



Bruxelles, le 11.3.2013
COM(2013) 135 final

**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**

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

{SWD(2013) 66 final}
{SWD(2013) 67 final}

TABLE DES MATIÈRES

1.	Introduction.....	3
2.	L'interdiction de mise sur le marché de 2013.....	3
2.1.	Le cadre juridique	3
2.2.	Disponibilité de méthodes substitutives.....	4
2.3.	Évaluer les incidences de l'interdiction de mise sur le marché de 2013.....	5
2.4.	Décider de la marche à suivre	6
3.	La marche à suivre	8
3.1.	Appliquer l'interdiction de mise sur le marché de 2013 et en suivre soigneusement les retombées.....	8
3.2.	Engagement à soutenir la recherche, le développement et la validation de méthodes substitutives d'évaluation de l'innocuité pour l'homme.....	11
3.3.	Les méthodes substitutives, une priorité de l'Union dans le domaine des échanges commerciaux et de la coopération internationale.....	13
4.	Conclusion.....	15
	Annexe	16

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

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

1. INTRODUCTION

La présente communication vise un double objectif:

- informer le Parlement européen et le Conseil de la décision de la Commission de ne pas proposer de modification des dispositions sur l'expérimentation animale figurant dans la directive 76/768/CEE¹ (directive sur les cosmétiques) et le règlement (CE) n° 1223/2009² (règlement sur les cosmétiques) ainsi que des raisons motivant cette décision et de la marche à suivre ultérieurement;
- présenter le rapport annuel requis par l'article 9 de la directive sur les cosmétiques, qui constitue le dixième rapport de la Commission sur la mise au point, la validation et l'acceptation légale de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des produits cosmétiques.

2. L'INTERDICTION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE 2013

2.1. Le cadre juridique

La directive sur les cosmétiques prévoit une élimination progressive de l'expérimentation animale portant sur les cosmétiques. Dans l'Union européenne, il est interdit de recourir à l'expérimentation animale pour les produits cosmétiques finis depuis 2004 et la même chose vaut pour les ingrédients cosmétiques depuis 2009 («interdiction de l'expérimentation animale»). Depuis le 11 mars 2009, il est aussi interdit de mettre sur le marché dans l'Union des produits cosmétiques ou des ingrédients de produits cosmétiques dont la conformité avec les exigences de la directive a été vérifiée au moyen de tests sur des animaux («interdiction de mise sur le marché de 2009»). Tous les effets sur la santé humaine sur lesquels portent les tests visant à évaluer l'innocuité des produits cosmétiques sont concernés par cette interdiction de mise sur le marché, à l'exception des effets les plus complexes (toxicité systémique à doses répétées, sensibilisation cutanée, cancérogénèse, toxicité pour la reproduction et toxicocinétique), pour lesquels le Parlement européen et le Conseil ont reporté au 11 mars 2013 l'échéance fixée («interdiction de mise sur le marché de 2013»). Le règlement sur les cosmétiques, qui abroge et remplace la directive à compter du 11 juillet 2013, contient les mêmes dispositions. Les données des tests sur les animaux réalisés avant les dates d'application respectives des interdictions de mise sur le marché (11 mars 2009 et 11 mars 2013) peuvent continuer à être utilisées pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques.

¹ Directive 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.

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.

Les interdictions concernant l'expérimentation animale et la mise sur le marché prévues par la directive/le règlement sur les cosmétiques sont applicables, même lorsque des méthodes de substitution à l'expérimentation animale ne sont pas disponibles. Ces dispositions reflètent un choix politique du Parlement européen et du Conseil pour le secteur spécifique des cosmétiques. Dans d'autres actes législatifs, l'Union reconnaît qu'en l'absence de méthodes substitutives, il est encore nécessaire de recourir à l'expérimentation animale pour garantir la protection de la santé humaine et de l'environnement; elle impose cependant des normes très élevées de bien-être animal et requiert que les essais sur les animaux soient, dans la mesure du possible, remplacés, réduits et affinés.

Conformément à l'article 4 *bis*, paragraphe 2.3, de la directive sur les cosmétiques, la Commission est tenue d'informer le Parlement européen et le Conseil dans l'hypothèse où, pour des raisons techniques, une ou plusieurs méthodes d'expérimentation concernées par l'interdiction de mise sur le marché de 2013 ne seraient pas développées et validées pour 2013, ainsi que de présenter une proposition législative. La Commission a répondu en deux temps à cette exigence.

2.2. Disponibilité de méthodes substitutives

La première étape a consisté à déterminer dans quelle mesure des méthodes de substitution à l'expérimentation animale seraient disponibles en 2013 pour l'étude des effets concernés des produits cosmétiques et de leurs ingrédients. En septembre 2011, la Commission a transmis au Parlement européen et au Conseil un rapport³ sur la disponibilité de méthodes de substitution, qui se fondait sur un rapport technique exhaustif, élaboré à partir de nombreuses contributions scientifiques et d'une consultation publique⁴. Les principaux éléments de ce rapport technique restent valables: il est toujours impossible de remplacer totalement l'expérimentation animale par d'autres méthodes pour l'étude des effets concernés par l'interdiction de mise sur le marché de 2013.

Des progrès considérables ont cependant été réalisés, grâce, pour l'essentiel, aux efforts constants du laboratoire de référence de l'Union européenne pour les méthodes de substitution à l'expérimentation animale (*European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing - EURL ECVAM*), géré par le Centre commun de recherche (JRC) de la Commission. Pour ce qui est des effets concernés par l'interdiction de mise sur le marché de 2009, des méthodes de remplacement ont pu être validées et ont été adoptées en tant que lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), pour l'irritation et la corrosion cutanées, la phototoxicité et l'absorption cutanée. Des méthodes de remplacement partiel susceptibles d'être reprises dans les stratégies d'expérimentation ont été validées pour la toxicité systémique aiguë et l'irritation oculaire et, pour cette dernière, adoptées en tant que ligne directrice de l'OCDE. Une fois affinés, les tests *in vitro* de génotoxicité et les stratégies d'expérimentation faciliteront la recherche d'une solution pour cet effet. Pour ce qui est des effets concernés par l'interdiction de mise sur le marché de 2013, l'EURL ECVAM a pu

³ Rapport sur la mise au point, la validation et l'acceptation légale de méthodes pouvant être substituées à l'expérimentation animale dans le domaine des cosmétiques (2009), COM(2011) 558 final du 13 septembre 2011.

⁴ *Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects – 2010* (Méthodes d'essai non fondées sur l'expérimentation animale pour les produits cosmétiques: statut actuel et perspectives - 2010), http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/animal_testing/final_report_at_en.pdf

valider des méthodes d'essai pour la sensibilisation cutanée et la cancérogénèse, qui sont actuellement examinées au sein de l'OCDE.

Les tableaux 1 et 2 de l'annexe présentent un résumé des activités récentes de l'EURL ECVAM en matière de validation des méthodes d'essai, ainsi que les avancées enregistrées concernant l'acceptation réglementaire de ces méthodes. Les données actualisées de l'annexe couvrent la période allant de 2010 à nos jours. Les résumés figurant dans le rapport technique de l'EURL ECVAM (2008-2009)⁵ couvrent les périodes antérieures à l'année 2010.

Pour les effets complexes laissés en suspens, il sera impossible de remplacer un essai sur les animaux par un essai in vitro. Les solutions de substitution passent uniquement par des stratégies intégrées d'expérimentation, combinant méthodes in vitro et in silico. À titre d'exemple, parmi les méthodes en cours de validation pour la sensibilisation cutanée qui sont répertoriées en annexe, aucune ne remplacera à elle seule l'essai de sensibilisation cutanée; toutes ces méthodes constituent les pièces d'une mosaïque indispensable à une stratégie exhaustive d'expérimentation.

Une description plus complète des progrès réalisés dans la mise au point, la validation et l'acceptation réglementaire des méthodes substitutives utilisées dans les différents domaines toxicologiques concernés sera fournie dans le rapport technique⁶ de 2013 de l'EURL ECVAM, qui sera disponible en parallèle avec la présente communication.

Le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC), qui est l'instance scientifique de l'Union européenne compétente en la matière, vient d'adopter une version actualisée de ses *Notes of guidance*⁷ – des orientations qui passent aussi en revue les méthodes de substitution à l'expérimentation animale utilisées dans l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques. Ce comité a également arrêté des orientations spécifiques sur l'évaluation de la sécurité des nanomatériaux dans les produits cosmétiques⁸, lesquelles traitent aussi de la disponibilité de méthodes substitutives.

2.3. Évaluer les incidences de l'interdiction de mise sur le marché de 2013

Dans un deuxième temps, la Commission a procédé à une analyse d'impact et à une réflexion approfondie sur la meilleure démarche à adopter par rapport à l'interdiction de mise sur le marché de 2013, compte tenu du fait qu'un dispositif complet de méthodes de substitution ne serait pas disponible à cette date. L'analyse d'impact est publiée sous la forme d'un document de travail des services de la Commission accompagnant la présente communication⁹.

Les possibilités envisagées dans cette analyse étaient le maintien de l'interdiction de mise sur le marché de 2013, son report ou l'introduction d'un mécanisme de

⁵ Zuang et al., 2010,

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/animal_testing/at_ecvam_2008-2009_en.pdf

⁶ http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm

⁷ *The SCCS'S Notes of Guidance for the testing of cosmetic substances and their safety evaluation, 8th Revision* (Orientations du CSSC concernant les tests effectués sur les substances cosmétiques et l'évaluation de la sécurité de ces substances, 8^e révision), SCCS/1501/12,

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_006.pdf

⁸ *Guidance on the Safety Assessment of Nanomaterials in Cosmetics* (Orientations sur l'évaluation de la sécurité des nanomatériaux dans les produits cosmétiques), SCCS/1484/12,

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_005.pdf

⁹ http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm

dérogation. Ce mécanisme permettrait aux fabricants de demander à la Commission l'octroi d'une dérogation à l'interdiction applicable à compter de 2013 pour la mise sur le marché d'ingrédients innovants présentant une valeur ajoutée significative pour la santé des consommateurs, leur bien-être ou l'environnement.

L'analyse d'impact montre que l'interdiction de mise sur le marché de 2013 pourrait conduire à un moindre accès aux ingrédients cosmétiques. Néanmoins, les avis des parties prenantes sur les répercussions de l'interdiction divergent. En dépit de tous les efforts déployés pour établir un solide corpus de données, la quantification de ces répercussions reste très incertaine; cependant, il semble pour le moins possible de les atténuer par une action appropriée. Par ailleurs, le fait que des méthodes substitutives n'aient pas pu être élaborées pour tous les effets toxicologiques concernés par l'interdiction de mise sur le marché de 2009 n'a pas eu d'incidences négatives majeures à ce jour.

L'objectif consistant à garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine, qui était capital dans la directive sur les cosmétiques et dont l'importance a encore été renforcée dans le règlement, ne souffrira pas de l'interdiction de mise sur le marché de 2013. En effet, un produit dont l'innocuité ne peut être démontrée ne peut tout simplement pas être mis sur le marché. Le règlement sur les cosmétiques prévoit à cet effet de nouveaux instruments, par exemple une surveillance accrue du marché et de nouvelles règles de notification des effets indésirables graves.

2.4. Décider de la marche à suivre

Au vu de l'analyse d'impact, la Commission est parvenue à la conclusion que le plus approprié était de laisser l'interdiction de mise sur le marché de 2013 entrer en vigueur et de ne pas présenter de proposition législative visant à repousser cette échéance de 2013 ou à prévoir des dérogations isolées. Les raisons de cette décision sont exposées ci-après.

Premièrement, la Commission considère qu'un report de l'interdiction de mise sur le marché de 2013 ne refléterait pas les choix politiques qu'avaient faits le Parlement européen et le Conseil au moment de l'adoption de cette disposition. La volonté de garantir le bien-être des animaux était à l'origine de l'introduction, il y a vingt ans, des premières dispositions relatives à l'interdiction de l'expérimentation animale dans le secteur des cosmétiques¹⁰. L'interdiction de mise sur le marché, introduite pour la première fois en 1993 en vue d'une application en 1998, répondait à un objectif politique clair – mettre un terme à l'expérimentation animale dans l'industrie des produits cosmétiques –, sans reposer sur une estimation scientifique de la date à laquelle une série complète de méthodes de substitution serait disponible. De même, le Parlement européen et le Conseil ont imposé l'interdiction de l'expérimentation animale et l'interdiction de mise sur le marché de 2009 en sachant pertinemment qu'à cette date, tous les essais concernés sur les animaux ne pourraient pas être remplacés. Ces deux institutions n'ont pas conditionné l'interdiction de mise sur le marché de 2013 à la disponibilité d'une série complète de méthodes de remplacement. Entre-temps, le bien-être des animaux a fait son entrée dans le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (article 13), en tant que valeur européenne à prendre en considération dans les politiques européennes.

Deuxièmement, toute modification de l'interdiction de mise sur le marché de 2013 pourrait sérieusement entamer la résolution des parties concernées de mettre

¹⁰ Directive 93/35/CEE, JO L 151 du 23.6.1993, p. 32.

rapidement au point d'autres méthodes d'essai. L'expérience acquise montre clairement que les dispositions relatives à l'expérimentation animale dans la législation sur les cosmétiques ont été un facteur d'accélération décisif pour l'élaboration de méthodes substitutives; il s'agissait d'un message fort, envoyé bien au-delà du secteur cosmétique et des frontières européennes. Les méthodes de substitution mises au point dans l'industrie cosmétique, telles que les modèles de peau humaine reconstituée, sont désormais utilisées dans d'autres secteurs et suscitent un intérêt croissant dans de nombreux pays tiers. Les dispositions concernant l'expérimentation animale ont motivé la création de l'EPAA¹¹ (*European Partnership on Alternative Approaches to Animal Testing*), une initiative sans précédent de collaboration volontaire entre la Commission européenne, des fédérations sectorielles à l'échelon européen et des entreprises de divers secteurs. Ces dispositions ont aussi joué un rôle dans la forte augmentation du nombre de méthodes validées depuis 2003, date à laquelle les échéances actuelles ont été fixées¹².

Troisièmement, un mécanisme de dérogation au cas par cas autorisant la Commission à s'écarter de l'interdiction de mise sur le marché de 2013 pour des ingrédients présentant des avantages significatifs pour le consommateur ou l'environnement profiterait essentiellement aux grands fabricants ayant les moyens de réunir les données probantes nécessaires. En outre, la Commission aurait à prendre des décisions sujettes à controverse sur ce qui constitue un avantage significatif, car il est difficile d'établir des critères objectifs en la matière.

Enfin, la Commission juge que l'interdiction de mise sur le marché de 2013, même si elle comporte des risques, peut fournir à l'Union l'occasion de donner l'exemple d'une mesure d'innovation responsable dans l'industrie cosmétique, dont les retombées positives s'étendront au-delà des frontières européennes. La nécessité de recourir à une nouvelle forme d'évaluation scientifique des risques est aujourd'hui largement reconnue¹³. Les retombées s'étendent au-delà du secteur des produits cosmétiques: l'objectif est d'élaborer des stratégies permettant de disposer d'outils plus performants, plus prédictifs, plus rapides et aussi moins coûteux pour évaluer l'innocuité des substances chimiques pour les consommateurs.

Exploiter pleinement les possibilités offertes par les méthodes de substitution à l'expérimentation animale sera une entreprise ambitieuse qui exigera un changement de mentalité de tous les intervenants. Le secteur des produits cosmétiques peut, une nouvelle fois, accélérer le cours des choses et jouer un rôle de premier plan dans l'élaboration de ces nouvelles stratégies. Cependant, puisqu'une évaluation exhaustive de la sécurité des produits cosmétiques fondée uniquement sur des méthodes et des stratégies de substitution n'est pas encore possible et qu'à certains égards, elle ne le sera pas à court terme, il convient d'établir un cadre approprié reposant sur les mesures suivantes:

- appliquer l'interdiction de mise sur le marché de 2013, tout en suivant soigneusement ses retombées;

¹¹ <http://ec.europa.eu/enterprise/epaa/>

¹² Entre 2003 et 2009, 13 nouvelles méthodes ont été validées, contre seulement 6 entre 1998 et 2002.

¹³ Voir le récent document d'orientation des comités scientifiques (*Addressing the New Challenges for Risk Assessment - Relever les nouveaux défis de l'évaluation des risques*), http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_037.pdf

- continuer de soutenir la recherche, le développement et la validation d'autres méthodes d'évaluation de l'innocuité des produits pour l'homme et
- faire des méthodes de substitution à l'expérimentation animale une priorité de l'Union dans le domaine des échanges commerciaux et de la coopération internationale.

3. LA MARCHE A SUIVRE

3.1. Appliquer l'interdiction de mise sur le marché de 2013 et en suivre soigneusement les retombées

Il sera crucial de garantir et contrôler avec efficacité et cohérence l'application de l'interdiction de mise sur le marché de 2013, non seulement pour que les objectifs poursuivis soient réellement atteints, mais aussi pour mettre les opérateurs économiques sur un pied d'égalité. La présente communication se concentre sur l'interdiction de mise sur le marché de 2013; cependant, les mécanismes et principes d'application décrits valent tout autant pour l'interdiction de l'expérimentation animale et l'interdiction de mise sur le marché de 2009.

Pour ce qui est de l'avenir, le règlement sur les cosmétiques prévoit le cadre juridique nécessaire à l'application de l'interdiction de mise sur le marché de 2013 et ses dispositions sont directement applicables dans tous les États membres à compter du 11 juillet 2013. Il incombe dès lors aux autorités des États membres de s'assurer de la conformité des produits cosmétiques mis sur le marché avec le règlement par des contrôles sur le marché¹⁴. Le règlement sur les cosmétiques impose à la «personne responsable»¹⁵ de garantir le respect des dispositions relatives à l'expérimentation animale¹⁶. Par ailleurs, il impose aux autorités compétentes de prendre toutes les mesures appropriées pour garantir le respect des dispositions relatives à l'expérimentation animale¹⁷ et exige des États membres qu'ils appliquent des sanctions effectives, proportionnées et dissuasives en cas de violation desdites dispositions¹⁸. Les mécanismes actuels d'application prévus par la directive sur les cosmétiques continuent de s'appliquer jusqu'au 11 juillet 2013¹⁹.

Le dossier d'information sur le produit établi conformément à l'article 7 *bis*, paragraphe 1, point h), de la directive sur les cosmétiques/à l'article 11 du règlement sur les cosmétiques constitue la principale source permettant aux autorités des États membres de vérifier le respect de l'interdiction de mise sur le marché de 2013. Ce dossier doit contenir «les données relatives aux expérimentations animales réalisées par le fabricant, ses agents ou fournisseurs et relatives au développement ou à l'évaluation de la sécurité du produit cosmétique ou de ses ingrédients, y compris toute expérimentation animale réalisée pour satisfaire aux exigences législatives ou réglementaires de pays tiers». En plus de cette exigence, il doit aussi reprendre le rapport sur la sécurité du produit cosmétique, tel que décrit à l'annexe I du règlement sur les cosmétiques, qui doit inclure des informations sur le profil toxicologique de la substance contenue dans le produit pour tous les effets toxicologiques pertinents et indiquer clairement la source des informations. Au vu de ces informations, les

¹⁴ Article 22 du règlement (CE) n° 1223/2009.

¹⁵ Telle que définie à l'article 4 du règlement (CE) n° 1223/2009.

¹⁶ Article 5, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1223/2009.

¹⁷ Article 25, paragraphe 1, point g) et paragraphe 5), du règlement (CE) n° 1223/2009.

¹⁸ Article 37 du règlement (CE) n° 1223/2009.

¹⁹ Article 3 de la directive 76/768/CEE.

autorités compétentes pourront déterminer clairement si l'évaluation de la sécurité du produit s'appuie sur des données issues de l'expérimentation animale.

Actuellement, il n'existe pas de jurisprudence à la Cour de justice de l'Union européenne (ci-après dénommée la «Cour») concernant la manière d'interpréter le champ d'application de l'interdiction de mise sur le marché de 2013. La Commission rappelle que la Cour est la seule instance habilitée à donner une interprétation légalement contraignante du droit de l'Union. La Commission surveillera, sous le contrôle de la Cour, l'application de l'interdiction de mise sur le marché de 2013. La Commission se fondera, pour ce faire, sur l'interprétation qu'elle donne actuellement de la portée de l'interdiction, à la lumière du règlement/de la directive sur les cosmétiques; il n'en découle ni nouveaux droits ni nouvelles obligations. Dans la pratique, l'application de l'interdiction de mise sur le marché continuera de dépendre d'une décision que l'autorité compétente de l'État membre concerné prendra au cas par cas. En vertu de la directive et des mesures nationales de transposition de celle-ci, les États membres s'assurent déjà du respect de l'interdiction de l'expérimentation animale et de l'interdiction de mise sur le marché de 2009. Dans ses deux derniers rapports annuels²⁰, la Commission a décrit les mesures prises par les États membres pour faire respecter ces interdictions.

La majorité des ingrédients utilisés dans les produits cosmétiques sont des ingrédients qui sont également utilisés dans de nombreux autres produits de consommation et produits industriels, tels les produits pharmaceutiques, les détergents et les denrées alimentaires, et l'expérimentation animale peut se révéler nécessaire pour garantir la conformité de ces produits avec le cadre légal qui leur est applicable. En général, les ingrédients utilisés dans les produits cosmétiques sont également soumis aux dispositions horizontales du règlement REACH²¹ et il se peut qu'il soit nécessaire d'avoir recours à l'expérimentation animale pour compléter les dossiers s'il n'existe aucune autre solution. Il revient donc aux États membres d'apprécier et de décider si l'expérimentation animale effectuée au titre d'autres législations doit être considérée comme relevant de l'interdiction de mise sur le marché de 2013. Dans ce contexte, les termes «afin de satisfaire aux exigences de la présente directive»/«afin de satisfaire aux exigences du présent règlement» utilisés dans la directive et dans le règlement sur les cosmétiques²² sont essentiels à la détermination de la portée de l'interdiction.

La Commission estime que l'expérimentation animale clairement motivée par le respect de législations ne s'appliquant pas aux produits cosmétiques ne devrait pas être considérée comme ayant été effectuée «afin de satisfaire aux exigences de la présente directive/du présent règlement». Les données résultant d'essais sur des animaux effectués dans ce contexte ne devraient pas entraîner l'interdiction de mise sur le marché des produits cosmétiques concernés et elles devraient dès lors pouvoir

²⁰ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2011:0558:FIN:FR:PDF> et <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2010:0480:FIN:FR:PDF>

²¹ Règlement (CE) n° 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) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 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 136 du 29.5.2007, p. 3.

²² Article 4 *bis*, paragraphe 1, point b), de la directive sur les cosmétiques et article 18, paragraphe 1, point b), du règlement sur les cosmétiques.

servir à l'évaluation de la sécurité de ces produits. L'utilisation de ces données dépendrait de leur pertinence pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques et de leur conformité avec les exigences en matière de qualité des données²³.

Selon la Commission, les tests sur les effets pertinents d'ingrédients spécialement mis au point pour la fabrication de produits cosmétiques et utilisés exclusivement dans de tels produits devraient toujours être considérés comme étant effectués «afin de satisfaire aux exigences de la présente directive/du présent règlement».

La Commission estime que c'est l'utilisation de données relatives aux expérimentations sur les animaux pour l'évaluation de la sécurité au titre de la directive/du règlement sur les cosmétiques qui rend l'interdiction de mise sur le marché applicable, et non la réalisation de tests en tant que tels. Lorsque l'expérimentation animale est effectuée pour vérifier la conformité avec des exigences applicables aux cosmétiques dans des pays tiers, les données qui en résultent ne peuvent être utilisées dans l'Union pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques.

Dans le contexte de l'obligation qui leur incombe de veiller au respect de la directive/du règlement sur les cosmétiques, les États membres devraient faire en sorte que des mécanismes appropriés et efficaces soient mis en place pour écarter le risque d'application abusive de l'interdiction de l'expérimentation animale et de l'interdiction de mise sur le marché. Au besoin, la Commission collaborera avec les États membres pour élaborer des orientations sur la manière d'appliquer l'interdiction de mise sur le marché de 2013, en se fondant sur l'expérience acquise et sur l'étude de cas réels. La PEMSAC offre un environnement conçu pour la coopération dans le domaine de la surveillance du marché.

Afin de permettre une surveillance efficace du marché, les personnes responsables devraient veiller, pour toutes données relatives aux essais sur les animaux utilisées dans le dossier d'information sur le produit, à ce que la date et le lieu de l'essai soient clairement consignés. Si l'expérimentation animale a lieu après l'entrée en vigueur de l'interdiction de mise sur le marché de 2013, le dossier devrait permettre de vérifier si l'expérimentation vise à vérifier le respect des exigences de la directive/du règlement sur les cosmétiques ou si elle concerne d'autres exigences. À cette fin, le dossier devrait contenir une documentation sur toute utilisation de la substance dans des produits autres que les produits cosmétiques (exemples de produits, données relatives au marché, etc.), une documentation sur l'observation d'autres dispositions réglementaires (REACH ou une autre réglementation) et une justification de la nécessité de l'expérimentation animale au regard de ces autres réglementations (proposition d'expérimentation au titre du règlement REACH, par exemple).

L'interdiction de 2013 s'applique à tous les produits cosmétiques mis sur le marché dans l'Union, qu'ils soient produits à l'intérieur de celle-ci ou qu'ils y soient importés. Il convient que les autorités compétentes garantissent des conditions égales pour les différents produits se trouvant sur le marché.

Étant donné que la non-disponibilité de méthodes d'essai substitutives pourrait avoir une incidence sur l'innovation et la compétitivité du secteur des ingrédients et produits cosmétiques, la Commission suivra de près l'évolution de la situation au

²³ Article 7 *bis*, paragraphe 2, de la directive 76/768/CEE et article 10, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1223/2009.

cours des prochaines années. La Commission rendra compte de ce suivi dans les rapports annuels qu'elle est tenue de présenter en vertu de l'article 35 du règlement sur les cosmétiques. Ces rapports contiennent un bilan des progrès réalisés en matière de mise au point, de validation et d'acceptation réglementaire de méthodes de remplacement. Ils seront fondés, comme par le passé, sur les rapports techniques élaborés par l'EURL ECVAM. Étant donné que l'interdiction des expérimentations sera pleinement applicable, les rapports ne contiendront plus de données statistiques sur le nombre et le type d'essais sur les animaux effectués pour des produits cosmétiques mis sur le marché dans l'Union. Ils feront état des dérogations accordées en vertu de l'article 4 *bis*, paragraphe 2.4, de la directive sur les cosmétiques, ou de l'article 18, paragraphe 2, du règlement sur les cosmétiques. Ces dispositions autorisent les États membres à demander une dérogation s'il existe un problème de santé publique étayé par des preuves pour un ingrédient qui est largement utilisé et ne peut être remplacé par un autre qui soit capable de remplir une fonction analogue. À ce jour, une seule demande de dérogation a été reçue et l'examen de celle-ci est toujours en cours.

En outre, la Commission suivra les cas dans lesquels il n'est pas possible de réaliser une évaluation de la sécurité incontestable à la suite de l'interdiction de mise sur le marché de 2013. La Commission suivra également les incidences socio-économiques de l'interdiction de mise sur le marché, notamment en les comparant avec les données figurant dans l'analyse d'impact et les estimations et prévisions établies dans ce contexte.

3.2. Engagement à soutenir la recherche, le développement et la validation de méthodes substitutives d'évaluation de l'innocuité pour l'homme

L'Union souhaite que le secteur des cosmétiques donne un exemple d'innovation responsable en renonçant aux expérimentations sur les animaux. Il est dès lors essentiel de continuer à soutenir la recherche et le développement de meilleures méthodes d'évaluation de l'innocuité des cosmétiques pour l'homme et de tirer parti des efforts déjà accomplis en veillant à ce que les dernières découvertes de la science servent à trouver des solutions de substitution à l'expérimentation animale.

De 2007 à 2011, la Commission a affecté environ 238 000 000 EUR à la seule recherche de méthodes de remplacement des expérimentations sur les animaux. La majeure partie de ce montant, soit environ 198 000 000 EUR, a été affectée au financement de projets relevant des sixième et septième programmes-cadres et du programme LIFE+. Le deuxième montant en importance, environ 38 000 000 EUR, a été engagé par l'intermédiaire du budget du JRC en faveur, notamment, des activités de l'Institut pour la santé et la protection des consommateurs dans le domaine des méthodes de remplacement, y compris le fonctionnement de l'EURL ECVAM.

L'initiative SEURAT-1²⁴ (initiative en faveur de la recherche de méthodes d'évaluation de la sécurité remplaçant l'expérimentation animale) est unique, car elle est cofinancée par la Commission européenne et l'industrie des cosmétiques, dont les contributions respectives s'élèvent à 25 000 000 EUR pour la période 2011-2015. Cette initiative est la preuve que le secteur des cosmétiques joue un rôle actif dans le développement de méthodes d'essai substitutives. SEURAT-1 rassemble plus de 70 équipes de chercheurs européens travaillant à un groupement de six projets complémentaires bénéficiant d'une action coordonnatrice. Le programme quinquennal SEURAT-1 vise à exploiter les connaissances que l'on a des processus

²⁴ <http://www.seurat-1.eu>

toxicologiques pour développer et assembler de manière rationnelle les éléments constitutifs de techniques nouvelles de prévision de la toxicité systémique à doses répétées chez l'homme pouvant être due à l'exposition à des substances chimiques. SEURAT-1 vise au final à étayer les concepts clés qui sous-tendent l'utilisation crédible de combinaisons de méthodes quantitatives et in vitro pour appuyer les décisions relatives aux évaluations de la sécurité.

La recherche de méthodes substitutives prendra encore du temps: les travaux réalisés dans de nombreux domaines ne sont qu'une première étape. Le programme «Horizon 2020»²⁵ est l'instrument financier qui met en œuvre l'initiative «Une Union de l'innovation»²⁶ et qui encadrera les activités de recherche de 2014 à 2020. Ce programme offre la possibilité de poursuivre et d'intensifier les efforts de l'Union en matière de recherche de méthodes substitutives et plus adaptées d'évaluation de la sécurité, et de tirer parti des éventuelles innovations dans ce domaine.

La Commission reconnaît l'importance de la recherche dans ce domaine, mais il est également essentiel que les secteurs qui bénéficieront de la mise au point de nouvelles méthodes, y compris le secteur des cosmétiques, se mobilisent.

La Commission nouera le dialogue avec les parties concernées de ces secteurs pour définir les priorités de recherche et les instruments d'exécution les plus appropriés, lesquels pourraient, par exemple, revêtir la forme d'un partenariat public-privé. Un récent document d'orientation des comités scientifiques intitulé «Addressing the New Challenges for Risk Assessment» (Relever les nouveaux défis de l'évaluation des risques) attire l'attention sur les besoins en matière de recherche: bases de données globales à accès libre, méthodes in silico, mode d'action (toxicologique) et instruments d'évaluation de l'exposition. L'EPAA peut également contribuer à définir les besoins et priorités de la recherche dans les divers secteurs industriels en accordant une attention particulière à la manière d'associer les petites et moyennes entreprises à ces efforts.

Il est essentiel, pour que ces actions soient couronnées de succès, que les méthodes substitutives développées soient rapidement mises à la disposition des utilisateurs finaux, de sorte que des informations toxicologiques acceptables pour les instances de réglementation soient générées. La Commission s'engage dès lors à collaborer avec les organismes européens et internationaux compétents pour continuer à améliorer la procédure de validation des nouvelles méthodes d'essai.

La validation fait partie intégrante de la démarche scientifique et elle est essentielle à l'acceptation des méthodes substitutives et à la crédibilité des informations qu'elles génèrent. Ces dernières années, l'EURL ECVAM a continué d'améliorer et de moderniser ses procédures de validation et a augmenté les moyens qu'il consacre aux méthodes de substitution à l'expérimentation animale, y affectant notamment plus de 50 membres de son personnel scientifique et technique. La directive 2010/63/UE²⁷ mentionne expressément l'EURL ECVAM et définit clairement ses responsabilités. Non seulement l'EURL ECVAM est chargé de mener des études de validation des méthodes, mais il jouera un rôle accru dans la mise au point de méthodes

²⁵ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant établissement du programme-cadre pour la recherche et l'innovation «Horizon 2020» (2014-2020), COM(2011) 809 final.

²⁶ Communication de la Commission, Initiative phare Europe 2020 - Une Union de l'innovation, COM(2010) 546 final.

²⁷ Directive 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques, JO L 276 du 20.10.2010, p. 33.

substitutives et aura un dialogue précoce et fréquent avec les instances de réglementation et les parties intéressées pour veiller à ce que la priorité soit accordée aux méthodes qui sont les plus adéquates et qui auront l'incidence la plus importante. Pour ce faire, l'EURL ECVAM a établi un organe consultatif pour les questions de réglementation²⁸ et un forum des parties intéressées²⁹.

Le comité scientifique consultatif de l'EURL ECVAM continuera d'émettre des avis autorisés impartiaux, notamment lors de l'examen collégial des études de validation, tandis que les recommandations de l'EURL ECVAM seront le principal instrument de communication des résultats des études de validation et des avis complémentaires sur la manière d'utiliser une méthode substitutive pour optimiser ses effets. L'EURL ECVAM continuera de mettre des informations détaillées sur les méthodes disponibles à la disposition des utilisateurs finaux au moyen de sa base de données publique sur les méthodes substitutives³⁰ et de son guide de recherche.

Le règlement (CE) n° 440/2008³¹ énonce toutes les méthodes d'essai réglementairement acceptées à l'échelle de l'Union. Le système de suivi de l'examen, de la validation et de l'approbation des méthodes d'essai de substitution dans le contexte des règlements de l'Union relatifs aux produits chimiques³² permet de suivre les phases de la procédure d'acceptation des méthodes. Il est important de noter que, si elles conviennent pour l'évaluation de la sécurité des cosmétiques, les méthodes de substitution validées et acceptées jusqu'ici ne sont pas uniquement applicables aux ingrédients de produits cosmétiques, elles peuvent également être utilisées efficacement à d'autres fins. Dès lors, l'annexe IX de la directive sur les cosmétiques³³ n'a pas été modifiée, et aucune méthode de substitution particulière n'y figure.

3.3. Les méthodes substitutives, une priorité de l'Union dans le domaine des échanges commerciaux et de la coopération internationale

Il existe des raisons impérieuses de collaborer étroitement à l'échelon international pour développer des méthodes substitutives d'évaluation des cosmétiques. Les produits cosmétiques et leurs ingrédients sont commercialisés dans le monde entier et plusieurs des géants mondiaux du secteur ont leur siège dans l'Union. La sécurité humaine, le bien-être des animaux et le commerce ont tout à gagner d'une conception commune de l'évaluation de la sécurité des cosmétiques et de l'acceptation commune de méthodes substitutives, mais la coopération s'impose aussi du fait que les difficultés scientifiques à surmonter sont beaucoup trop importantes pour être affrontées par une seule région. La coopération dans le domaine de la recherche est donc un premier pas important.

La mise au point de lignes directrices de l'OCDE pour les essais dans le cadre du programme existant dans le domaine des produits chimiques et de l'acceptation mutuelle des données est un moyen essentiel d'approuver des instruments

²⁸ PARERE (Preliminary Assessment of Regulatory Relevance – évaluation préliminaire de la pertinence réglementaire).

²⁹ ESTAF (Forum ECVAM des parties intéressées).

³⁰ <http://ecvam-dbalm.jrc.ec.europa.eu/>

³¹ Article 10, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, JO L 342 du 22.12.2009, p. 59.

³² <http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>

³³ Cette annexe équivaut à l'annexe VIII du règlement sur les cosmétiques; toutes deux énumèrent les méthodes substitutives validées qui ne figurent pas dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission.

d'évaluation de la sécurité. Des méthodes substitutives ont été insérées dans des lignes directrices de l'OCDE pour les essais, ce qui a grandement contribué à leur acceptation à l'échelle internationale. Les services de la Commission participent activement aux travaux de l'OCDE. Il est en particulier nécessaire, pour réaliser des progrès substantiels, de réfléchir à la transposition de stratégies intégrées d'expérimentation dans les lignes directrices de l'OCDE; ce ne sera pas simple, car les informations requises pour traiter les effets les plus complexes sur la santé ne pourront être obtenues qu'au moyen d'une combinaison optimale d'expérimentations et de méthodes de remplacement.

Dans le domaine des cosmétiques, l'ICCR (*International Collaboration on Cosmetics Regulation*) est un lieu de collaboration important entre le Canada, les États-Unis, le Japon et l'Union européenne. Depuis la création de l'ICCR, la question des méthodes de substitution à l'expérimentation animale est au cœur du dialogue. L'ICCR se penche depuis peu sur des modèles prédictifs *in silico* (quantitatifs); conjugués aux méthodes *in vitro*, ces modèles sont essentiels pour promouvoir d'autres méthodes d'évaluation de la sécurité. L'ICCR a également entrepris d'élargir le dialogue à des pays non membres, tels que l'Australie, le Brésil et la Chine.

Il est clair que la mise en place, en 2009, d'un cadre de coopération internationale relative aux méthodes d'essai de remplacement est l'une des principales réalisations de l'ICCR dans ce domaine. Cet instrument de collaboration rassemblait initialement les organismes de validation du Canada, des États-Unis, du Japon et de l'Union européenne, qui ont été rejoints par l'organisme de validation sud-coréen en 2010. La collaboration vise à promouvoir et à harmoniser la validation de méthodes de remplacement à l'échelle mondiale, à éviter la réalisation d'activités identiques et à garantir l'acceptation mutuelle et l'utilisation directe, par les différentes autorités compétentes, des recommandations relatives aux méthodes validées. La collaboration vise également l'élaboration de positions communes sur les méthodes validées entre les organisations partenaires et les pays membres de l'OCDE, et contribue ainsi à accélérer l'acceptation de ces méthodes à l'échelon international.

En 2012, l'EPAA a concentré ses activités sur la coopération internationale et continuera à le faire en 2013, ce qui permettra également de promouvoir les méthodes de remplacement à l'échelon international. L'industrie des cosmétiques (Cosmetics Europe³⁴ et plusieurs sociétés) est l'un des éléments moteurs de ce partenariat, que l'industrie du parfum (IFRA) a rejoint en 2012.

La Commission est convaincue que l'objectif général à long terme consistant à remplacer l'expérimentation animale dans toute la mesure du possible et à moderniser et améliorer l'évaluation de la sécurité sera finalement partagé par de nombreux partenaires commerciaux de l'Union, même s'il se peut que certaines régions se trouvent à des étapes différentes du processus et appliquent des stratégies différentes pour atteindre l'objectif. Au cours des dernières semaines, il y a eu des signes encourageants selon lesquels des pays comme Israël et l'Inde envisagent de suivre l'exemple de l'Union concernant l'expérimentation animale dans le secteur des cosmétiques.

La Commission est dès lors persuadée que la question des méthodes de substitution à l'expérimentation animale pour les produits cosmétiques mérite de faire partie des priorités défendues par l'Union dans le cadre de son action dans le domaine des

³⁴

Cosmetics Europe est l'association représentative de l'industrie européenne des cosmétiques.

échanges commerciaux et de la coopération internationale. Elle s'efforcera de faire inscrire cette question à l'ordre du jour de toutes les réunions multilatérales et bilatérales qui seront consacrées aux produits cosmétiques en 2013; cela vaudra en particulier pour les réunions avec les États-Unis et la Chine, mais aussi pour les contacts avec le Brésil et l'Inde. La Commission cherchera à coordonner ses efforts avec ceux que l'industrie et les organisations de défense des animaux accomplissent à l'échelon international.

4. CONCLUSION

L'interdiction de mise sur le marché prévue pour 2013 dans la directive/le règlement sur les cosmétiques entre en vigueur le 11 mars 2013. C'est l'aboutissement d'un processus d'abandon progressif de l'expérimentation animale aux fins de l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques, entamé il y a une vingtaine d'années. Des progrès prometteurs ont été réalisés dans la mise au point de méthodes de substitution à l'expérimentation animale au cours des dernières années, mais l'abandon intégral de ce type d'expérimentation ne sera pas possible avant un certain temps. La Commission estime néanmoins que la manière la plus appropriée d'aller de l'avant consiste à faire entrer en vigueur l'interdiction de mise sur le marché et de transformer les difficultés que cette interdiction entraîne en opportunités à saisir, notamment:

- en veillant à ce que l'interdiction de mise sur le marché de 2013 soit appliquée de manière cohérente et en surveillant ses effets;
- en continuant à soutenir la recherche, le développement et la validation de nouvelles méthodes d'évaluation de l'innocuité des produits pour l'homme ne faisant pas appel à l'expérimentation animale; et
- en faisant des méthodes de substitution à l'expérimentation animale une priorité de l'Union dans le domaine des échanges commerciaux et de la coopération internationale.

L'interdiction de mise sur le marché est un signal important qui témoigne de la valeur accordée au bien-être des animaux dans l'Union européenne, mais aussi d'un changement radical dans la manière de concevoir l'évaluation de l'innocuité des produits pour l'être humain.

Annexe

Tableau 1. Validation des méthodes d'essai in vitro de l'EURL ECVAM depuis 2010			
N°	Type de toxicité	Description de la méthode d'essai	Statut au regard de la validation ³⁵
1	Cancérogénèse	Essai de transformation cellulaire (CTA - <i>Cell Transformation Assay</i>) sur des cellules d'embryon de hamster syrien (SHE - <i>Syrian hamster embryo</i>)	Recommandation de l'EURL ECVAM publiée en 2011.
2		Essai de transformation cellulaire (CTA) sur des cellules Balb/C	Recommandation de l'EURL ECVAM publiée en 2011.
3		Essai de transformation cellulaire (CTA) sur des cellules BHAS	Examen collégial achevé au sein de l'ESAC (<i>EURL ECVAM Scientific Advisory Committee</i> - comité scientifique consultatif de l'EURL ECVAM).
4	Sensibilisation cutanée	Méthode d'essai Keratino Sens	Examen collégial au sein de l'ESAC achevé.
5		Essai de liaison directe sur la réactivité peptidique (DPRA - <i>Direct Peptide Reactivity Assay</i>)	Examen collégial au sein de l'ESAC achevé.
6		Test d'activation de la lignée cellulaire humaine (h-CLAT - <i>human Cell line Activation Test</i>)	Début de l'examen collégial au sein de l'ESAC prévu pour 2013.
7	Toxicité orale aiguë	Méthode d'essai 3T3 NRU (<i>Neutral Red Uptake</i>)	Consultation publique sur le projet de recommandation de l'EURL ECVAM en 2012.
8	Toxicocinétique	Essai d'induction des cytochromes P450 (CYP) utilisant la lignée de cellules humaines cryopréservées HepaRG [®] et des hépatocytes humains cryopréservés	Début de l'examen collégial au sein de l'ESAC prévu pour 2013.
9	Irritation oculaire	Modèle de tissu humain reconstitué (test d'irritation oculaire EpiOcular [™])	Début de l'examen collégial au sein de l'ESAC prévu pour 2013.
10		Modèle de tissu humain reconstitué (test SkinEthic [™] sur épithélium de cornée humaine reconstitué)	Début de l'examen collégial au sein de l'ESAC prévu pour 2013.
11	Perturbation endocrinienne	Essai MELN [®] de transactivation du récepteur des oestrogènes (protocoles agoniste et antagoniste)	Début de l'examen collégial au sein de l'ESAC prévu pour 2013.
12		Essai de transactivation du récepteur des androgènes (protocoles agoniste et antagoniste)	Début de la phase de validation au sein de l'EURL ECVAM prévu pour 2013.
13		Essai de transactivation du récepteur des androgènes (protocoles agoniste et antagoniste)	Début de la phase de validation au sein de l'EURL ECVAM prévu pour 2013.

³⁵

On entend par «statut au regard de la validation» les différentes phases de la procédure de validation.

Tableau 2. Acceptation réglementaire des méthodes d'essai in vitro depuis 2010

N°	Type de toxicité	Description de la méthode d'essai	Statut au regard de l'acceptation
1	Corrosion cutanée	Méthodes d'essai sur épiderme humain reconstitué (RhE - <i>Reconstructed human Epidermis</i>), telles qu'incluses dans la LD 431 ³⁶ de l'OCDE/la ME ³⁷ B.40 bis de l'UE	Acceptées en 2004, une version actualisée (sous-catégorisation, normes de performance, ajout des essais SkinEthic™, RHE et epiCS®) sera examinée en 2013 par le GCN ³⁸ .
2		Essai de résistance électrique transcutanée (Transcutaneous electrical resistance - TER), tel qu'inclus dans la LD 430 de l'OCDE/la ME B.40 de l'UE	Accepté en 2004, une version actualisée (normes de performance) sera examinée en 2013 par le GCN.
3	Irritation cutanée	Méthodes d'essai sur épiderme humain reconstitué (RhE), telles qu'incluses dans la LD 439 de l'OCDE/la ME B.46 de l'UE	Acceptées en 2010, une version actualisée (normes de performance, ajout du modèle EPI Labcyte) sera examinée en 2013 par le GCN.
4	Irritation oculaire	Méthode d'essai de diffusion de fluorescine, telle qu'incluse dans la LD 460 de l'OCDE	Acceptée en 2012.
5		Méthode d'essai d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine (OPCB), telle qu'incluse dans la LD 437 de l'OCDE/la ME B.47 de l'UE	Acceptée en 2009, une version actualisée (témoin positif, utilisation en <i>bottom-up</i> pour l'identification de substances chimiques non classifiées) sera examinée en 2013 par le GCN.
6		Méthode d'essai sur œil de poulet isolé (OPI), telle qu'incluse dans la LD 438 de l'OCDE/la ME B.48 de l'UE	Acceptée en 2009, une version actualisée (utilisation en <i>bottom-up</i> pour l'identification de substances chimiques non classifiées) sera examinée en 2013 par le GCN.
7		Méthode d'essai «Microphysiomètre (appareil Cytosensor)»	Un nouveau projet de LD sera examiné par le GCN en 2013.
8	Cancérogénèse	Essai de transformation cellulaire (CTA - <i>Cell Transformation Assay</i>) sur des cellules d'embryon de hamster syrien (SHE - <i>Syrian hamster embryo</i>)	Un nouveau projet de LD sera examiné par le GCN en 2013.
9	Génotoxicité	Les LD de l'OCDE font l'objet d'un réexamen.	Les projets de LD 473 (essai d'aberration chromosomique in vitro) et de LD 487 (test

³⁶ LD de l'OCDE: ligne directrice pour les essais de l'OCDE.

³⁷ ME de l'UE: méthode d'essai visée dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission.

³⁸ Groupe de travail des coordonnateurs nationaux du programme des lignes directrices pour les tests sur les produits chimiques de l'OCDE.

			micronucléaire in vitro) seront examinés par le GCN en 2013.
10	Perturbation endocrinienne	Essai de transactivation faisant appel au récepteur des œstrogènes BG1Luc (protocoles agoniste et antagoniste), tel qu'inclus dans la LD 457 de l'OCDE	Accepté en 2012.
11		Ligne directrice axée sur la performance pour les essais in vitro de transactivation par transfection stable visant la détection des substances agonistes des récepteurs des œstrogènes (LD 455 de l'OCDE)	Acceptée en 2012.