COMMISSION
EUROPÉENNE

Bruxelles, le 10.7.2018
COM(2018) 531 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 (2015-2017)

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 (2015-2017)

1. INTRODUCTION

Le présent document est le douzième 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) nº 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques[1] (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'OCDE 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'article 18, paragraphe 1, interdit la réalisation d'expérimentations animales portant sur des produits cosmétiques finis et des ingrédients cosmétiques (interdiction de l'expérimentation animale), ainsi que la mise sur le marché de produits cosmétiques finis et de produits cosmétiques contenant des ingrédients qui ont été testés sur des animaux (interdiction de mise sur le marché).

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

Les informations reprises à la section 3 concernant le respect des interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché ainsi que les conséquences des interdictions sont basées sur les contributions des États membres, qui se rapportent principalement à la période 2015-2016[2]. Les informations reprises à la section 4 concernant les progrès réalisés en matière de mise au point, de validation et d'acceptation légale de

[1] JO L 342 du 22.12.2009, p. 59.

[2] Certains États membres ont présenté leur rapport à la Commission après la date limite demandée et ont également couvert (partiellement) l'année 2017.

méthodes de substitution se fondent en grande partie sur les rapports de situation[3] de 2016 et 2017 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[4]. Ces informations couvrent la période allant d'octobre 2015 à septembre 2017.

2. CLARIFICATION DE LA PORTEE DE L'INTERDICTION DE MISE SUR LE MARCHE IMPOSEE PAR LA COUR DE JUSTICE

Dans le cadre de l'affaire *European Federation for Cosmetic Ingredients*, la Cour de justice a apporté une clarification importante concernant l'interprétation de l'interdiction de mise sur le marché concernant l'expérimentation animale effectuée dans des pays tiers afin de satisfaire à la législation d'un pays tiers relative aux produits cosmétiques[5]. La principale question examinée par la Cour visait à déterminer si l'article 18, paragraphe 1, point b), peut être interprété comme une interdiction de mise sur le marché de l'UE de produits cosmétiques contenant des ingrédients testés sur des animaux en dehors de l'UE afin de satisfaire aux exigences de la législation d'un pays tiers en matière de produits cosmétiques.

La Cour a conclu: *«L'article 18, paragraphe 1, sous b), du règlement (CE) nº 1223/2009 doit être interprété en ce sens qu'il peut interdire la mise sur le marché de l'Union de produits cosmétiques dont certains ingrédients ont fait l'objet d'expérimentations animales hors de l'Union, afin de permettre la commercialisation de produits cosmétiques dans des pays tiers, si les données qui en résultent sont utilisées pour prouver la sécurité desdits produits aux fins de leur mise sur le marché de l'Union.»*

3. 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»[6], 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 ingrédients[7]. La communication de

---

3 *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) (2016 et 2017).

4 https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/

5 Arrêt du 21 septembre 2016 dans l'affaire European Federation for Cosmetic Ingredients, C-592/14, EU:C:2016:703.

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

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

la Commission du 11 mars 2013[8] fournit de nouvelles orientations quant aux informations à inclure dans le DIP.

3.1. Inspections et respect des interdictions

Comme au cours de la période de référence précédente, les contrôles et les activités de suivi du respect des interdictions d'expérimentation et de mise sur le marché ont été principalement effectués dans le cadre d'inspections régulières concernant les produits cosmétiques à l'occasion d'activités générales de contrôle. Aucun programme d'inspection n'a visé spécifiquement le contrôle du respect desdites interdictions. La conformité a essentiellement été vérifiée au moyen de contrôles des DIP des produits cosmétiques effectués par les autorités nationales compétentes.

Seuls trois États membres ont déclaré ne pas contrôler le respect des interdictions dans le cadre de ces inspections. Un de ces États membres a affirmé qu'il n'était pas possible de vérifier l'absence d'expérimentation animale dans le cadre de la surveillance générale du marché, à cause de la complexité du processus.

Sur la base des inspections réalisées par les autorités de surveillance du marché, un État membre a signalé deux cas d'infraction aux interdictions d'expérimentation animale et 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 des 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 3.2).

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

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

Pendant la période de référence précédente, le principal problème soulevé par plusieurs États membres était le caractère lacunaire des données sur l'expérimentation animale fournies dans les DIP. Or, ces informations sont nécessaires pour vérifier le respect des interdictions. Par conséquent, la Commission a posé des questions spécifiques aux États membres sur ce sujet, en particulier concernant le type de données manquantes et les mesures qui avaient été prises.

Sept États membres ont confirmé que les DIP étaient incomplets en ce qui concerne les données sur l'expérimentation animale. La plupart de ces États membres n'ont pas mentionné ni remarqué de changements de la situation par rapport à la période précédente. Ils n'ont pas suivi de près la question des DIP incomplets et n'ont pas non plus effectué d'examens continus des DIP dans le cadre des activités de surveillance du marché.

[8] 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* (COM(2013) 135 final).

Les problèmes relatifs aux DIP concernaient les aspects suivants: les informations sur l'expérimentation animale ou les méthodes de substitution ne figuraient pas dans le DIP (ou la déclaration) ou n'étaient pas suffisamment détaillées (par exemple, elles ne mentionnaient pas les ingrédients et le produit fini, ou ne mentionnaient pas l'expérimentation dans d'autres cadres réglementaires et une justification du besoin y afférent); les données toxicologiques étaient insuffisantes pour certains ingrédients de produits cosmétiques (par exemple, les fournisseurs d'ingrédients ne fournissaient pas de données toxicologiques sur les ingrédients, mais uniquement une déclaration).

Trois États membres ont remarqué une corrélation entre la taille de l'opérateur (PME) et le problème des informations incomplètes sur l'expérimentation animale dans le DIP. Quatre États membres ont soulevé le problème des produits cosmétiques importés dans l'UE pour lesquels les informations des fournisseurs des pays tiers étaient manquantes. Deux États membres ont noté que les importateurs et/ou les PME manquaient de connaissances en ce qui concerne l'application des obligations en matière d'interdiction de l'expérimentation animale. Un de ces États membres a souligné la difficulté pour les PME de trouver une personne appropriée chargée de l'évaluation de la sécurité[9] pour leur produit et a remarqué que l'évaluation de la sécurité était parfois incomplète. (Toutefois, ce point n'est pas spécifiquement lié à l'interdiction de l'expérimentation animale.)

Néanmoins, les autorités compétentes semblent combler efficacement les quelques lacunes susmentionnées. Les opérateurs dont les DIP ne fournissaient pas d'informations complètes relatives à l'expérimentation animale ont été invités à prendre des mesures correctives. Ils 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'alternatives. Si les informations n'étaient pas fournies, la conséquence ultime serait le retrait du/des produit(s) du marché. Cependant, un État membre a souligné les limites de cette approche en ce qui concerne les données toxicologiques manquantes: pour les nouveaux ingrédients, des méthodes de substitution ne seraient pas toujours disponibles ou abordables pour les PME.

Quatre États membres ont suggéré l'élaboration de directives/d'informations sur le DIP et sur l'application de l'interdiction de l'expérimentation animale. Un de ces États membres a également signalé que ses autorités collaboraient avec des opérateurs, en particulier des PME, grâce à des événements d'information visant à expliquer les exigences réglementaires, par exemple.

D'autres types de difficultés ont été signalées dans quelques cas. Un État membre a mentionné la difficulté de vérifier la précision de la déclaration d'un opérateur selon laquelle aucune expérimentation animale n'avait été effectuée, ce qui s'explique par le fait que les chaînes d'approvisionnement pour les ingrédients de produits cosmétiques sont très longues. Un autre État membre a évoqué la question de la fiabilité des informations fournies en ce qui concerne les produits cosmétiques importés de pays tiers.

[9] Une personne qui effectue l'évaluation de la sécurité d'un produit cosmétique.

Deux États membres ont affirmé que la vérification du respect des interdictions était un processus complexe et de longue haleine, étant donné qu'il nécessitait un contrôle rigoureux des documents, des formations spécifiques destinées aux inspecteurs et un équipement technique approprié (ce qui suppose des coûts financiers accrus). En particulier, selon l'un de ces États membres, le fait que le DIP soit uniquement accessible sur place, sans possibilité de faire des copies ou d'effectuer des contrôles dans les bureaux de l'autorité compétente, entrave les contrôles du DIP.

Un État membre a soulevé la question de la surveillance du marché des produits cosmétiques pour lesquels la «personne responsable» se trouve dans un autre État membre, auquel cas l'autorité ne dispose pas d'un accès direct au DIP[10], ou lorsque l'État membre dans lequel se trouve la «personne responsable» prend du temps pour répondre à une demande d'informations. Cette difficulté n'est pas spécifique à l'interdiction de l'expérimentation animale, mais est liée aux contrôles du DIP de manière générale.

3.3. 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 signalé[11] 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. La plupart des États membres n'ont pas fourni d'informations concernant l'incidence des interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché sur l'innovation dans le secteur cosmétique, ou ont fait savoir qu'ils n'en avaient pas à leur disposition ou que le secteur ne les avait pas reçues.

Cinq États membres ont toutefois signalé les problèmes énoncés ci-après.

Un État membre a mentionné les commentaires reçus de certains opérateurs en ce qui concerne les difficultés liées à la mise sur le marché de produits cosmétiques en raison de données insuffisantes pour démontrer la sécurité du produit sans effectuer d'expérimentation animale. 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 pour des applications cosmétiques.

Un autre État membre a fait état de commentaires reçus d'un opérateur qui a affirmé que bien qu'il soit possible de développer des produits innovants, cela prend plus de temps et entraîne des coûts plus élevés, étant donné que les méthodes de substitution (*in vitro* et *in silico*) nécessitent de nouvelles connaissances et qu'il faut plus de temps pour les analyser.

---

[10] L'article 30 du règlement relatif aux produits cosmétiques autorise une autorité compétente d'un État membre à demander à l'autorité compétente de l'État membre où le DIP est accessible de vérifier si ledit dossier est complet.

[11] 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.

Trois États membres ont mentionné la nécessité de mettre au point des méthodes remplaçant l'expérimentation animale, en particulier pour la toxicité des doses répétées, la reprotoxicité et la toxicocinétique. Ce sont des domaines dans lesquels il n'est pas encore possible de remplacer l'expérimentation animale par des méthodes de substitution. Ces lacunes peuvent compliquer l'évaluation exhaustive de nouveaux ingrédients cosmétiques.

L'absence de méthodes exhaustives de remplacement pour les domaines toxicologiques les plus complexes est 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. En particulier, des travaux sont entrepris afin d'élaborer des «approches intégrées en matière d'essais et d'évaluation»[12] (IATA). Celles-ci sont expliquées plus en détail au point 4 ci-après.

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

Comme mentionné dans le dernier rapport de la Commission, des progrès significatifs ont été réalisés dans la mise au point, la validation et l'acceptation réglementaire de méthodes de substitution en ce qui concerne l'irritation ou la corrosion cutanée, les lésions oculaires graves ou l'irritation oculaire et la sensibilisation cutanée.

Le développement de méthodes se substituant à l'expérimentation animale et les recherches en cours en la matière ciblent principalement l'intégration de plusieurs méthodes d'expérimentation et de méthodes ne faisant pas appel à des essais. Ces méthodes comprennent les technologies *in vitro,* la bioinformatique et la toxicologie informatique, et elles sont regroupées dans les IATA susmentionnées. Des IATA ont été mises au point et harmonisées au niveau international dans les domaines de l'irritation ou la corrosion cutanée, les lésions oculaires graves ou l'irritation oculaire, et sont en cours d'approbation pour la sensibilisation cutanée[13].

Les effets les plus complexes sur la santé humaine posent toujours problème et nécessitent davantage de recherches. C'est le cas, par exemple, pour la toxicité systémique aiguë et chronique, domaines dans lesquels d'importantes lacunes en matière de connaissances limitent actuellement le développement des IATA.

4.1. Progrès dans l'Union

4.1.1. 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.

---

[12] Une IATA est une approche utilisée dans l'identification du danger, la caractérisation du danger et/ou l'évaluation de la sécurité d'une substance chimique ou d'un groupe de substances chimiques, qui intègre de manière stratégique et pondérée toutes les données pertinentes existantes et guide la production ciblée de nouvelles données si nécessaire dans le but d'informer une décision réglementaire sur le danger et/ou le risque potentiel.

[13] Voir point 4.1.2.1.

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), qui a pris fin en 2015, a élaboré une procédure visant à évaluer la sécurité sans effectuer d'expérimentation animale. Conçue pour les ingrédients cosmétiques, cette procédure s'applique également à d'autres types de substances chimiques. Les résultats ont été publiés en 2017 et sont accessibles gratuitement en ligne[14].

EU-ToxRisk[15], «programme intégré européen phare prônant pour le XXIe siècle des essais de toxicité et une évaluation des risques reposant sur des mécanismes», est un important projet collaboratif financé par le programme-cadre de l'UE pour la recherche et l'innovation, Horizon 2020. Doté d'un budget de plus de 30 millions d'euros, il a été lancé en janvier 2016 pour une durée de six ans. Ce projet, qui s'appuie sur les résultats de SEURAT-1, vise à progresser vers des évaluations plus efficaces de la sécurité, sans expérimentation animale, et aborde les domaines complexes de la toxicologie, tels que la toxicité des doses répétées et la reprotoxicité. Les huit premières études de cas ont permis des avancées spectaculaires, établissant des collaborations avec le programme américain Tox21[16] et la Commission, par le truchement de l'EURL EVCAM.

Plusieurs autres projets importants de recherche au titre d'Horizon 2020 visant à évaluer les mélanges chimiques ont été entrepris ces dernières années, dont EuroMix[17] et EDC-MixRisk[18]. EuroMix vise à mettre au point une stratégie pour évaluer les risques posés par les mélanges de substances chimiques provenant de sources diverses, tandis qu'EDC-MixRisk est axé sur l'amélioration de l'évaluation des risques liés à l'exposition à des mélanges de perturbateurs endocriniens. Ces deux projets se concentrent sur l'évaluation de mélanges, y compris des méthodes *in vitro* et *in silico*. Pour ces projets, la Commission collabore avec l'EURL EVCAM. Le projet de biosurveillance humaine HBM4EU[19], auquel participent la Commission et plusieurs agences de l'UE, comprend un lot de travail consacré aux mélanges.

4.1.2. Validation et acceptation réglementaire 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/UE[20] pour la validation des méthodes d'essai de substitution au niveau de l'Union et le soutien à leur acceptation réglementaire.

Une nouvelle version de TSAR, système de suivi de méthodes d'essais de substitution jusqu'à leur acceptation dans la réglementation[21] permet de suivre l'état d'avancement d'une méthode d'essai, depuis sa soumission jusqu'à son acceptation comme méthode d'essai reconnue

[14] http://www.seurat-1.eu/
[15] http://www.eu-toxrisk.eu/
[16] La toxicologie au XXIe siècle.
[17] https://www.euromixproject.eu/
[18] http://edcmixrisk.ki.se/
[19] https://www.hbm4eu.eu/
[20] 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).
[21] https://tsar.jrc.ec.europa.eu/

pouvant être utilisée dans différents secteurs et son adoption finale dans le cadre réglementaire.

4.1.2.1. Évaluation et validation des méthodes d'essai

Pendant la période couverte par ses rapports de situation 2016 et 2017, l'EURL EVCAM a évalué 11 essais. Il a mené à bien ou évalué (dans le cadre des soumissions) plusieurs études de validation dans les domaines de la perturbation endocrinienne, de la neurotoxicité menaçant le développement, de la sensibilisation cutanée et de la génotoxicité. En outre, le comité consultatif scientifique de l'EURL ECVAM a procédé à une évaluation par des pairs d'études de validation effectuées par le secteur dans les domaines des lésions oculaires (graves) ou de l'irritation oculaire, de la sensibilisation cutanée et de l'irritation cutanée.

En 2017, l'EURL-EVCAM a publié une recommandation sur l'utilisation de méthodes de substitution à l'expérimentation animale pour les essais de sensibilisation cutanée (allergies). Les performances d'un certain nombre d'«approches définies»[22] fondées sur différents types de données ne provenant pas d'essais sur les animaux sont considérées comme comparables à celles d'une expérimentation animale standard pour déceler les allergènes cutanés potentiels. Il a donc été recommandé d'utiliser ces approches lorsque le contexte le permet et le justifie, plutôt que l'expérimentation animale standard. Par conséquent, un projet est actuellement en cours dans le cadre du programme de lignes directrices d'essai de l'OCDE, sous la direction de l'EURL EVCAM et de l'agence américaine pour la protection de l'environnement (EPA) et de Santé Canada, afin de mettre au point une ligne directrice sur la base d'approches définies pour la réalisation d'essais de sensibilisation cutanée.

Le réseau de laboratoires de l'Union européenne pour la validation des méthodes de substitution (EU-NETVAL[23]) a appuyé les études de validation de l'EURL EVCAM. Il a également permis d'élaborer des guides et du matériel de formation pour le bon développement de méthodes *in vitro* et a contribué à l'élaboration du document d'orientation technique de l'OCDE sur ce sujet.

Il convient de noter qu'à l'avenir, le travail de validation devra peut-être porter sur les normes de types de méthodes et non sur la validation de méthodes individuelles.

Les rapports de situation 2016 et 2017 de l'EURL ECVAM offrent de plus amples informations sur ces activités.

4.1.2.2. Adoption de la réglementation

[22] Une approche définie consiste en une procédure définie d'interprétation des données appliquées aux données générées avec un ensemble défini de sources d'information pour obtenir un résultat qui, en fonction des exigences réglementaires, peut être utilisé à la place de l'expérimentation animale standard à l'appui d'une évaluation.

[23] https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/eu-netval

Depuis le dernier rapport de la Commission, le règlement (CE) nº 440/2008[24] de la Commission, qui récapitule toutes les méthodes d'essais acceptées dans la réglementation au niveau de l'Union, a été mis à jour une fois[25].

Au titre du règlement REACH[26], les essais *in vivo* qui étaient requis auparavant pour l'irritation ou la corrosion cutanée, les lésions oculaires graves ou l'irritation oculaire et la sensibilisation cutanée ont été intégralement remplacés par des essais *in vitro*. La dernière modification de l'annexe relative à la sensibilisation cutanée a été adoptée en avril 2017.

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

Dans le cadre du Partenariat européen pour la promotion des méthodes de substitution à l'expérimentation animale (EPAA), la Commission et des représentants du secteur poursuivent leurs efforts pour faciliter l'acceptation des méthodes et approches alternatives par la réglementation[27]. D'après son programme d'action actualisé pour 2016-2020, l'EPAA envisage de:

- combler les lacunes scientifiques et technologiques et optimiser le passage de la recherche à la pratique réglementaire;
- améliorer la coordination et la collaboration intrasectorielles et intersectorielles;
- faciliter l'acceptation par la réglementation de sources supplémentaires de données dans le cadre réglementaire actuel;
- rendre compte de la réalité scientifique; et
- «sensibiliser les citoyens instruits» (améliorer l'accès aux informations, aux possibilités de formation et aux outils).

En 2017, l'EPAA a lancé le Forum des partenaires, qui donne l'occasion à tous les membres de l'EPAA de partager des informations relatives à leurs initiatives de recherche existantes, de tirer des enseignements des expériences mutuelles et de créer des synergies dans les secteurs d'activité pour permettre d'accélérer le développement et l'acceptation de méthodes de substitution à des fins réglementaires. Le forum de 2017 a été consacré à la toxicocinétique et

---

[24] Règlement (CE) nº 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) nº 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) (JO L 142 du 31.5.2008, p. 1).

[25] Règlement (UE) 2017/735 de la Commission du 14 février 2017 modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique, l'annexe du règlement (CE) nº 440/2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) nº 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) (JO L 112 du 28.4.2014, p. 1).

[26] Règlement (CE) nº 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) nº 793/93 du Conseil et le règlement (CE) nº 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (JO L 396 du 30.12.2006, p. 1).

[27] *Rapport annuel 2017 de l'EPAA;* http://ec.europa.eu/docsroom/documents/26811

aux «références croisées»; des événements similaires seront organisés chaque année sur un domaine d'actualité présentant un intérêt commun pour plusieurs secteurs.

Ces dernières années, l'EPAA a activement contribué à promouvoir et faciliter l'adoption de méthodes de substitution, par exemple dans le domaine de la sensibilisation cutanée. Le projet relatif à des stratégies optimisées pour l'évaluation de la sensibilisation cutanée a examiné la fiabilité et la capacité de prédiction des trois modèles de peau les plus avancés. D'autres projets récents ou en cours ont porté sur des approches de substitution pour la toxicocinétique (exposition), les essais de toxicité aiguë et de génotoxicité, et pour l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des vaccins.

4.1.2.4. Diffusion d'informations sur les méthodes de substitution

La disponibilité des informations sur les méthodes de substitution est essentielle. Par conséquent, les informations ont été regroupées dans plusieurs bases de données de l'EURL EVCAM, dont 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*.

L'EURL EVCAM 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 des formations.

En décembre 2016, la Commission a organisé une conférence scientifique à Bruxelles visant à engager le débat entre la communauté scientifique et les acteurs concernés sur la manière d'exploiter les dernières avancées de la recherche dans le domaine biomédical et dans d'autres domaines pour mettre au point des méthodes de substitution à l'expérimentation animale valables sur le plan scientifique. L'événement s'inscrivait dans le cadre des quatre actions annoncées dans la communication de la Commission répondant à l'initiative citoyenne européenne «Stop vivisection»[28].

4.2. Progrès à l'échelle internationale

4.2.1. Activités au niveau de l'OCDE

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.

Le programme de l'OCDE sur les lignes directrices pour les essais constitue le principal instrument visant à promouvoir une évaluation globalement harmonisée de la sécurité des substances chimiques[29]. Entre 2016 et 2017, au total, 24 lignes directrices pour les essais, nouvelles et mises à jour, ont été approuvées, parmi lesquelles quatre étaient basées sur des méthodes in vitro (concernant la sensibilisation cutanée, la corrosion cutanée et la perturbation endocrinienne). L'annexe I du rapport de situation 2017 de l'EURL ECVAM

[28] http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/successful/details/2012/000007/fr?lg=fr

[29] Les méthodes faisant l'objet des lignes directrices de l'OCDE pour les essais ont été introduites dans le droit européen par le règlement (CE) nº 440/2008 de la Commission.

contient un résumé de l'état d'avancement de l'adoption des lignes directrices de l'OCDE pour les essais basés sur des méthodes de substitution de 2011 à 2017. En outre, 16 documents d'orientation ou documents d'appui ont été approuvés au cours de cette période, en particulier le document d'orientation sur l'IATA en matière d'essais et d'évaluation pour les lésions oculaires graves ou l'irritation oculaire, qui constitue une exigence de base pour l'évaluation de la sécurité des substances chimiques dans de nombreux règlements.

Les activités menées dans le cadre du groupe de travail de l'OCDE sur l'évaluation des dangers jouent également un rôle important pour l'amélioration de la convergence technique sur les méthodes de substitution à l'échelle internationale. Les pays membres de l'OCDE œuvrent ensemble à l'amélioration et à l'harmonisation des méthodes d'évaluation pour les substances chimiques et acquièrent une expérience collective dans le développement d'IATA, devenues prioritaires ces dernières années dans l'optique du remplacement de l'expérimentation animale.

4.2.2. Autres actions de coopération internationale

Par le truchement de l'EURL ECVAM, la Commission a continué sa coopération avec d'autres membres de la coopération internationale relative aux méthodes de substitution à l'expérimentation animale (ICATM)[30]. 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 II des rapports de situation de 2016 et 2017 de l'EURL EVCAM. En octobre 2016, en collaboration avec l'ICATM, l'EURL EVCAM a organisé un atelier de deux jours sur l'applicabilité réglementaire internationale et l'acceptation de méthodes non basées sur l'expérimentation animale de substitution pour l'évaluation de la sensibilité cutanée à des substances chimiques utilisées dans différents secteurs.

Depuis sa création, l'ICCR (International Collaboration on Cosmetics Regulation)[31] a visé à faire progresser les méthodes de substitution à l'expérimentation animale dans le monde entier. Lors de la onzième réunion annuelle de l'ICCR à Brasilia (Brésil), qui s'est tenue du 12 au 14 juillet 2017, 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 les grands principes directeurs d'une stratégie intégrée pour l'évaluation des risques des ingrédients cosmétiques incorporant les «nouvelles méthodes d'approche». Le document a été approuvé par le comité de direction de l'ICCR et est accessible au public sur le site web de l'ICCR. D'autres travaux sont actuellement en cours pour illustrer comment ces méthodes peuvent être utilisées dans le processus d'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques,

[30] 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.

[31] L'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; http://www.iccr-cosmetics.org/

en ce qui concerne les principes, en fournissant des exemples de méthodes et de leurs limites et atouts actuels.

La Commission participe à d'autres projets internationaux, par exemple dans le cadre du sous-comité des Nations unies sur le système mondial harmonisé de classification et d'étiquetage afin d'examiner plus avant l'utilisation de méthodes de classification non basées sur l'expérimentation animale.

Le Parlement européen a récemment adopté une résolution appelant à une interdiction totale de l'expérimentation animale dans le secteur des produits cosmétiques[32]. La Commission continuera de promouvoir l'interdiction de l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques au niveau international, dans différentes enceintes et dans le cadre d'une coopération bilatérale, y compris avec l'OCDE. Elle continuera également de participer pleinement à la mise au point, à la validation et à la promotion de méthodes de substitution à l'expérimentation animale afin de soutenir la promotion d'une interdiction totale.

5. CONCLUSION

Comme au cours de la période de référence précédente, presque aucun cas de non-respect des interdictions de l'expérimentation animale et de mise sur le marché n'a été signalé par les États membres. 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 ces cas-là, il convient d'imposer des mesures correctives aux opérateurs.

Des progrès considérables continuent d'être accomplis concernant la mise au point, la validation et l'acceptation juridique de méthodes de substitution à l'expérimentation animale et la Commission participe pleinement à toutes les étapes du processus. En particulier, les travaux ont essentiellement porté 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'une substance chimique. Ces approches sont devenues prioritaires ces dernières années.

Néanmoins, le niveau actuel des méthodes de substitution ne permet pas encore le remplacement intégral des expérimentations *in vivo* (sur les animaux) pour tous les effets toxicologiques dans l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques. Des défis subsistent en ce qui concerne les effets les plus complexes, pour lesquels des recherches complémentaires sont nécessaires. Des projets importants, tels que EU-ToxRisk visent à relever ces défis.

La validation de méthodes de substitution à l'échelle de l'UE progresse avec régularité, grâce aux activités menées par l'EURL EVCAM. La Commission reste par ailleurs déterminée à encourager l'acceptation réglementaire de méthodes de substitution approuvées au niveau de l'OCDE et maintient l'effort de coopération internationale dans ce domaine. Ces activités

[32] Résolution du Parlement européen du 3 mai 2018 sur l'interdiction totale de l'expérimentation animale pour les cosmétiques [2017/2922(RSP)].

visent non seulement à reconnaître des méthodes de substitution individuelles, mais également à assurer la convergence des méthodes d'évaluation de la sécurité au niveau international.

Le bien-être des animaux a toujours revêtu une importance cruciale pour la Commission. Le cadre juridique de l'UE prévoit des exigences très strictes à cet égard et représente un modèle à promouvoir à l'échelle internationale.