

FR

FR

FR



COMMISSION EUROPÉENNE

Bruxelles, le 16.9.2010
COM(2010) 480 final

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

**Rapport sur le développement, la validation et l'acceptation juridique de méthodes
pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits
cosmétiques (2008)**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

**Rapport sur le développement, la validation et l'acceptation juridique de méthodes
pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits
cosmétiques (2008)**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

Rapport sur le développement, la validation et l'acceptation juridique de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques (2008)

1. INTRODUCTION

Le présent «Rapport sur le développement, la validation et l'acceptation juridique de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques» est le huitième rapport présenté par la Commission. Il fait le point sur le nombre et le type d'expérimentations de produits cosmétiques effectuées sur des animaux en 2007 et 2008, sur l'état d'avancement des méthodes de substitution ainsi que sur l'acceptation et la reconnaissance de ces méthodes au niveau international. Le présent rapport est établi en application de l'article 9 de la directive 76/768/CEE¹ du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques (ci-après dénommée directive «Cosmétiques»), telle qu'elle a été modifiée par la directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003. C'est le quatrième rapport rédigé sur la base de la septième modification de la directive «Cosmétiques».

Le présent rapport est le dernier à couvrir la période précédant l'entrée en vigueur, le 11 mars 2009, de l'interdiction complète des expérimentations d'ingrédients ou de combinaisons d'ingrédients pour des produits cosmétiques, d'une part, et de l'interdiction de la commercialisation pour tous les effets sur la santé humaine, à l'exception de la toxicité par doses répétées, la toxicité reproductrice et la toxicocinétique, d'autre part.

2. NOMBRE ET TYPE D'EXPERIMENTATIONS PORTANT SUR DES PRODUITS COSMETIQUES EFFECTUEES SUR DES ANIMAUX

2.1. Cadre juridique

Conformément à l'article 9, point a), de la directive «Cosmétiques», la Commission présente chaque année au Parlement européen et au Conseil un rapport sur les progrès réalisés en matière de mise au point, de validation et d'acceptation légale de méthodes de substitution. Le rapport contient des données précises sur le nombre et le type d'expérimentations portant sur des produits cosmétiques effectuées sur des animaux. Les États membres sont tenus de recueillir ces renseignements en plus de la collecte de statistiques que leur impose la directive 86/609/CEE du Conseil du 24 novembre 1986 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (directive sur les animaux de laboratoire). Cette directive fait obligation aux États membres d'informer la Commission à des intervalles réguliers, ne dépassant pas trois ans, du nombre et des espèces d'animaux utilisés dans les expériences.

¹ Directive du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques (76/768/CEE); JO L 262 du 27.9.1976, p. 169.

L'interdiction des expérimentations de produits cosmétiques finis est en vigueur depuis le 11 septembre 2004, alors que l'interdiction des expérimentations d'ingrédients ou de combinaisons d'ingrédients s'applique depuis le 11 mars 2009, indépendamment de la disponibilité de méthodes d'expérimentation non animale de remplacement. L'interdiction de la commercialisation s'applique depuis le 11 mars 2009 pour tous les effets sur la santé humaine, à l'exception de la toxicité par doses répétées, de la toxicité reproductive et de la toxicocinétique. Dans ces cas précis, l'interdiction de la commercialisation s'appliquera à compter du 11 mars 2013, indépendamment de la disponibilité de méthodes d'expérimentation non animale de remplacement. La Commission doit s'informer sur les progrès réalisés et sur le respect des dates limites, ainsi que sur les éventuelles difficultés techniques posées par le respect de l'interdiction. D'ici à 2011, la Commission doit notamment examiner si, pour des raisons techniques, une ou plusieurs expérimentations visées par le délai de 2013 ne pourront être mises au point et validées avant mars 2013. Elle informera le Parlement européen et le Conseil et présentera, si cela s'avère nécessaire, une proposition législative.

Ces dispositions n'ont pas été modifiées dans le nouveau règlement sur les produits cosmétiques².

2.2. Données sur l'expérimentation animale³

Aux fins du présent rapport, 27 États membres ont communiqué des informations sur les expérimentations animales permettant d'évaluer l'innocuité des produits cosmétiques en 2007 et 2008. D'après les informations fournies, les ingrédients des produits cosmétiques n'ont été testés sur des animaux qu'en France et en Espagne. Ces États membres ont transmis des données détaillées, notamment en ce qui concerne la durée des expérimentations, les points-limites toxicologiques ainsi que les espèces et le nombre d'animaux utilisés dans le cadre des expérimentations (tableau 2).

Au total, 1 818 animaux ont été utilisés en 2007 et 1 510 animaux ont été utilisés en 2008 pour les besoins des expérimentations relatives à la sécurité des ingrédients cosmétiques (tableau 1). Les 25 autres États membres ont déclaré qu'ils n'avaient pas réalisé de telles expérimentations animales sur leur territoire en 2007 et 2008 ou qu'ils n'étaient pas en mesure de fournir des informations sur la question pour les raisons indiquées ci-après (voir point 2.3.1).

Nombre d'animaux utilisés dans les États membres (2007/2008) – Tableau 1

	NOMBRE D'ANIMAUX UTILISES		ESPECES D'ANIMAUX UTILISES
	2007	2008	
ESPAGNE	12	Pas de données	Lapins
FRANCE	1 806	1 510	Souris, rats, cobayes,

² Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques; JO L 342 du 22.12.2009, p. 59.

³ Cf. réserves sur l'exactitude des données au point 2.3 «Évaluation des données soumises».

			lapins
Total	1 818	1 510	

Nombre d'animaux utilisés en rapport avec la détermination de points-limites toxicologiques (2007/2008) – Tableau 2

TYPES D'ESSAIS/PAYS	ESPAGNE		FRANCE	
	2007	2008	2007 ⁴	2008
Irritation cutanée	12	Pas de données	126	82
Irritation oculaire			61	25
Sensibilisation cutanée			1 154	1 283
Mutagénicité			159	54
Toxicité non-mortelle			266	66

Le nombre total d'animaux utilisés pour les besoins des expérimentations relatives à la sécurité des produits cosmétiques a légèrement augmenté par rapport aux chiffres du rapport pour 2006 (2005: 2 276, 2006: 1 329).

Néanmoins, le nombre déclaré d'animaux utilisés à des fins d'expérimentation de produits cosmétiques ou de produits d'hygiène corporelle reste faible, comparé au nombre total d'animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques. Le «Cinquième rapport sur les statistiques concernant le nombre d'animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques dans les États membres de l'Union européenne»⁵ a montré que 8 % du nombre total d'animaux utilisés à des fins expérimentales le sont dans le cadre d'évaluations toxicologiques et d'autres évaluations de la sécurité, dont les produits cosmétiques représentent 0,5 %.

2.3. Évaluation des données soumises

En août 2008, la Commission a invité les États membres à transmettre des données exactes sur le nombre et le type d'expérimentations animales réalisées en 2007 et 2008 dans le domaine des ingrédients cosmétiques, conformément à l'article 9, point a), de la directive «Cosmétiques». La Commission a précisé qu'il convenait également d'expliquer avec précision ce que représentaient ces données et comment elles avaient été traitées. Comme dans le dernier rapport, la Commission a joint à cette demande les lignes directrices établies en vue de faciliter le calcul et le traitement précis des données sur les expérimentations animales menées pour les produits cosmétiques.

Elle a également demandé, compte tenu de la date limite du 11 mars 2009, des informations sur la manière dont les États membres prévoient de veiller à l'application de l'interdiction de commercialisation conformément aux dispositions de l'article 4 *bis* de la directive «Cosmétiques».

⁴ Les chiffres totaux comportent 40 animaux utilisés pour d'autres essais dont la nature n'est pas spécifiée.

⁵ COM(2007) 675 final du 5.11.2007.

2.3.1. Principales explications fournies par les États membres

La majorité des États membres a répondu qu'aucune expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques n'avait eu lieu sur leur territoire en 2007 ou 2008. Les explications fournies sont essentiellement les suivantes:

- le droit national interdit l'expérimentation animale pour les besoins des essais et de l'élaboration de produits cosmétiques ou de leurs ingrédients;
- le droit national dispose que les expérimentations animales doivent faire l'objet d'une autorisation pour être légales, si bien:
 - qu'aucune autorisation n'a été délivrée aux laboratoires en vue de l'expérimentation et de l'élaboration de produits cosmétiques et de leurs ingrédients,
 - qu'il n'existe aucun établissement approuvé en matière d'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques;
- les installations suivantes n'existent pas sur le territoire national:
 - site pour les expérimentations animales dans le domaine de la santé humaine, ou
 - laboratoires remplissant les exigences des bonnes pratiques de laboratoire dans les cas où des études non cliniques sur la santé et la sécurité environnementale pourraient être réalisées;
- les autorités chargées de vérifier les produits cosmétiques et de surveiller le marché ne réalisent pas ou ne font pas réaliser des expérimentations animales pour les besoins de ces vérifications;
- une lettre et un questionnaire ont été transmis aux représentants des fabricants des produits cosmétiques; les réponses indiquaient qu'aucune expérimentation n'avait été effectuée;
- les autorités compétentes ont vérifié le dossier d'information «Produit» qui doit contenir, conformément à l'article 7 bis, paragraphe 1, point h), de la directive «Cosmétiques», des «données relatives aux expérimentations animales». Elles n'ont découvert aucun élément donnant à penser que des substances chimiques utilisées comme ingrédients de produits cosmétiques ont été testées sur des animaux.

2.3.2. Détail des difficultés rencontrées par les États membres

Dans leurs réponses, certains États membres ont précisé les difficultés qu'ils ont rencontrées lors de la collecte des informations.

Comme le mentionnent les rapports précédents, les produits chimiques sont rarement testés sur les animaux en vue de leur seule utilisation comme ingrédients de produits cosmétiques et la majorité des expériences menées sur les animaux sont réalisées par les fabricants de substances chimiques à des fins multiples (selon l'industrie, quelque 80 à 90 % des ingrédients cosmétiques sont testés pour usages multiples). Certains États membres ont donc

reconnu qu'il était difficile de déterminer quelles expérimentations avaient été effectuées à des fins cosmétiques.

2.3.3. *Initiatives prises par les États membres pour collecter les données*

Compte tenu de la situation et des efforts que la Commission a demandé aux États membres de déployer pour fournir les informations adéquates, certains de ceux-ci ont décrit les mesures prises pour améliorer les données:

- Un avis a été envoyé à tous les titulaires de licence autorisés à pratiquer des expérimentations animales. L'avis précisait que lesdits titulaires étaient tenus, lorsqu'ils fournissaient des informations sur des expérimentations concernant des produits cosmétiques, de préciser le nombre et le type d'expérimentations réalisées, y compris l'objet des expérimentations et le type de produits cosmétiques ou de produits d'hygiène corporelle dans lesquels la présence de la substance analysée était escomptée (crème pour la peau, dentifrice, etc.).

L'avis précisait également que les personnes ayant effectué des expérimentations animales lors d'essais sur des substances polyvalentes au titre de la législation sur les substances devaient fournir des informations sur la mesure dans laquelle les usages secondaires des substances pourraient être exploités pour les produits cosmétiques ou les produits d'hygiène corporelle.

- Une enquête fondée sur un questionnaire envoyé aux principaux laboratoires les plus susceptibles de pratiquer des expérimentations animales a été réalisée.
- Des contrôles sur place ont été effectués dans les organismes chargés de réaliser des essais toxicologiques pour le compte de tiers. En outre, un contact direct avec des directeurs de laboratoires a permis de récolter davantage d'informations.

2.3.4. *Mesures prévues dans la perspective de l'interdiction de commercialisation à venir*

Compte tenu de l'interdiction de commercialisation à venir, les États membres ont essentiellement informé la Commission qu'ils utiliseraient les instruments de surveillance du marché pour appliquer l'interdiction de commercialisation. Le principal outil mentionné est la vérification des informations fournies dans le dossier d'information «Produit», conformément à l'article 7 *bis* de la directive «Cosmétiques» et, plus précisément, à l'article 7 *bis*, paragraphe 1, point h). Il a également été indiqué que les dispositions du nouveau règlement sur les produits cosmétiques⁶ pouvaient simplifier cette tâche, car elles expliquent en détail le contenu du dossier d'information «Produit». Certains États membres ont fourni des informations plus détaillées sur les autorités responsables de la surveillance du marché et sur les perspectives en matière de vérifications fondées sur des projets. Un certain nombre d'États membres ont également prévu d'attirer tout particulièrement l'attention des autorités de surveillance du marché sur les interdictions, par l'intermédiaire de notes explicatives et d'outils similaires.

2.3.5. *Conclusions*

La Commission reconnaît que les États membres ont accompli des efforts pour améliorer la disponibilité des données. Elle note également que la disponibilité générale s'est améliorée.

⁶ Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques; JO L 342 du 22.12.2009, p. 59.

Toutefois, l'exactitude des chiffres déclarés reste une source d'inquiétude pour la Commission; certains États membres partagent ce souci.

La question principale concerne les substances à usages multiples. Certains États membres, lorsqu'ils mentionnent qu'aucune expérimentation animale n'a été menée pour des ingrédients cosmétiques, précisent qu'aucun essai toxicologique n'a été effectué à des fins multiples ou incertaines dans les cas où les substances auraient pu être utilisées comme ingrédients dans des produits cosmétiques. Les dispositions législatives exigeant que les expérimentations animales fassent l'objet d'une autorisation pour être légales semblent représenter un outil efficace pour la détermination des finalités de l'expérimentation.

La Commission estime que les renseignements détenus conformément à l'article 7 *bis*, paragraphe 1, point h), représentent également une source précieuse d'informations.

3. PROGRES ACCOMPLIS EN MATIERE DE DEVELOPPEMENT, DE VALIDATION ET D'ACCEPTATION JURIDIQUE DES METHODES DE SUBSTITUTION

3.1. Méthodes de substitution juridiquement acceptées

3.1.1. En vertu de l'annexe IX de la directive «Cosmétiques»

L'annexe IX de la directive «Cosmétiques» énumère «les méthodes alternatives validées par le Centre européen pour la validation de méthodes alternatives (ECVAM) du Centre commun de recherche disponibles pour répondre aux exigences de la présente directive et ne figurant pas à l'annexe V de la directive 67/548/CEE du Conseil du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses».

L'annexe IX de la directive «Cosmétiques» vise à compléter l'annexe V de la directive 67/548/CEE du Conseil. L'annexe IX a été créée pour assurer, sans retard, l'acceptation légale de méthodes de substitution qui ne seraient pas applicables à l'ensemble du secteur des produits chimiques, mais seulement au secteur des produits cosmétiques. Étant donné que l'ECVAM n'a pas validé des méthodes de substitution à l'expérimentation animale qui ne seraient pas applicables à l'ensemble du secteur des produits chimiques, l'annexe IX n'a pas été modifiée en 2008 et 2009 et reste donc sans contenu.

3.1.2. Règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 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)

La directive 2006/121/CE⁷ du Parlement européen et du Conseil prévoyait la suppression de l'annexe V de la directive 67/548/CEE du Conseil à compter du 1^{er} juin 2008. La Commission

⁷ Directive 2006/121/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 modifiant la directive 67/548/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses afin de l'adapter au règlement (CE) n° 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), et instituant une agence européenne des produits chimiques, JO L 396 du 30.12.2006.

a adopté un règlement sur les modalités d'exécution du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) qui regroupe, en un seul règlement, l'ensemble des méthodes d'expérimentation figurant précédemment à l'annexe V de la directive 67/548/CEE. Il s'agit du règlement (CE) n° 440/2008⁸, qui comprend également désormais les points suivants:

- B.10. mutagénicité: essai in vitro d'aberration chromosomique sur cellules de mammifère;
- B.13/14. mutagénicité: essai de mutation réverse sur bactéries;
- B.17. mutagénicité: essai in vitro de mutation génique sur cellules de mammifère;
- B.40. corrosion cutanée in vitro: essai de résistance électrique transcutanée (RET), équivalent de la méthode OCDE TG 430 (2004);
- B.40 bis. corrosion cutanée in vitro: essai sur modèle de peau humaine, équivalent de la méthode OCDE TG 431 (2004);
- B.41. essai de phototoxicité in vitro 3T3 NRU, équivalent de la méthode OCDE TG 432 (2004);
- B.42. sensibilisation cutanée: essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques, équivalent de la méthode OCDE TG 429 (2002) (Remarque: ce n'est pas un essai de substitution);
- B.45. absorption cutanée (pénétration cutanée): méthode in vitro, équivalent de la méthode OCDE TG 428 (2004);
- B.46.⁹ irritation cutanée in vitro: essai sur modèle d'épiderme humain reconstitué.

3.2. Progrès accomplis en matière de développement et de validation des approches de substitution

3.2.1. Rapport technique ECVAM

Le Centre européen pour la validation des méthodes alternatives (ECVAM) a élaboré un «rapport technique ECVAM» couvrant la période 2008-2009¹⁰. Il évalue la possibilité d'un remplacement complet de l'expérimentation animale par des méthodes de substitution avant la date limite visée à l'article 4 bis de la directive «Cosmétiques» et fournit des informations détaillées, notamment un tableau général sur les activités et les progrès de l'ECVAM par rapport aux points-limites.

⁸ Règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 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.

⁹ Ajouté par le règlement (CE) n° 761/2009 de la Commission du 23 juillet 2009 modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique, le règlement (CE) n° 440/2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 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).

¹⁰ Le rapport technique peut être consulté sur le site web de l'ECVAM à l'adresse: <http://ecvam.jrc.ec.europa.eu/>.

3.2.1.1. En ce qui concerne les points-limites relevant du délai 2009

Les points-limites relevant du délai de 2009 relatif à l'interdiction de commercialisation sont la corrosivité cutanée, l'irritation cutanée, l'absorption cutanée, la mutagénicité/génotoxicité, la phototoxicité, la toxicité aiguë et l'irritation oculaire. Des méthodes de substitution sont actuellement disponibles pour tous ces points (voir point 3.1.2), à l'exception des deux derniers (l'irritation oculaire et la toxicité aiguë). Toutefois, en ce qui concerne la mutagénicité/génotoxicité, ces essais sont susceptibles d'engendrer un pourcentage inacceptable de résultats faussement positifs. L'ECVAM travaille à l'amélioration de la batterie d'essais in vitro pour régler ce problème.

Concernant l'irritation oculaire et la toxicité aiguë, plusieurs essais ont été validés par l'ECVAM, mais aucun d'entre eux n'est en mesure de remplacer totalement l'expérimentation animale en matière d'évaluation du risque. Les stratégies d'essais qui combinent les essais validés sont actuellement en cours de développement et d'évaluation, l'objectif étant qu'elles remplacent totalement l'expérimentation animale en matière d'irritation oculaire. Davantage de résultats sont attendus début 2011.

3.2.1.2. En ce qui concerne les points limites visés par le délai de 2013

Les points-limites relevant du délai de 2013 relatif à l'interdiction de commercialisation sont la toxicité par doses répétées (y compris la sensibilisation cutanée et la carcinogénicité), la toxicocinétique et la toxicité reproductive. Pour ces points, aucune méthode de substitution n'est disponible à ce jour et la situation est beaucoup plus critique.

Les systèmes d'expérimentation de la toxicocinétique et du métabolisme in vitro et in silico ont une importance cruciale pour que les constatations résultant de l'environnement in vitro puissent être écartées. Les industries, les universités, la Commission européenne et les trois organismes de validation (ECVAM¹¹, ICCVAM¹² et JACVAM¹³) ont donc collaboré en vue de valider un système efficace pour l'expérimentation du métabolisme in vitro, système qui représentera une pièce maîtresse des stratégies d'expérimentation intégrées concernant les points-limites complexes.

Concernant les points-limites en matière de carcinogénicité, trois variantes de l'essai de transformation de cellules in vitro ont été validées conformément aux modules 1 à 4 de l'approche modulaire de l'ECVAM et seront rapidement soumises à un examen des pairs par l'ESAC. En matière de sensibilisation cutanée, trois méthodes in vitro prometteuses [l'essai de liaison directe sur la réactivité peptidique (DPRA), le test d'activation de la lignée cellulaire humaine (h-CLAT) et le test de sensibilisation cutanée basé sur la myéloïde U939 (MUSST)] ont été suffisamment optimisées par l'industrie. En 2009, l'ECVAM a donné son accord pour que ces substances entrent en phase de prévalidation.

Concernant la toxicité reproductive, certaines méthodes prometteuses, définies dans le contexte de Reprotect (un projet de recherche collaborative financé par l'UE, auquel l'ECVAM a également participé), peuvent être soumises à l'ECVAM pour (pré)validation et certaines méthodes in vitro visant à la détermination des perturbateurs endocriniens sont actuellement en cours de validation. Il est envisagé de réduire le nombre d'animaux utilisés

¹¹ Centre européen pour la validation de méthodes alternatives.

¹² Comité de coordination interagences sur la validation des méthodes alternatives, aux États-Unis.

¹³ Centre japonais pour la validation de méthodes alternatives.

pour l'expérimentation de la toxicité reproductive, compte tenu des travaux actuels qui préconisent une approche modulaire à l'étude prolongée de reproduction sur une génération (Moore et al., 2009).

Pour tous les points-limites visés par le délai de 2013, le manque de méthodes pertinentes pouvant totalement remplacer les expérimentations sur les animaux reste un défi à relever.

3.2.2. Déclarations du Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC)

En décembre 2009, le CSSC a publié un mémorandum sur les «méthodes d'essai de substitution concernant l'évaluation des risques pour la santé humaine des ingrédients cosmétiques dans l'Union européenne»¹⁴, dans lequel il dressait un état des lieux général des méthodes alternatives disponibles et de leur éventuelle utilisation dans le processus d'évaluation des risques pour la santé humaine des ingrédients cosmétiques et des produits finis.

En janvier 2009, le Comité scientifique des produits de consommation (CSPC, désormais le CSSC) a publié un avis sur l'expérimentation mutagénicité/génotoxicité d'ingrédients cosmétiques sans expérimentation animale¹⁵. Dans cet avis, le Comité soulignait notamment le nombre élevé de faux positifs (voir point 3.2.1.1).

Les préoccupations exprimées en décembre 2007 par le CSPC¹⁶ sur les essais d'irritation cutanée in vitro EPISKINTM ont été prises en compte et l'essai a été inclus dans la partie B du règlement (CE) n° 440/2008 comme méthode d'expérimentation B.46. Toutefois, le CSSC reste préoccupé par l'utilisation de cette méthode pour les substances colorées.

3.2.3. Soutien des activités de recherche de la Commission

L'élaboration de méthodes de substitution nouvelles et efficaces est une priorité des programmes-cadres de recherche de l'Union européenne depuis plus de 20 ans. Les résultats des travaux en cours en matière de stratégies d'expérimentation alternatives ont récemment été publiés¹⁷. Afin de faire face au manque de méthodes destinées au remplacement de l'expérimentation animale dans l'évaluation des effets toxiques liés à une exposition chronique, la Commission a lancé un appel, doté d'un budget de 25 millions d'euros, intitulé: *Towards the replacement of repeated dose systemic toxicity testing in human safety assessment*¹⁸. L'industrie cosmétique s'est engagée à compléter le financement de la Commission européenne par un montant identique; ce sont donc 50 millions d'euros qui seront disponibles pour cette recherche.

L'examen éthique de toutes les propositions de projets de recherche liées à l'expérimentation animale a contribué à l'application des règles communautaires et des normes en matière

¹⁴ SCCS/1294/10
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_001.pdf

¹⁵ SCCP/1212/09 http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_s_08.pdf.

¹⁶ SCCP/1145/07 http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_s_07.pdf.

¹⁷ EUR 23886 – *Alternative Testing Strategies – Progress Report 2009, Replacing, Reducing and refining use of animals in research, Genomics & Biotechnology for Health.*

¹⁸ FP7-Health-2010-Alternative Testing.

d'expérimentation et a renforcé l'applicabilité du principe des «3 R» (réduction, raffinement et remplacement) lorsque les propositions d'essais ont été examinées dans le contexte de la procédure d'évaluation au titre du 7^e programme-cadre de recherche.

3.2.4. *Colipa (comité de liaison européen de l'industrie de la parfumerie, des produits cosmétiques et de toilette)*

Le Colipa joue, par l'intermédiaire de son programme de recherche sur les méthodes de substitution à l'expérimentation animale, un rôle important dans le soutien de la mise au point, de la validation et de l'acceptation de méthodes de substitution à l'utilisation d'animaux. En ce qui concerne l'irritation oculaire, le Colipa a présenté au CEVMA, début 2008, les résultats de l'optimisation des deux modèles de tissus humains reconstitués les plus avancés¹⁹. Pour la génotoxicité et la mutagénicité, le Colipa s'efforce de mettre au point des méthodes permettant de réduire le taux de faux résultats positifs dans les expérimentations de génotoxicité *in vitro* sur des cellules mammifères et de développer les expérimentations génotoxiques sur des modèles de peaux humaines en trois dimensions. Pour l'allergie cutanée, le Colipa cherche à améliorer les connaissances sur la manière dont les substances chimiques réagissent au contact de la peau et des cellules du système nerveux et provoquent des allergies cutanées. Le Colipa a soumis trois méthodes au CEVMA, qui sont actuellement en phase de prévalidation²⁰.

L'engagement financier de 25 millions d'euros du Colipa dans le contexte de l'appel de propositions concernant les tests de toxicité systémique par administration réitérée (voir point 3.2.3) a représenté une contribution majeure.

3.2.5. *Autres*

Les activités en cours mentionnées dans le rapport 2007 telles que le partenariat européen pour la promotion des méthodes de substitution à l'expérimentation animale (EPAA)²¹, le plan d'action communautaire pour la protection et le bien-être des animaux²² et la révision de la directive 86/609/CEE sur la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales²³, se sont poursuivies.

4. ACCEPTATION ET RECONNAISSANCE DES METHODES ALTERNATIVES AU NIVEAU INTERNATIONAL

La Commission a placé les questions de la validation et de l'acceptation réglementaire des méthodes alternatives en tête de ses priorités dans les dialogues sectoriels en matière de réglementation, tant au niveau multilatéral qu'au niveau bilatéral.

¹⁹ Le modèle de tissus épithéliaux d'origine cornéenne de SkinEthic et le modèle EpiOcular de MatTek.

²⁰ Test d'activation de la lignée cellulaire humaine (h-CLAT), test de sensibilisation cutanée basé sur la myéloïde U937 (MUSST) et essai de liaison directe sur la réactivité peptidique (DPRA).

²¹ Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le site suivant: http://ec.europa.eu/echo/field/index_en.htm.

²² COM(2006) 13 final du 23.1.2006.

²³ Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le site suivant: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/revision_en.htm.

4.1. Niveau multilatéral

La Commission continue à collaborer activement avec ses homologues des États-Unis, du Japon et du Canada dans le contexte de la réunion sur la coopération internationale au sujet des questions réglementaires concernant les produits cosmétiques. Cette réunion vise notamment à recenser les contraintes pesant sur l'acceptation réglementaire des méthodes d'expérimentation de substitution au niveau international.

La signature du Cadre pour une coopération internationale relative aux méthodes de substitution à l'expérimentation animale (ICATM) en septembre 2008 a permis de réaliser d'importants progrès dans la coopération internationale en matière de méthodes d'expérimentation de substitution. En avril 2009, les représentants des organismes de validation ont signé un mémorandum de coopération visant à la valorisation d'une coopération et d'une coordination renforcées au niveau international, en ce qui concerne la validation scientifique des méthodes d'expérimentation de la toxicité qui n'utilisent pas les animaux ou qui les utilisent de manière réduite.

La Commission coopère en outre avec l'OCDE en participant de façon régulière à des réunions et à des groupes de travail tels que le groupe de travail de l'OCDE réunissant les coordonnateurs nationaux du programme sur les lignes directrices pour les essais, le groupe d'études spécial sur l'essai et l'évaluation des perturbateurs endocriniens et ses sous-groupes, qui traitent des expérimentations non animales (par exemple, le groupe de gestion de la validation – expérimentation non animale) et d'autres groupes d'experts ad hoc traitant de diverses méthodes alternatives.

4.2. Niveau bilatéral

Les questions relatives à la validation et à l'acceptation réglementaire des méthodes alternatives sont également au cœur des divers dialogues bilatéraux en matière de réglementation avec les principaux partenaires commerciaux. Notamment:

4.2.1. États-Unis

L'un des principaux objectifs convenus au titre du cadre économique transatlantique est de progresser sur les questions relatives à la validation et à l'acceptation réglementaire des méthodes alternatives. Ce travail est supervisé de près par le Conseil économique transatlantique (CET). Des méthodes de substitution à l'expérimentation animale sont incluses dans le programme de travail du CET de 2009 à 2010. En outre, l'application de l'ICATM et un dialogue continu dans la perspective de méthodes de substitution (priorités éventuelles) restent des points prioritaires.

4.2.2. Japon

Les alternatives en matière d'expérimentation animale ont été soulevées à maintes reprises, notamment lors des dialogues sur la réforme de la législation qui se sont tenus en 2006, 2007 et 2008. Le Japon a souligné qu'il apporterait son soutien aux activités du Centre japonais pour la validation des méthodes alternatives (JACVAM).

4.2.3. Chine

Le remplacement de l'expérimentation sur les animaux pour des produits cosmétiques continue de faire l'objet de discussions dans de nombreuses instances. Cela a notamment été le cas lors d'une réunion du groupe de travail AQSIQ²⁴-DG ENTR sur les produits cosmétiques le 17 novembre 2008 et lors de réunions entre la SFDA²⁵ et l'AQSIQ en janvier 2009. De l'avis général, la Chine doit participer davantage à la conception de méthodes de substitution.

5. CONCLUSIONS

Les États membres ont amélioré leur structure interne afin de pouvoir fournir des données exactes sur l'expérimentation animale et de garantir le suivi efficace de l'application des interdictions en matière d'expérimentation et de mise sur le marché, comme le préconisent les lignes directrices annexées à la demande adressée aux États membres pour qu'ils fournissent des données précises²⁶. Néanmoins, l'interdiction de l'expérimentation et de la commercialisation continue de poser certains problèmes en ce qui concerne les substances à usages multiples.

Concernant le délai de 2009, des méthodes de substitution ont été définies pour cinq des sept points-limites nécessaires pour garantir l'innocuité des produits cosmétiques. Pour les deux points-limites restants, l'irritation oculaire et la toxicité aiguë, des progrès ont été réalisés mais les délais fixés pour le remplacement total n'ont pas pu être respectés. Ces progrès sont toutefois encourageants et la Commission estime que ces deux derniers effets sur la santé humaine pourraient être traités au cours de l'année 2010. D'ici là, l'industrie peut se fonder sur les données issues des essais effectués avant le délai de mars 2009.

En ce qui concerne le délai de 2013, la situation est bien plus problématique. Le remplacement des méthodes d'expérimentation animale par des méthodes alternatives en rapport avec les points limites toxicologiques demeure difficile sur le plan scientifique, malgré les efforts supplémentaires déployés à divers niveaux. La situation sera scrupuleusement examinée lors de la préparation de l'étude requise au titre de la directive «Cosmétiques» pour 2011.

²⁴ Bureau d'État chargé de la supervision de la qualité, de l'inspection et de la quarantaine de la République populaire de Chine.

²⁵ Administration d'État des aliments et des médicaments de la République populaire de Chine.

²⁶ Voir point 2.3.