de travail conjoint vise à fournir des orientations supplémentaires aux personnes chargées de l'évaluation de la sécurité quant aux types de nouvelles méthodes d'approche qui peuvent être utilisées dans une NGRA. Le rapport a été publié sur le site web de l'ICCR²⁰. Le comité permanent de l'ICCR a convenu que le groupe de travail conjoint actuel continuerait de travailler sur les études de cas dans le cadre de la partie III de son activité.

4. CONCLUSION

Les contributions des États membres indiquent qu'un État membre a signalé trois cas d'infraction aux interdictions concernant l'expérimentation animale et la mise sur le marché en 2018. Le principal problème rencontré par quelques États membres concernant leurs activités de surveillance du marché dans ce domaine est le caractère parfois incomplet des informations relatives aux expérimentations animales contenues dans les DIP, dans un nombre de cas limité. Des mesures correctives immédiates ont été imposées aux opérateurs économiques dans tous les cas signalés.

Malgré des progrès considérables accomplis dans la mise au point, la validation et l'acceptation juridique de méthodes de substitution à l'expérimentation animale, les autorités internationales de réglementation n'ont pas encore accepté les méthodes d'essai de substitution pour l'évaluation de la sécurité des ingrédients pour certains des effets les plus complexes, comme la toxicité des doses répétées, la toxicité pour la reproduction et la carcinogénicité. Tant que tous les effets toxicologiques ne seront pas couverts par des méthodes de substitution, le secteur européen des produits cosmétiques n'aura qu'une liberté d'action limitée pour introduire de nouveaux ingrédients, demander de nouvelles utilisations d'ingrédients existants ou répondre aux nouvelles questions relatives à la sécurité des ingrédients existants. Néanmoins, des projets importants, tels que EU-ToxRisk visent à relever ces défis.

Depuis plus de 25 ans, la Commission a pleinement participé à tous les niveaux du processus pour trouver le moyen de remplacer l'expérimentation animale par des méthodes de substitution. Les

²⁰ https://www.iccr-cosmetics.org/files/8315/4322/3079/ICCR_Integrated_Strategies_for_Safety_Assessment_of_Cosmetic_Ingredients_Part_2.pdf

travaux portent de plus en plus sur le développement d'approches définies et intégrées pour les essais et l'évaluation, qui considèrent l'ensemble des données de sécurité existantes lors de l'évaluation d'un ingrédient chimique.

La Commission est et reste pleinement déterminée à encourager l'acceptation réglementaire de méthodes de substitution approuvées au niveau de l'OCDE et à promouvoir au niveau international l'interdiction de l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques imposée par l'UE, en mettant à profit les enceintes concernées et la coopération bilatérale et multilatérale. Ces activités visent non seulement à reconnaître des méthodes de substitution individuelles, mais également à promouvoir le bien-être des animaux et à assurer la convergence des méthodes d'évaluation de la sécurité au niveau international.