

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE

THESE N°

**ALLERGIES ET COSMETIQUES :
LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 mai 2011 à Limoges

Par

Audrey SOULIE

Née le 23 mai 1986 à Nogent sur Marne

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le professeur Dominique CHULIA -----Président

Madame Karine BEAUBRUN-GIRY ----- Juge

Mademoiselle Joëlle SIRIEIX----- Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE

THESE N°

**ALLERGIES ET COSMETIQUES :
LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 mai 2011 à Limoges

Par

Audrey SOULIE

Née le 23 mai 1986 à Nogent sur Marne

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le professeur Dominique CHULIA -----Président

Madame Karine BEAUBRUN-GIRY ----- Juge

Mademoiselle Joëlle SIRIEIX----- Juge

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc DUROUX

1^{er} VICE DOYEN : Madame Catherine FAGNERE, Maître de conférences

2^{ème} VICE DOYEN : Monsieur Serge BATTU, Maître de conférences

Professeurs:

BENEYTOUT Jean-Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
BOTINEAU Michel	Botanique et Cryptogamie
BROSSARD Claude	Pharmacotechnie
BUXERAUD Jacques	Chimie organique et thérapeutique
CARDOT Philippe	Chimie analytique et Bromatologie
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie générale et Chimie minérale
DESMOULIERE Alexis	Physiologie
DREYFUSS Gilles	Microbiologie, Parasitologie et Immunologie
DUROUX Jean-Luc	Biophysique, Biomathématiques et Informatique
OUDART Nicole	Pharmacologie

Professeurs des Universités – Praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques :

LACHATRE Gérard	Toxicologie
MOESCH Christian	Hygiène, Hydrologie et Environnement
ROGEZ Sylvie	Microbiologie, Parasitologie et Immunologie

Maîtres de conférences :

BASLY Jean-Philippe	Chimie analytique et Bromatologie
BATTU Serge	Chimie analytique et Bromatologie
BEAUBRUN-GIRY Karine	Pharmacotechnie
BILLET Fabrice	Physiologie
CALLISTE Claude	Biophysique, Biomathématiques et Informatique
CLEDAT Dominique	Chimie analytique et Bromatologie
COMBY Francis	Chimie organique et thérapeutique
COURTIOUX Bertrand	Pharmacologie et Parasitologie
DELEBASSEE Sylvie	Microbiologie, Parasitologie et Immunologie
DEMIOT Claire-Elise	Pharmacologie
FAGNERE Catherine	Chimie organique et thérapeutique
FROISSARD Didier	Botanique et Cryptogamie
JAMBUT Anne-Catherine	Chimie organique et thérapeutique
LABROUSSE Pascal	Botanique et Cryptogamie
LEGER David	Biochimie et Biologie moléculaire
LIAGRE Bertrand	Biochimie et Biologie moléculaire
LOTFI Hayat	Toxicologie
MARION-THORE Sandrine	Chimie organique
MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et Biologie moléculaire
MILLOT Marion	Pharmacognosie
MOREAU Jeanne	Microbiologie, Parasitologie, Immunologie
POUGET Christelle	Chimie organique et thérapeutique

ROUSSEAU Annick	Biophysique, Biomathématiques et Informatique
SIMON Alain	Chimie générale et minérale
TROUILLAS Patrick	Biophysique, Biomathématiques et Informatique
VIANA Marylène	Pharmacotechnie
VIGNOLES Philippe	Biophysique, Biomathématiques et Informatique

Maîtres de conférences des Universités – Praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques :

DREYFUSS Marie-Françoise	Chimie analytique et Bromatologie
--------------------------	-----------------------------------

Professeur certifié :

MARBOUTY Jean-Michel	Anglais
----------------------	---------

Remerciements

Je remercie le Professeur Dominique CHULIA d'avoir accepté de me guider tout au long de ce travail. Votre disponibilité et vos conseils m'ont énormément aidée. Je vous remercie de présider ce jury.

Je remercie également Karine BEAUBRUN-GIRY d'avoir accepté de juger mon travail. Votre gentillesse et votre bonne humeur pendant ces années de cours et de travaux pratiques ont été très appréciables.

Enfin, je remercie Joëlle d'avoir bien voulu faire partie de ce jury, malgré le port de toge obligatoire. Merci de m'avoir accueillie dans votre pharmacie quelques temps, ce fut pour moi un vrai plaisir.

En tout premier lieu, je voudrais remercier mes parents... Durant toutes ces années, vous avez su me « raccrocher au porte-manteau » autant de fois que cela s'est avéré nécessaire, grâce à la confiance que vous aviez en moi et à votre amour. Il en a fallu du courage et de la motivation. Ces études, ces partiels, ces résultats et cette thèse, vous les avez vécus avec moi. Maintenant, promis, c'est moi qui serai là pour vous, je vous aime.

Je voudrais aussi remercier toute ma famille qui a toujours su me soutenir dans les moments difficiles, même si cela passait par ne pas m'appeler (surtout pas) pendant les partiels. Je savais que vous pensiez à moi, et cela me motivait.

Bien sûr, je remercie Lucile, Mélanie et Claire-Marie sans qui ces études n'auraient pas été aussi géniales. Nous avons partagé tellement de choses, et j'espère que cette amitié d'études deviendra l'amitié de toute une vie.

Je remercie Samantha, Charlottes (les deux), Julie et Fanny pour toutes ces soirées passées ensemble qui permettaient de décompresser. J'espère garder le contact avec vous.

Je remercie tous les pharmaciens et préparateurs que j'ai eu le plaisir de croiser sur ma route, que ce soit en Dordogne, dans le Lot, ou en Limousin.

Je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont suivi toutes ces années d'études de loin, notamment en soutenant mes parents ou en m'apportant du réconfort dans les moments difficiles.

Enfin, ne les oublions pas, je remercie Bazil et Chipotte. L'un pour toutes les « zondes » qu'il m'a envoyé, et l'autre pour sa formidable action anti-stress.

*A mes parents,
Parce que cette thèse, c'est aussi la vôtre...*

Sommaire

Remerciements

Sommaire

Table des abréviations

Table des illustrations

Introduction

1. Le produit cosmétique à l'officine

1.1. Généralités

1.1.1. Dispositions législatives relatives aux produits cosmétiques

1.1.2. Conséquences réglementaires sur le produit cosmétique

1.1.3. Les différents cosmétiques vendus en officine

1.2. La peau : structure et pénétration des produits cosmétiques

1.2.1. Rappels sur la structure de la peau

1.2.2. Pénétration percutanée des cosmétiques

2. L'allergie aux cosmétiques

2.1. Gravité et produits cosmétiques en cause

2.2. Les modes de sensibilisation

2.3. Les différents mécanismes de l'allergie aux cosmétiques

2.3.1. Mécanisme de l'allergie immédiate

2.3.2. Mécanisme de l'allergie retardée

2.3.3. Mécanisme de la photo-allergie

2.4. Les manifestations cliniques des allergies aux cosmétiques

2.4.1. Caractéristiques comparatives de l'irritation et de l'allergie

2.4.2. Aspects cliniques en fonction de la zone d'application

2.4.3. La dermatite allergique

2.5. Les allergènes en cause

2.5.1. Définition

2.5.2. Classement des allergènes par fonction

2.5.3. Réglementation particulière concernant les allergènes

3. Le développement de gammes spécifiques

3.1. Les gammes hypoallergéniques

3.1.1. Définition

3.1.2. Stratégies des marques pour rendre leur produit plus sûr

3.2. Le cosmétique « bio » est-il toujours hypoallergénique ?

3.2.1. Définition

3.2.2. Certification des produits cosmétiques « bio »

3.2.3. Aspects règlementaires concernant la composition des cosmétiques « bio »

3.2.4. Le produit cosmétique « bio » et l'hypoallergénicité

4. Le rôle du pharmacien face à l'allergie aux cosmétiques

4.1. Le conseil à l'officine

4.1.1. Comment déterminer l'imputabilité du produit cosmétique dans l'apparition de l'allergie ?

4.1.2. Conseils en cas d'allergie cutanée de contact

4.1.3. Prévention de l'allergie par le conseil pharmaceutique

4.2. L'importance de la cosmétovigilance

4.2.1. Définition et cadre réglementaire

4.2.2. Missions de la cosmétovigilance

4.2.3. Mise en œuvre de ces missions

4.2.4. Conséquences possibles pour le devenir d'un produit cosmétique

Conclusion

Table des matières

Liste des annexes

Serment de Galien

Table des abréviations

AFSSAPS	Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
DEFI	Dispositif Exclusif Formule Intacte
CEE	Commission Economique Européenne
ETS	Extreme Tolerance System
IgE	Immunoglobuline E
INCI	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
JOUE	Journal Officiel de l'Union Européenne
REVIDAL	Réseau de Vigilance en Dermatologie Allergologie
CSP	Code de la Santé Publique

Table des illustrations

Table des figures

Figure 1 : Exemple d'étiquetage sur un conditionnement primaire	23 -
Figure 2 : Grille de lecture d'une liste d'ingrédients d'un produit cosmétique.....	23 -
Figure 3 : Logo annonçant que l'étiquetage complet est à proximité du cosmétique	24 -
Figure 4 : Structure de la peau, vue en coupe	26 -
Figure 5 : Répartition des effets indésirables liés à des produits cosmétiques déclarés à l'AFSSAPS entre 2004 et 2009, selon leur gravité	34 -
Figure 6 : Répartition des effets indésirables liés à des produits cosmétiques déclarés entre 2004 et 2009.....	35 -
Figure 7 : Mécanisme de dégranulation du mastocyte lors de l'hypersensibilité immédiate-	37 -
Figure 8 : Les deux phases dans l'hypersensibilité retardée.....	38 -
Figure 9 : Eczéma du visage lié au méthylchloro-isothiazolinone présent dans un démaquillant.....	40 -
Figure 10 : Oedème palpébral dû à la paraphénylediamine d'une teinture capillaire.....	41 -
Figure 11 : Kératose sur la main d'une personne travaillant dans une ongleserie.....	41 -
Figure 12 : Eczéma de contact axillaire, à la suite de l'utilisation d'un déodorant.....	42 -
Figure 13 : Logo du dispositif breveté D.E.F.I. des laboratoires AVENE®.....	56 -
Figure 14 : Schéma et photo de Tolériane Ultra de LA ROCHE POSAY.....	57 -

Table des tableaux

Tableau I : Exemples de noms chimiques, noms de plantes, noms courants et commerciaux, et leur étiquetage INCI	- 22 -
Tableau II : Critères de différenciation entre une dermatite d'irritation et une dermatite allergique	- 39 -
Tableau III : Table de décision	- 66 -
Tableau IV : Classification des degrés d'imputabilité	- 67 -

Introduction

Depuis quelques années, le marché des cosmétiques ne cesse de croître, d'évoluer, et devient de plus en plus concurrentiel.

Les formulations poussent toujours plus loin les limites de la chimie et de la galénique pour découvrir, chaque jour, de nouvelles présentations. C'est pourquoi les produits cosmétiques deviennent plus spécifiques, plus efficaces et plus ciblés.

Cette évolution est à mettre en parallèle avec les modifications de consommation du produit cosmétique ces dernières décennies. L'utilisation de ces produits est en pleine croissance, et chaque consommateur emploie de nombreux produits cosmétiques différents tout au long de la journée.

Ce constat, associé parfois à un mésusage et à une méconnaissance de ces produits par les consommateurs, a abouti à une constante augmentation des manifestations allergiques liées à l'utilisation des produits cosmétiques.

Les substances les plus allergènes sont aujourd'hui connues et la législation oblige les industriels à mentionner leur présence sur le conditionnement des produits cosmétiques.

La mise en place de centres régionaux de cosmétovigilance par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a complété cette prévention.

Ces mesures sont-elles suffisantes pour protéger les consommateurs ? Les produits dits hypoallergéniques sont-ils la solution ? Le pharmacien d'officine a-t-il un rôle à jouer dans la prévention de ces allergies aux cosmétiques ?

Première partie

Le produit cosmétique à l'officine

1. Le produit cosmétique à l'officine

1.1. Généralités

1.1.1. Dispositions législatives relatives aux produits cosmétiques

1.1.1.1 Définition : article L5131-1 du CSP

Comme tous les produits vendus en pharmacie, le cosmétique est entouré d'un cadre réglementaire strict depuis 1975, à la suite d'une grave intoxication (décès de nourrissons dus au talc Morhange en 1972 ^[1]). La réglementation mise en place alors avait un but principal : éviter le risque toxique qui peut être grave et concerner un grand nombre d'utilisateurs.

Les produits cosmétiques sont définis par l'article L5131-1 du Code de la Santé Publique :

« On entend par produit cosmétique toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents ou les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état. » ^[2]

Cette définition peut impliquer de nombreuses interprétations. La phrase « destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain » était censée permettre une distinction entre produit cosmétique, qui ne permet pas de pénétration dans la peau, et un médicament à application cutanée, qui peut avoir une action systémique en pénétrant jusqu'au derme, bien vascularisé. Cependant, avec le développement de la « cosmétique traitante », la formulation permet une pénétration au moins jusqu'au derme.

La différence entre cosmétique et topique médicamenteux réside donc dans la superficialité de l'action. De plus, un laboratoire cosmétique ne pourra pas faire valoir d'allégations thérapeutiques à un de ces produits, ceci étant réservé aux stricts médicaments.^[3]

1.1.1.2. Pré-requis à la mise sur le marché d'un cosmétique

L'article L5131-4 du Code de la Santé Publique apporte des précisions sur l'obligation d'innocuité d'un produit cosmétique : « les cosmétiques mis sur le marché ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation compte-tenu, notamment, de la présentation du produit, des mentions portées sur l'étiquetage ainsi que de toutes autres informations aux consommateurs »^[2]

C'est pourquoi, avant toute demande d'autorisation de mise sur le marché, et *a fortiori*, avant toute commercialisation, le fabricant du produit cosmétique doit s'assurer de la sécurité d'utilisation de celui-ci. Pour ce faire, il doit fournir des études toxicologiques, des informations sur le mode de production et les contrôles effectués.^[4]

Pour permettre aux fabricants de répondre parfaitement à cette obligation de sécurité du produit, il existe des dispositions propres aux bonnes pratiques de fabrication du cosmétique. Celles-ci sont rendues obligatoires par l'article L5131-5 du Code de la Santé Publique : « la fabrication des produits cosmétiques doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication dont les principes sont définis par décision de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine de ces produits doit être exécutée en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire dont les principes sont définis dans les mêmes conditions ».^[2]

Toutes ces dispositions permettent au consommateur d'obtenir une garantie concernant la sécurité du produit cosmétique qu'il est susceptible d'acheter. Cependant, il est à noter que celles-ci ne permettent pas d'avoir des certitudes sur l'efficacité du produit.

1.1.2. Conséquences réglementaires sur le produit cosmétique

Au sein de l'AFSSAPS, il existe une commission de cosmétologie depuis 2000. Celle-ci a pour rôle de veiller à l'application de la réglementation en vigueur (directive européenne sur les cosmétiques 76/768/CEE) ^[5]

Cette réglementation concerne plusieurs points :

- la définition du produit cosmétique vue en 1.1.1,
- l'obligation de déclaration de tous les établissements fabricant, conditionnant ou contrôlant les produits cosmétiques,
- l'obligation pour le fabricant de veiller à la sécurité du produit. Cela concerne plus particulièrement les Bonnes Pratiques de Fabrication,
- l'obligation de constituer un dossier cosmétique, tenu à disposition des pharmaciens inspecteurs.

Dans cette réglementation, il existe également des dispositions concernant les substances utilisées lors de la fabrication des produits cosmétiques. Celle-ci établit notamment la liste :

- des substances interdites ;
- des substances autorisées « sous réserve de » : certaines substances vénéneuses figurent sur une liste préétablie par arrêté ministériel, qui fixe pour chacune la dose et la concentration à ne pas dépasser, les conditions d'emploi et les avertissements devant figurer sur les récipients, les emballages ou notices ;
- des colorants pouvant être utilisés : ils entrent dans la liste positive des colorants destinés à entrer en contact avec les muqueuses ;

- des conservateurs, bactéricides et fongicides autorisés ;
- des filtres UV autorisés.

Depuis le 22 décembre 2009, un nouveau règlement « Cosmétiques » est venu compléter la directive décrite ci-dessus. Il s'agit du règlement 1223/2009 ^[6]. Il clarifie le cadre réglementaire, en créant des contraintes non existantes jusque là ou en adaptant des notions existantes.

Ainsi, les traces de substances interdites sont maintenant tolérées, selon l'article 17, à condition qu'elles soient techniquement inévitables.

Le règlement facilite également l'accès du public à certaines informations sur les produits (article 21). Ceci permet aux consommateurs d'avoir accès aux données existantes en matière d'effets indésirables.

Enfin, les Bonnes Pratiques de Fabrication passent de « recommandées » dans l'ancienne directive, à « opposables » dans l'article 8 de ce règlement.

Dans les articles 6, 7, 23 et 25, la notion de traçabilité des produits cosmétiques est introduite. Les personnes responsables doivent identifier toute la chaîne de fabrication, afin de permettre la communication des effets indésirables graves.

1.1.2.1. Le dossier cosmétique

Il est rendu obligatoire par la directive européenne 76/768/CEE décrite ci-dessus.

Le dossier cosmétique diffère du dossier d'AMM (Autorisation de la Mise sur le Marché) présenté pour la commercialisation d'un médicament. Il comprend plusieurs informations obligatoires :

- les noms des responsables de fabrication, contrôle et conditionnement qui doivent être qualifiés dans le domaine,
- le lieu des différentes étapes de fabrication,

- la description des méthodes de contrôle :
 - contrôles physico-chimiques des matières premières et du produit fini
 - contrôles bactériologiques du produit fini
 - méthodes relatives à la tolérance du produit fini
 - méthodes relatives à l'efficacité du produit fini, s'il y a revendication d'une action bien déterminée (tests d'hydratation, tests d'élasticité, indice de protection,...),
- la formule intégrale du produit. Cette formule doit être communiquée aux centres anti-poison.

Ce dossier est ensuite conservé par le fabricant. Il doit être présenté à chaque réquisition par différentes autorités de contrôle qui peuvent être des pharmaciens inspecteurs de la santé, des médecins inspecteurs de la santé, des inspecteurs de l'AFSSAPS ou des inspecteurs de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes. ^[3]

1.1.2.2. L'étiquetage

1.1.2.2.1. Informations générales

Différentes mentions obligatoires doivent figurer sur l'emballage, de manière indélébile, facilement lisible et clairement compréhensible. Ces mentions sont les suivantes :

- le nom ou la raison sociale ainsi que la ou les adresses du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché,
- le contenu nominal au moment du conditionnement, indiqué en masse ou en volume,
- la date de durabilité minimale, définie comme la date jusqu'à laquelle le produit, conservé dans des conditions appropriées, continue à remplir sa fonction initiale. Elle doit être annoncée par la mention « à utiliser de préférence avant fin... ». Elle n'est exigée que pour les produits dont la durée limite d'utilisation est inférieure à 30 mois. Elle concerne le produit fini, avant son ouverture par le consommateur,

- les précautions particulières d'emploi. Il peut s'agir d'une restriction d'âge, de lieu d'application ou de types de peau,
- le numéro de lot de fabrication ou la référence permettant l'identification de la fabrication,
- la fonction du produit. ^[7]

Chaque information citée sur le produit a une utilité propre.

Le fait de mentionner le nom ou la raison sociale du fabricant ainsi que son adresse permet aux autorités de contrôle d'identifier rapidement l'entité vers laquelle se tourner en cas de manquement à la réglementation, de défaut sur le produit ou d'alertes de cosmétovigilance concernant le produit.

De plus, cela peut servir au consommateur, s'il craint la présence d'une substance particulière dans le produit. Il est alors en droit de demander au fabricant toute information pouvant lui être utile.

La mention sur l'étiquette du contenu nominal au moment du conditionnement, indiqué en poids ou en volume, permet au consommateur de savoir exactement la quantité achetée, d'estimer son juste prix et de le comparer à d'autres produits de poids et de prix différents.

La durée limite d'utilisation après ouverture est bien entendu également indispensable. Elle permet, en effet, de ne plus utiliser un produit lorsqu'il n'est plus efficace ou qu'il est susceptible de présenter des risques pour le consommateur. Cependant, cette information donne une obligation à l'acheteur. Il est ainsi de son devoir de consulter cette date avant l'utilisation. Si le produit est employé au-delà de sa péremption, le fabricant ne saurait être tenu responsable d'un effet délétère apparaissant lors de ce mésusage.

La précision de précautions d'emploi par le fabricant lui permet de se protéger vis-à-vis du mésusage potentiel des consommateurs. En effet, un pourcentage important d'effets indésirables liés à l'utilisation des cosmétiques est dû à une utilisation inappropriée ou au non-respect des précautions d'emploi spécifiées par le fabricant. Dans ce cas non plus, il ne sera pas considéré comme responsable de l'effet indésirable.

Le numéro de lot permet une traçabilité performante du produit. Si un défaut est avéré sur un lot, ce numéro sert à retirer rapidement tous les produits concernés du marché. En cas d'effet indésirable, il permet de traquer le responsable (impureté, ingrédient, erreur lors du processus de fabrication).

Enfin, la mention de la fonction précise du produit permet d'éviter un mésusage ou l'utilisation d'un produit à la place d'un autre, dû à une confusion entre les conditionnements.

1.1.2.2.2. Etiquetage concernant la composition

Depuis le 1^{er} janvier 1997, l'étiquetage comprenant la liste de tous les ingrédients d'un produit cosmétique est rendu obligatoire.

L'ingrédient cosmétique est défini à l'article 5 bis de la directive 93/35/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant la directive 76/768/CEE ^[8] :

On entend par ingrédient cosmétique « toute substance ou préparation d'origine synthétique ou naturelle, à l'exclusion des compositions parfumantes et aromatiques, entrant dans la composition des produits cosmétiques. »

Dans cette liste, les ingrédients sont écrits en lettres majuscules et placés par ordre quantitatif décroissant, jusqu'à une concentration de 1%. En dessous de cette concentration, les ingrédients peuvent être cités dans le désordre.

Les noms de fantaisie ou commerciaux ne sont pas admis. Tous les produits chimiques doivent être listés sous une dénomination INCI (*International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*). Il s'agit d'une nomenclature développée en commun par l'industrie, au niveau international, dont quelques exemples sont cités dans le tableau I.

Pour les éléments de base, tels que l'huile, la cire, l'eau, la nomenclature de la Pharmacopée européenne doit être utilisée. On emploiera, par exemple, *aqua* pour eau.

En ce qui concerne les substances d'origine végétale, l'appellation déterminée par Linne est utilisée.

Les colorants, quant à eux, sont nommés selon la nomenclature internationale du Color Index.

Il existe cependant une exception : les parfums et arômes peuvent n'être que listés sous le nom « parfum » ou « aroma » sans mention plus précise de leur composition.

Il est à noter que les impuretés contenues dans les matières premières utilisées ainsi que les solvants ou les vecteurs de parfums utilisés lors du processus de fabrication ne sont pas considérés comme des ingrédients et n'entrent donc pas dans la composition finale du produit.

Tableau I : Exemples de noms chimiques, noms de plantes, noms courants et commerciaux, et leur étiquetage INCI ^[9]

<i>Nom INCI</i>	<i>Nom chimique, nom de plante, nom courant</i>	<i>Nom commercial (exemples)</i>
Aloe barbadensis	Aloe vera	Extraits d'aloès
Anthemis nobilis	Camomille	Phytogreen roman camomille
Aqua	Eau distillée	Eau
Butyl méthoxydibenzoylméthane	1- (4- (1,1-diméthyléthyl) phényl) 3- (4-Méthoxyphényl) propane-1,3-dione	Parsol 1789/eusolex 9020
Butylparaben	4-hydroxybenzoate de butyle	Butyl parasept /Nipabutyl
Cera alba	Cire d'abeilles	Cire d'abeilles
Cocamide	Amides de coco	Armid C
Lactis lipida	Lipides lactiques	Lacto-céramides
Maris sal	Sel marin	Sel de mer
Mel	Miel	Fancol hon / Melhydran
Olus	Huiles végétales	Créméol Créméol pS-17

1.1.2.2.3. Visibilité et normes de l'étiquetage

L'étiquetage commun des cosmétiques commence par "INGREDIENTS", suivi du nom INCI des ingrédients, comme on peut le voir sur les figures 1 et 2. Toute autre

présentation n'est pas conforme à la réglementation et ne garantit pas que le produit soit conforme à la directive européenne. ^[10]



Figure 1 : Exemple d'étiquetage sur un conditionnement primaire

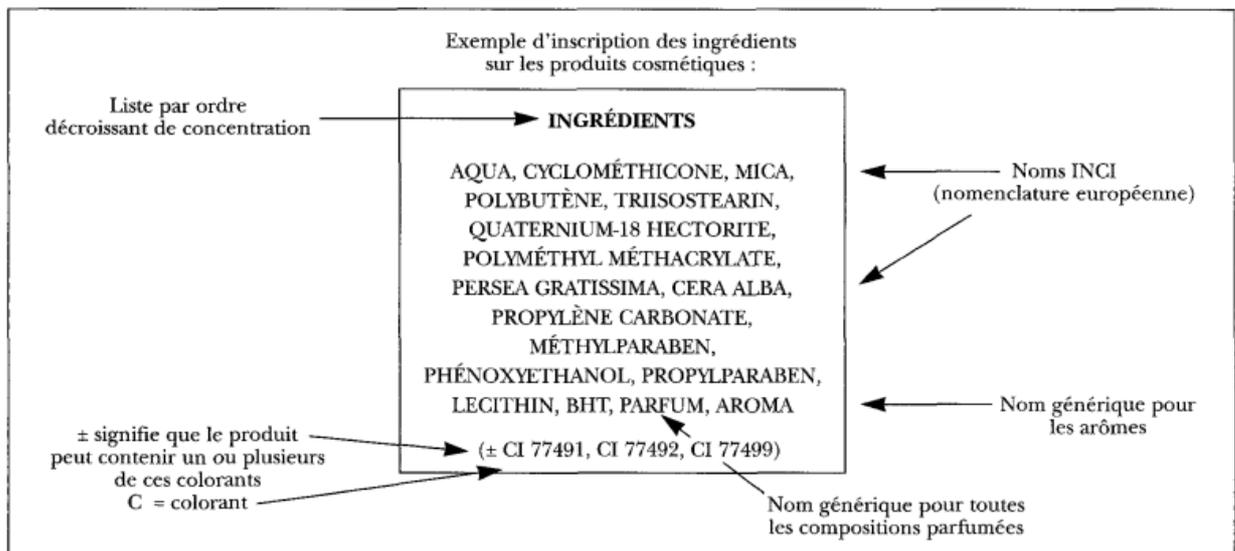


Figure 2 : Grille de lecture d'une liste d'ingrédients d'un produit cosmétique ^[9]

Si l'emballage est trop petit pour contenir la liste complète des ingrédients, celle-ci doit figurer à proximité (sur la notice interne par exemple) et doit être annoncée sur l'emballage par un logo, représenté sur la figure 3.



Figure 3 : Logo annonçant que l'étiquetage complet est à proximité du cosmétique

Cependant, l'information doit être suffisamment visible pour permettre au consommateur de s'informer avant l'achat du produit.

1.1.2.2.4. Confidentialité des formules cosmétiques

La confidentialité de la formule est en partie préservée par le fait que l'étiquetage est qualitatif et non obligatoirement quantitatif.

Néanmoins, grâce à la directive 95/17/CE de la Commission du 19 juin 1995, un fabricant peut demander qu'un ou plusieurs ingrédients de la formule n'apparaissent pas dans la composition signalée sur l'emballage, et ceci pour des raisons de confidentialité commerciale. La demande est alors adressée au préfet du département du siège du fabricant. La décision finale revient au directeur général de l'AFSSAPS.

Dans le cas d'une réponse positive, l'ingrédient reçoit un numéro d'enregistrement à sept chiffres, qui remplacera son nom dans la liste des ingrédients. Cela permet de conserver une traçabilité de la composition en cas de réclamation ou de problème.

1.1.3. Les différents cosmétiques vendus en officine

Il existe une liste officielle des produits cosmétiques ^[11] susceptibles d'être retrouvés en officine, selon l'arrêté du 30 juin 2000. Celle-ci comprend les préparations suivantes :

- crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds notamment) et crèmes antirides ;
- masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique ;
- fonds de teint (liquides, pâtes, poudres) ;
- poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres ;
- savons de toilette, savons déodorants et autres savons ;
- parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne ;
- préparations pour le bain et la douche : sels, mousses, huiles, gels et autres préparations ;
- dépilatoires ;
- déodorants et antisudoraux ;
- produits de soins capillaires ;
- teintures capillaires et décolorants ;
- produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation ;
- produits de mise en plis ;
- produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings) ;
- produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles) ;
- produits de coiffage (lotions, laques, brillantines) ;
- produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits) ;
- produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux ;
- produits destinés à être appliqués sur les lèvres ;
- produits pour soins dentaires et buccaux ;
- produits pour les soins et le maquillage des ongles ;
- produits pour les soins intimes externes ;
- produits solaires ;
- produits de bronzage sans soleil ;
- produits permettant de blanchir la peau ;

1.2. La peau : structure et pénétration des produits cosmétiques

1.2.1. Rappels sur la structure de la peau

La structure cutanée est hétérogène. Elle se compose de 3 couches, représentées sur la figure 4 ci-après : épiderme, derme et hypoderme. Le derme contient les annexes de la peau, composées des follicules pileux, des glandes sébacées et des glandes sudoripares. ^[3]

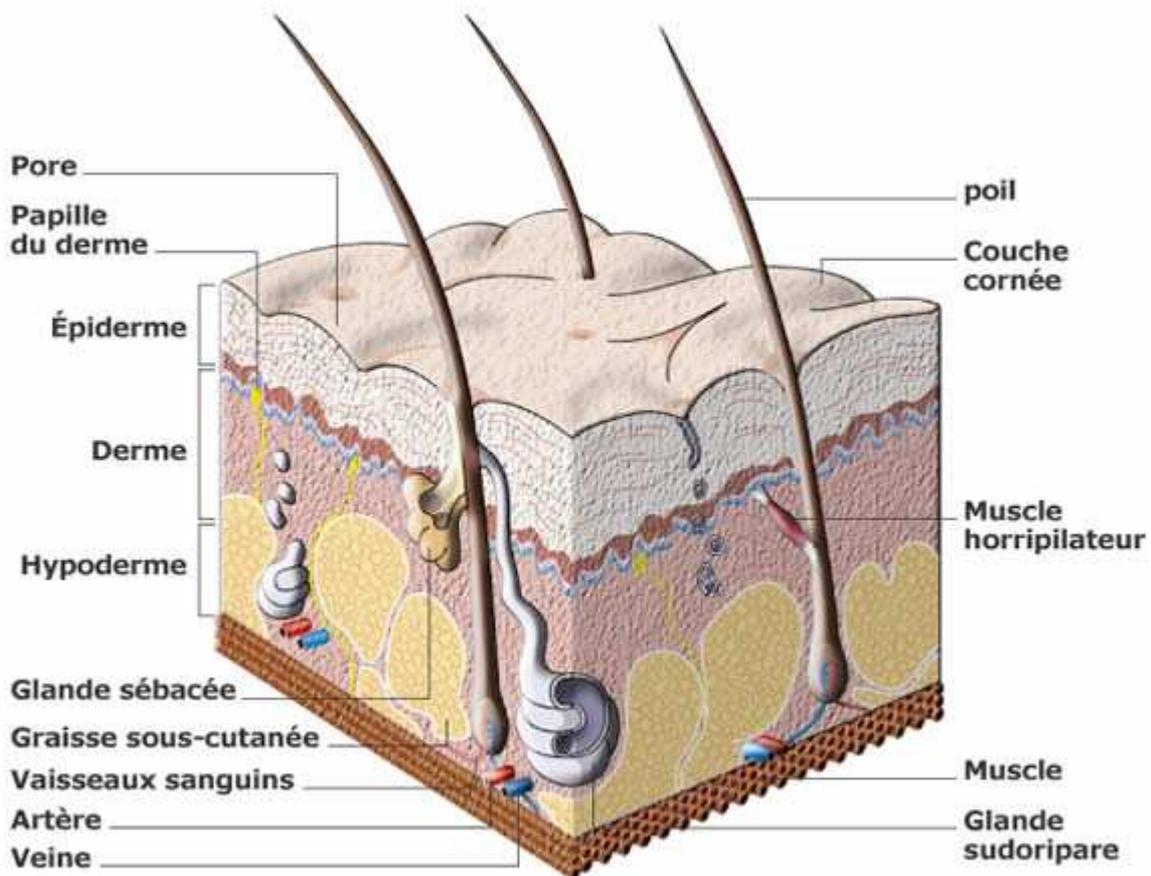


Figure 4 : Structure de la peau, vue en coupe ^[12]

1.2.1.1. L'épiderme

L'épiderme est une couche d'environ 100 µm d'épaisseur. Il est constitué de différentes cellules : des cellules vivantes, les kératinocytes, qui se transforment progressivement en perdant leur noyau en cellules mortes, les cornéocytes. C'est la kératinisation. Ce phénomène induit la présence de différentes couches dans l'épiderme, correspondant aux stades existants entre les kératinocytes et les cornéocytes :

- la couche basale ou germinative
- le stratum spinosum,
- le stratum granulosum ou couche granuleuse
- le stratum corneum ou couche cornée.

Dans la couche cornée, qui représente donc la couche la plus externe de l'épiderme, les cornéocytes sont organisés à la manière d'un mur de briques. Le milieu extracellulaire qui "cimente" ces cellules est constitué d'un mélange d'acides gras polyinsaturés, de cholestérol et de céramides. Il est donc de type lipidique.

L'épiderme est dépourvu de vascularisation, mais des études ont montré qu'il n'était pas pour autant dépourvu d'innervation, puisque des terminaisons nerveuses provenant du derme peuvent s'insinuer dans l'épiderme.

Il a surtout un rôle de protection, mais son importance d'un point de vue esthétique n'est pas négligeable. Il sera donc la principale cible des produits cosmétiques.

1.2.1.2. La jonction dermo-épidermique

Cette couche permet l'adhérence entre le derme et l'épiderme. Elle se situe juste en dessous de la couche basale. L'ensemble couche basale et jonction dermo-épidermique a une structure ondulée caractéristique des peaux jeunes. Au cours du vieillissement cutané, cette structure s'aplatit provoquant la distension de la peau.

1.2.1.3. Le derme

Le derme est plus épais que l'épiderme : de 500 à 1000 μm . Il se distingue en deux couches :

- le derme papillaire situé sous la jonction dermo-épidermique,
- le derme réticulaire, plus profond, qui représente 80% de l'épaisseur totale du derme.

Le derme est un tissu conjonctif, constitué de cellules fibroblastes, de protéines synthétisées par ces cellules, telles que le collagène et l'élastine, et d'un gel de protéoglycanes.

Les fonctions du derme sont d'assurer le maintien des propriétés mécaniques de la peau, grâce au collagène et à l'élastine, et de servir de réservoir d'eau, par l'intermédiaire du gel de protéoglycanes.

1.2.1.4. L'hypoderme

L'hypoderme présente la même structure que le derme, mais n'a pas la même nature de tissu conjonctif. Il est très pauvre en élastine, et correspond donc à un tissu conjonctif lâche. Il est cependant très riche en adipocytes, ce qui lui confère un pouvoir isolant et lui permet de constituer une réserve d'énergie. ^[3]

1.2.2. Pénétration percutanée des cosmétiques

L'une des principales fonctions de la peau est la fonction de barrière. Elle permet à la peau de ne pas perdre d'eau et d'électrolytes et empêche la pénétration de molécules de l'environnement. Cette « barrière » n'est cependant pas infaillible, et cette perméabilité relative est mise à profit pour la pénétration percutanée des cosmétiques.

La pénétration percutanée est un élément indispensable pour comprendre les réactions possibles de l'organisme à une substance appliquée sur la peau.

Le passage transcutané n'est pas dû à des phénomènes de transport actif, mais il est dominé par des mécanismes de diffusion à travers les membranes. Ces mécanismes de diffusion sont régis par la loi de Fick. ^[13]

Or, aujourd'hui, on considère que ce mécanisme de passage transcutané peu connu et surtout peu maîtrisable lors de la formulation peut être à l'origine des phénomènes de sensibilisation.

Les substances actives utilisées en cosmétologie ne sont jamais isolées au sein du produit. Elles se trouvent au sein d'une formulation complexe. Les produits permettant ou aidant la pénétration d'une substance sont appelés « véhicules ».

Après la phase de contact entre le produit cosmétique et la peau, la substance active quitte son véhicule, ce qui lui permet de pénétrer dans le *stratum corneum*. La couche cornée se remplit en fonction de l'affinité de la molécule pour cette structure. Cette couche a une structure composite comparable à un « mur de briques ». Ainsi, lors du passage à travers la couche cornée, les substances peuvent utiliser trois modalités distinctes.

Le passage intercellulaire correspond au passage de la molécule entre les cornéocytes. Cette voie est préférentiellement utilisée par les molécules amphiphiles ou lipophiles.

Le passage intracellulaire est surtout emprunté par les molécules de petites tailles : les molécules traversent les cornéocytes eux-mêmes. Cette voie est majoritaire dans les couches les plus externes de la couche cornée. En effet, les cornéocytes en voie de desquamation sont plus perméables.

Le passage transfolliculaire fait intervenir les follicules pilo-sébacés. Cette voie peut conduire les molécules directement dans le derme. Plus le nombre de poils sera important dans la zone d'application, plus la pénétration se fera par cette voie.

1.2.2.5. Facteurs influençant la pénétration percutanée des cosmétiques ^[3,10]

1.2.2.5.1. Epaisseur et renouvellement du stratum corneum

Comme il a été vu précédemment, plus la couche cornée est épaisse, plus l'absorption sera longue.

Le renouvellement des cornéocytes de la couche cornée participe également à ralentir la pénétration. *A contrario*, toute pathologie provoquant le ralentissement de ce renouvellement, comme le psoriasis par exemple, induira une forte concentration des substances au sein de la couche cornée, facilitant ainsi leur pénétration.

1.2.2.5.2. Etat d'hydratation de la couche cornée

Une bonne hydratation de la couche cornée induit une bonne turgescence des cornéocytes (hydrophiles), ce qui facilite le passage transcellulaire des molécules.

1.2.2.5.3. Température cutanée

L'augmentation de la température corporelle permet une augmentation de la pénétration des molécules. C'est notamment le cas lors de phénomènes inflammatoires, qu'il faudra donc prendre en compte pour éviter une trop forte concentration du produit, par exemple, lors d'applications d'émollient sur le siège inflammatoire d'un nourrisson par exemple.

1.2.2.5.4. Flux sanguin

Le flux sanguin participe à une meilleure pénétration des produits dans le sens où, en éliminant au fur et à mesure les molécules, il crée un gradient de concentration entre la surface de la peau et le derme.

Il faut savoir que certaines zones corporelles sont plus vascularisées que d'autres : c'est le cas du visage, du cou, de la paume des mains et de la pulpe des doigts.

1.2.2.5.5. Age

La capacité d'absorption d'un nouveau-né est le double de celle d'un adulte. Ceci est dû à une immaturité de la barrière cutanée, qui accroît l'absorption. De plus, chez un nouveau-né, certaines zones sont proportionnellement plus grandes que chez l'adulte. C'est le cas du siège, qui de surcroît est richement vascularisé à cet âge et souvent maintenu en occlusion dans une couche.

1.2.2.5.6. Caractéristiques physico-chimiques de la substance

La diffusion d'une molécule est favorisée par une petite taille. A savoir que la peau ne pourra pas absorber de molécules dont le poids moléculaire est supérieur à 100 000 daltons. D'autres facteurs peuvent jouer, comme la solubilité, le pH ou le coefficient de partage de la molécule.

1.2.2.5.6. Modalités d'application

Le mode d'application du produit cosmétique peut jouer. En effet, l'application par massage permet une meilleure pénétration, grâce à une augmentation superficielle de la température de la surface de la peau.

Deuxième partie

L'allergie

aux produits cosmétiques

2. L'allergie aux cosmétiques

L'allergie se définit comme un ensemble de manifestations cliniques liées à une réponse immunitaire anormale de l'organisme, à la suite de l'introduction de substances non toxiques. Cela provoque alors une réponse immunitaire inadaptée ou excessive. Ce phénomène dépend toujours d'une sensibilité individuelle aux allergies. ^[14]

2.1. Gravité et produits cosmétiques en cause

Les centres régionaux de cosmétovigilance, qui seront développés en quatrième partie, recueillent chaque jour des déclarations d'effets indésirables liés à l'utilisation des produits cosmétiques. L'AFSSAPS établit chaque année un bilan de ces effets indésirables. Les graphiques suivants ont été réalisés à partir des bilans des années 2004 à 2009. ^[15-19]

La figure 5 montre la répartition des effets indésirables déclarés, sur le critère de la gravité. On voit ainsi que les effets indésirables graves ou considérés comme graves, notions expliquées en quatrième partie, représentent à eux deux près de 60 % des déclarations.

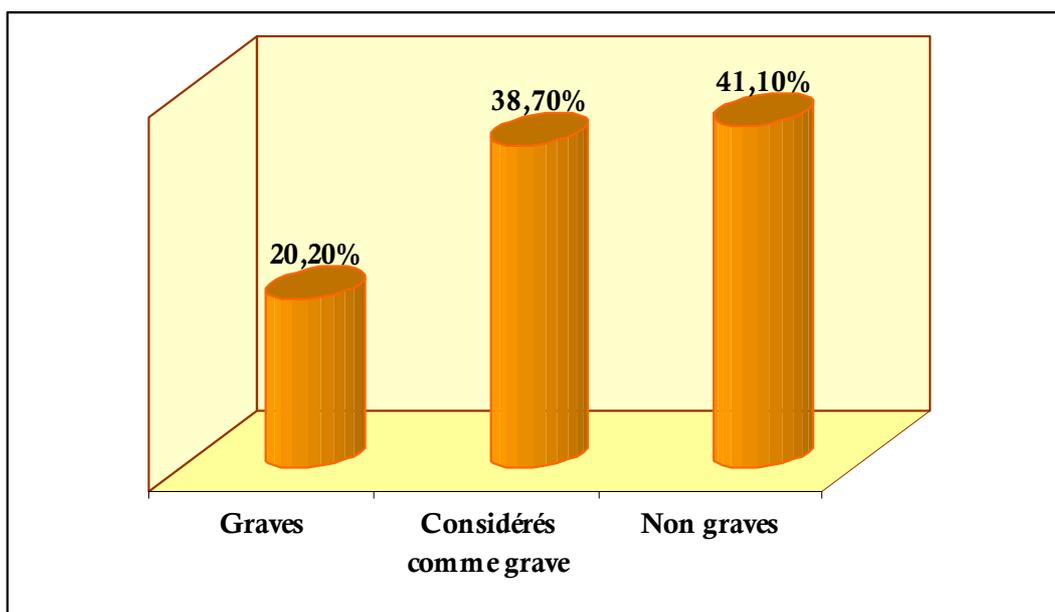


Figure 5 : Répartition des effets indésirables liés à des produits cosmétiques déclarés à l'AFSSAPS entre 2004 et 2009, selon leur gravité

La figure 6 montre les pourcentages de réactions allergiques déclarées, en comparaison des réactions d'irritations ou d'autres réactions. Un fort pourcentage des effets indésirables déclarés était donc des réactions allergiques. Celles-ci étaient surtout dues à des réactions allergiques retardées. Les principaux produits responsables étaient les teintures capillaires, les produits de soins du visage et du corps, ainsi que les produits de maquillage.

En comparaison, les réactions d'irritations ont été moins fréquentes, mais ont été globalement provoquées par les mêmes familles de produits.

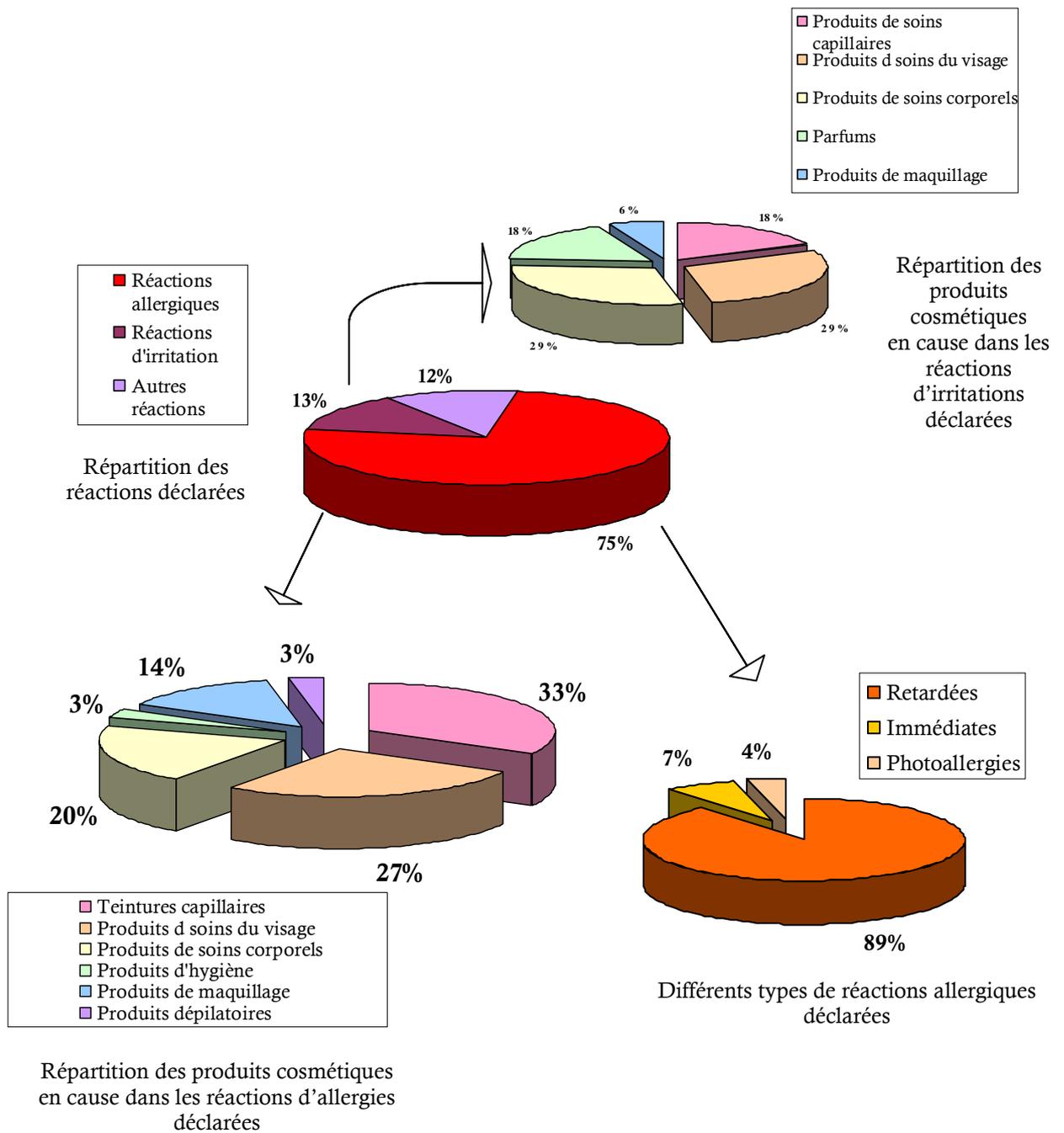


Figure 6 : Répartition des effets indésirables liés à des produits cosmétiques déclarés entre 2004 et 2009

2.2. Les modes de sensibilisation

Le plus souvent, la réaction allergique apparaît après un contact direct, mais il existe de nombreuses autres voies de sensibilisation :

- réaction à distance : elle apparaît à proximité du site d'application,
- réaction manoportée : les mains de l'utilisateur deviennent un vecteur de l'allergène, qui peut donc se retrouver à distance de la zone initiale d'application,
- réaction aéroportée : l'allergène est, dans ce cas, véhiculé par l'air. C'est notamment le cas des substances volatiles,
- par procuration : l'allergène est transmis par une tierce personne,
- par photosensibilisation : la molécule appliquée sur la peau devient, par l'intermédiaire des rayons solaires, un photo-allergène. L'éruption apparaît alors préférentiellement sur des zones exposées au soleil. ^[10]

2.3. Les différents mécanismes de l'allergie aux cosmétiques

2.3.1. Mécanisme de l'allergie immédiate

Le mécanisme d'allergie immédiate, schématisé dans la figure 7 est particulièrement fréquent chez les individus génétiquement prédisposés, appelés atopiques, qui ont une production d'IgE plus importante que la moyenne, en réponse à des stimulations par des allergènes. ^[14]

Le mécanisme de l'hypersensibilité immédiate se déroule en deux temps.

En premier lieu, il y a sensibilisation. C'est le premier contact avec l'allergène. Lors de ce processus, l'individu développe une réponse de type IgE spécifique d'un allergène. Ces IgE se fixent sur les mastocytes tissulaires et les polynucléaires basophiles sanguins. Ces cellules sont dites sensibilisées.

Lors d'un second contact avec le même allergène, dans un délai qui peut être très court dans le cadre de l'utilisation d'un produit cosmétique, l'allergène atteint les cellules sensibilisées qui expriment à leur surface des IgE membranaires spécifiques. Cela provoque la dégranulation, c'est-à-dire la libération de médiateurs de l'allergie que sont l'histamine et les facteurs chimiotactiques. Ces médiateurs vont être à l'origine des symptômes observés. ^[14]

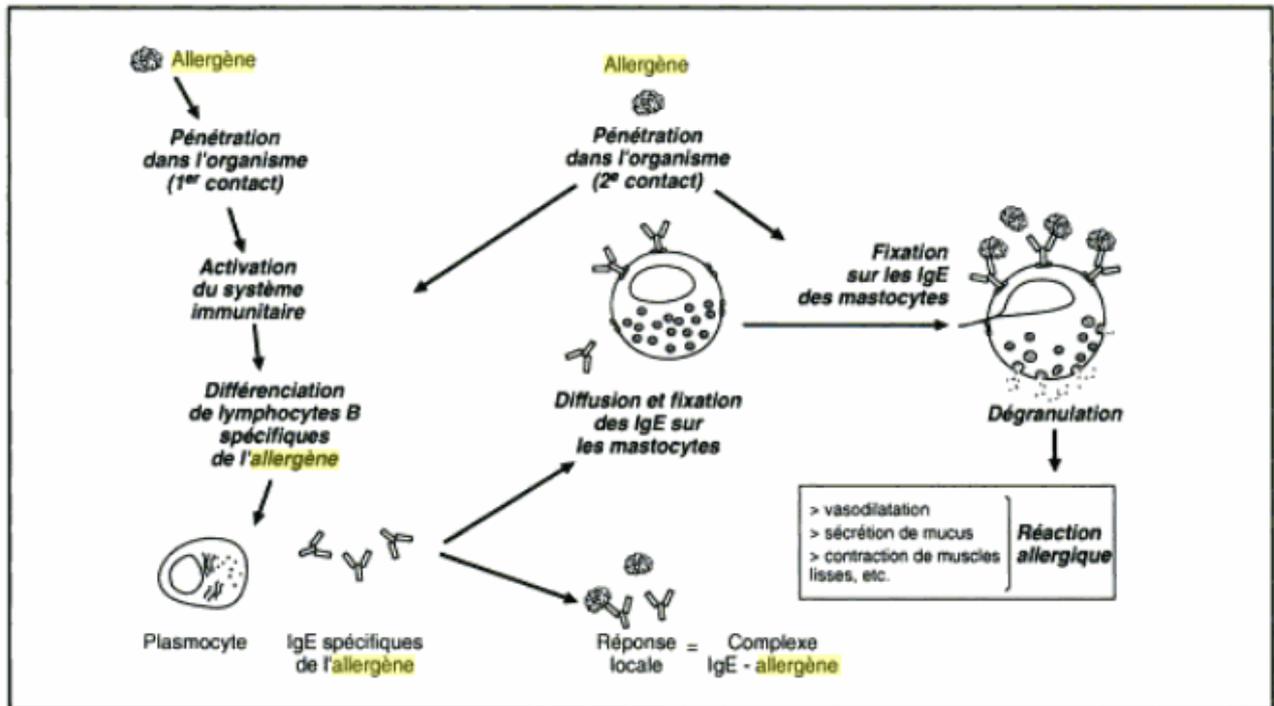


Figure 7 : Mécanisme de dégranulation du mastocyte lors d'une hypersensibilité immédiate

2.3.2. Mécanisme de l'allergie retardée

La réaction d'hypersensibilité retardée est basée sur l'interaction de l'antigène avec les cellules T. C'est une réaction immunitaire à médiation cellulaire, dont le déroulement est représenté dans la figure 8. Les cellules en cause sont les lymphocytes et les macrophages. Contrairement à l'hypersensibilité immédiate, les polynucléaires n'interviennent pas.

Lors du contact avec l'allergène, les cellules précédemment citées captent l'antigène et le présentent aux lymphocytes T des ganglions. Après un second contact, les lymphocytes T sensibilisés migrent vers les sites cutanés, en induisant une réaction, caractérisée par une infiltration de cellules mononucléées, associée à un œdème et à la formation de microvésicules dans l'épiderme. ^[14]

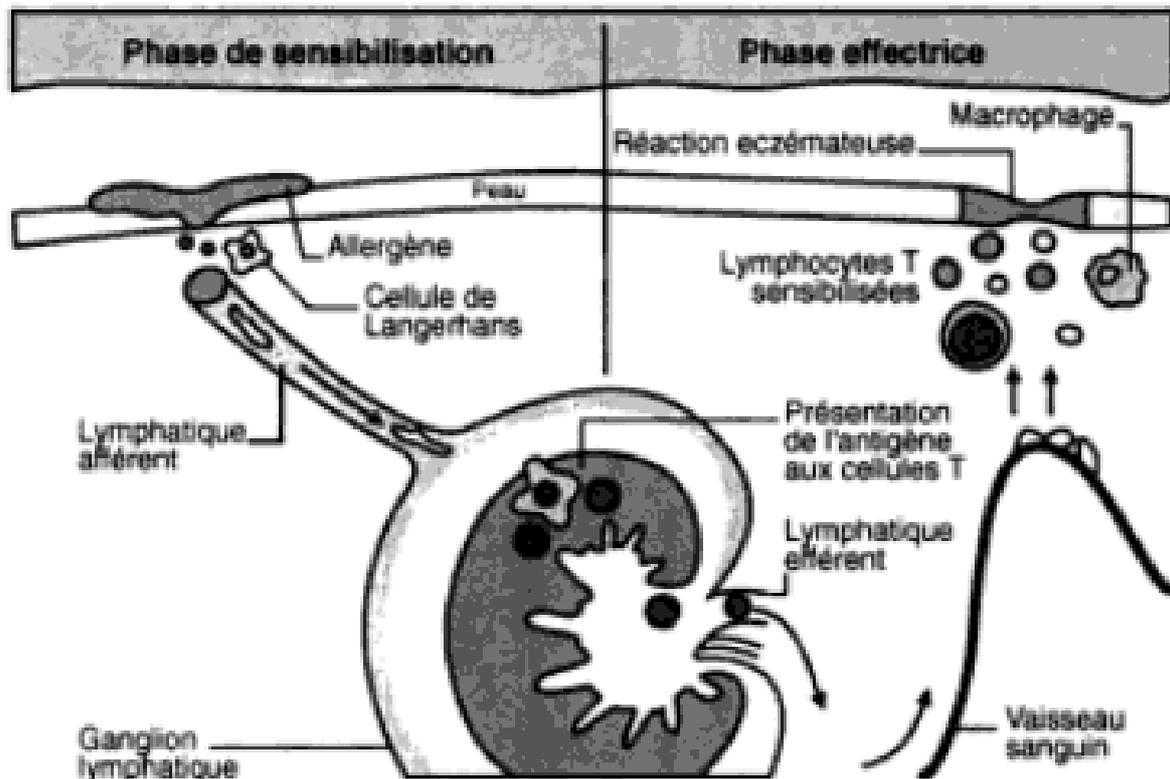


Figure 8 : Les deux phases dans l'hypersensibilité retardée

2.3.3. Mécanisme de la photo-allergie

Il s'agit d'une réaction photo-immunologique à médiation cellulaire de type IV, c'est-à-dire retardée. Sous l'effet de la lumière, un photo-antigène se crée. Il est ensuite présenté aux cellules de Langerhans, avant d'induire le même mécanisme que pour l'hypersensibilité retardée. ^[14]

2.4. Les manifestations cliniques des allergies aux cosmétiques

2.4.1. Caractéristiques comparatives de l'irritation et de l'allergie

Les allergies aux produits cosmétiques doivent être différenciées de la dermatite d'irritation, que ce soit au niveau des caractéristiques cliniques ou du mécanisme d'apparition. Ces différences sont mises en évidence dans le tableau II.

Tableau II : Critères de différenciation entre une dermatite d'irritation et une dermatite allergique ^[3]

Dermatite d'irritation	Dermatite allergique
Fréquence	
70 à 80 % des réactions d'intolérance	20 à 30 % des réactions d'intolérance
Caractéristiques	
Pénomène collectif	Phénomène individuel
Apparition rapide	Retardée
Au point de contact	A distance
Proportionnel à la concentration	Non proportionnel à la concentration
Brûlure, sensation de cuisson	Prurit, eczéma
Histologie	
Infiltrat à polynucléaires	Infiltrat à lymphocytes
Mécanisme	
Toxique	Immunologique
Localisation	
Epiderme	Derme
Destruction du film hydrolipidique	Pas de destruction cellulaire

Le tableau II montre que la dermatite d'irritation est beaucoup plus fréquente que l'allergie à la suite de l'utilisation d'un produit cosmétique. La dermatite d'irritation est un phénomène universel du à des substances chimiques connues, provoquant des brûlures et lié à un mécanisme toxique. Cette réaction se localise dans l'épiderme et reste donc superficielle.

Au contraire, la dermatite allergique est un phénomène strictement individuel lié à la génétique et à la sensibilité du patient. Elle est due à un mécanisme immunologique et localisé dans le derme.

2.4.2. Aspects cliniques en fonction de la zone d'application

Dans ce paragraphe sont décrits les principales zones touchées par la dermatite allergique, ainsi que les manifestations cliniques qui sont propres à ces localisations spécifiques.

- Le visage

Le visage est le site présentant le plus fréquemment des dermatites allergiques ^[10]. C'est particulièrement le cas des paupières, via une réaction manoportée due à un produit appliqué sur le cuir chevelu ou sur le visage.

Les paupières présentent un épiderme fin et fragile, ce qui facilite l'apparition de signes cliniques propres à une allergie. Ces signes sont souvent un érythème accompagné ou non d'un œdème, comme on peut le voir sur les figures 9 et 10. Parfois, des sensations de tiraillements, voire de brûlure peuvent apparaître. ^[10]



Figure 9 : Eczéma du visage lié au méthylchloro-isothiazolinone présent dans un démaquillant



Figure 10 : Oedème palpébral dû à la paraphénylediamine d'une teinture capillaire

- Les mains

Les mains sont les premières concernées lors de l'apparition de dermatite allergique, car elles sont utilisées pour appliquer le produit cosmétique sur les autres zones du corps, quand elles ne sont pas elles-mêmes le site d'application.

Les lésions sont différentes sur le dos ou sur la paume des mains. La paume des mains et la pulpe des doigts présentent le plus souvent un épiderme aminci, sec et fissuré, induisant un aspect rugueux au toucher. Sur le dos des mains, les signes cliniques sont un érythème et une kératose, avec ou sans œdème, et parfois accompagnés de lésions au niveau des ongles, comme le montre la figure 11 ci-après. ^[10]



Figure 11 : Kératose sur la main d'une personne travaillant dans une ongerie

- Le corps

La dermatite allergique se traduit sur le corps par une peau sèche avec un épiderme craquelé, se desquamant. La peau est érythémateuse et les patients ressentent souvent des sensations de tiraillements ou un prurit. ^[10]



Figure 12 : Eczéma de contact axillaire, à la suite de l'utilisation d'un déodorant

2.4.3. La dermatite allergique

Les réactions d'hypersensibilité apparaissent classiquement après un certain nombre de mises en contact de la peau avec le produit responsable. Elles sont prurigineuses, extensives, souvent débordantes de la zone d'application, et polymorphes.

La survenue de sensibilisation aux produits cosmétiques dépend de plusieurs facteurs : la composition, la fréquence d'utilisation du produit, le site et le temps d'application, mais également de l'état physiologique de la peau.

Les signes cliniques de la dermatite allergique sont différents selon qu'elle est la conséquence d'une hypersensibilité retardée, immédiate ou qu'elle est provoquée par une photo-allergie. ^[10]

2.4.3.1. Les manifestations d'hypersensibilité retardée

Les réactions d'hypersensibilité retardée se traduisent par un eczéma papulo-vésiculeux ou sec et fissuré. Cependant, ces tableaux très évocateurs d'allergies sont rares, et on observe le plus souvent des réactions isolées, telles qu'un prurit, un érythème, une chéilite ou une pigmentation prurigineuse. ^[10]

2.4.3.2. Les manifestations d'hypersensibilité immédiate

Lorsque la réaction d'hypersensibilité est immédiate, les signes cliniques sont un érythème plus ou moins prurigineux, ou une urticaire associée ou non à des signes extra-cutanés. De manière exceptionnelle, on peut également observer des chocs anaphylactiques ou des réactions anaphylactoïdes. ^[10]

2.4.3.3. Les manifestations de photoallergie

Les manifestations cliniques de ce type d'allergie sont polymorphes. En effet, les symptômes peuvent aller du simple érythème prurigineux aux lésions bulleuses, pouvant induire de larges décollements de l'épiderme.

Les allergènes le plus souvent en cause dans ce type de réaction sont les filtres solaires et les parfums. Ces allergènes seront développés ci-après. ^[10]

2.5. Les allergènes en cause

2.5.1. Définition

Les allergènes sont des substances chimiques, ou partie de molécules, ne présentant pas de danger dans la population générale, mais qui peuvent, chez certains individus prédisposés, induire une réaction immunologique inadaptée aboutissant au phénomène allergique.

2.5.2. Classement des allergènes par fonction

2.5.2.1. Les parfums

Ce sont les allergènes les plus souvent incriminés dans les réactions allergiques dues à l'application d'un produit cosmétique. En effet, d'après une étude de l'Institut de recherche sur la peau de l'hôpital Saint Antoine à Paris, effectuée en 1995, ils ont été rendus responsables dans 11,5% des cas d'allergies. ^[20] Ils sont rencontrés dans tous les types d'allergies : immédiates, retardées ou photo-allergie.

Un seul parfum renferme de très nombreuses molécules (de 50 à 300 ^[10]). Les parfums sont composés de molécules aromatiques, qui peuvent être terpéniques, benzoïques, vanilliques ou cinnamiques, qui ont le point commun d'être potentiellement allergisantes.

Le seuil de sensibilisation à un parfum dépend fortement de sa concentration au sein du produit utilisé. Ces concentrations sont très variables d'un produit à l'autre : de 0,1 % (dans les produits pour bébé ou pour hommes) à 4 % dans certaines lotions pour le corps.

On peut classer dans cette catégorie les huiles essentielles qui sont très riches en fractions terpéniques très sensibilisantes. ^[10]

Certaines localisations de signes cliniques orientent souvent vers le diagnostic d'une réaction allergique à un parfum. Il s'agit notamment du cou, des plis axillaires et des poignets (zones d'applications des parfums) ou des paupières et du visage, par réactions aéroportées.

2.5.2.2. Les conservateurs

Les conservateurs sont souvent indispensables dans la formulation d'un produit cosmétique, puisqu'ils préviennent la dégradation de la préparation par des agents microbiens ou fongiques. Ils sont souvent mis en cause dans l'apparition de réactions allergiques, à hauteur de 10 % selon l'étude précédemment citée. ^[20]

Dans ce paragraphe, nous verrons les produits conservateurs les plus utilisés en France.

- La méthyl(chloro)isothiazolinone, ou KATHON CG[®]

Elle est utilisée comme conservateur anti-bactérien, anti-levurique et anti-moisissure.

A la suite de nombreuses sensibilisations dans les années 1990, son emploi a été limité. Elle peut être employée à la concentration maximale de 15 ppm dans les produits destinés à être rincés, de 7,5 ppm dans les produits non rincés. On la retrouve de manière très fréquente dans des rouges à lèvres. ^[21]

Les principaux symptômes qui lui sont imputés sont des prurits du cuir chevelu, lorsqu'elle est contenue dans des shampooings par exemple, des érythèmes eczématiformes du visage, du cou, des mains, lorsqu'elle fait partie d'une crème.

- L'Euxyl K 400

Il est composé d'un mélange de phénoxyéthanol (80 %) et de méthyldibromoglutaronitrile (20 %). Il est utilisé comme anti-bactérien, anti-levurique et anti-moisissures. ^[10]

Il fait fréquemment partie de la composition des crèmes de soins, des laits, des shampooings, des gels, et des mousses de bain, mais également de certains produits solaires.

Il est souvent à l'origine d'eczémas très aigus au niveau du visage. Il est important de ne pas l'appliquer sur une peau lésée, au risque d'induire de graves réactions allergiques.

Ce produit est d'autant plus allergisant qu'il contient un mélange de substances, ce qui multiplie le risque.

- Les parabens

Ce sont des esters de l'acide parahydroxyenzoïque. Ils sont utilisés dans les produits cosmétiques à de faibles doses.

Ces produits ont un pouvoir allergénique faible. Cependant, quand ils sont utilisés dans des topiques médicamenteux, ils induisent des allergies chez un pourcentage non négligeable de la population (1 % des cas). ^[21] C'est pourquoi, de nombreux laboratoires pharmaceutiques ont retiré ces produits de leur formulation, alors que les laboratoires cosmétiques ne l'ont pas forcément fait.

On observe donc un taux nettement plus faible d'allergies aux parabens lorsque ceux-ci sont contenus dans des produits cosmétiques. Cela semble être expliqué par le fait que les cosmétiques sont souvent appliqués sur une peau saine, lorsqu'il n'y a pas de mésusage. Dans le cas des topiques médicamenteux, la situation est différente, puisque la zone à traiter est souvent inflammatoire, fragilisée, sensible, voire déjà eczémateuse.

C'est pourquoi on parle aujourd'hui du « paradoxe des parabens », dont il faut se méfier, sans pour autant les diaboliser.

- Le formaldéhyde

Il est également appelé formol. Il est de moins en moins utilisé en cosmétologie, à l'exception de quelques shampooings ou savons. Néanmoins, il n'est pas rare de le retrouver

dans des vernis à ongles, notamment les durcisseurs, où il peut être à l'origine d'un périonyxis de contact, voire d'une onycholyse. ^[10]

- Les précurseurs de formol

On trouve le Quaternium 15 (Dowicil 200[®]). Il s'agit d'un ammonium quaternaire ayant des propriétés bactéricides et antifongiques, dans une moindre mesure. On le rencontre très souvent en cosmétologie dans les shampooings, lotions, crèmes et colorants capillaires.

Le plus souvent, il induit des réactions à localisation palpébrale.

On rencontre également l'imidazolidinyl Urée (Germall 115[®]) souvent associé aux parabens dans certaines lotions hydratantes, des fards à paupières ou des gels capillaires.

Le diazolidinyl Urée (Germall II[®]) a un pouvoir allergénique supérieur à celui du Germall 115[®], de structure pourtant proche.

Le Bronopol (2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol) est essentiellement bactéricide. Il n'est jamais employé seul. On le retrouve toujours associé à d'autres conservateurs dans les fonds de teint, les produits de maquillage et les produits capillaires.

- La chlorhexidine

Elle provoque plus particulièrement des dermatites d'irritation. De manière exceptionnelle, elle peut être à l'origine de réactions allergiques.

- L'alcool benzylique

Il est utilisé comme conservateur dans les produits de coiffure et la parfumerie. Il est important de savoir qu'il existe une allergie croisée avec le baume du Pérou.

2.5.2.3. Autres excipients

- La lanoline

La lanoline est une substance naturelle, produite à partir de la graisse de mouton, qui a été raffinée, décolorée et désodorisée. Elle contient un mélange d'acides gras et de stéroïdes. Elle est donc utilisée dans les produits cosmétiques comme hydratant et émoullissant.

On la retrouve fréquemment dans les crèmes hydratantes, les produits après-rasage, les écrans solaires et les rouges à lèvres (ou baumes).

En elle-même, elle est assez peu pourvoyeuse de réactions allergiques. Cependant, elle peut aggraver sensiblement des peaux atopiques lésées.

- Le propylène-glycol ou 1,2-propanediol

Il est utilisé comme conservateur, mais surtout comme facteur de pénétration. Selon sa concentration dans le produit cosmétique, il peut provoquer des irritations ou des allergies, sous formes d'eczémas ou de prurit.

On le rencontre souvent dans des produits de soins, des produits d'hygiène ou des produits de maquillage.

- Le diméthylaminopropylamine (DMAPA)

Il s'agit d'une impureté apparaissant à la suite de la fabrication de cocamidopropyl bétaïne (CAPB) qui persiste dans le produit fini.

Le CAPB est utilisé comme surfactant dans les shampooings, les gels douches et bains moussants, dans les liquides de nettoyage des lentilles ainsi que dans des démaquillants. ^[10]

- La chlorphénésine

Elle a été reconnue comme induisant des réactions allergiques mais son pouvoir allergénique n'a jamais été testé.

2.5.2.4. Les antioxydants

Ils sont intégrés dans la formule des produits cosmétiques pour éviter le rancissement des oxydes gras non saturés.

- Les gallates

Ce sont des esters de l'acide gallique. Ils sont souvent présents dans les rouges à lèvres ou les baumes à lèvres.

- Les tocophérols

On les retrouve dans les crèmes, les déodorants et les produits amincissants. Ils sont responsables de réactions papulopustuleuses.

2.5.2.5. Les colorants capillaires

La paraphénylènediamine (PPD) est à la base de la presque totalité des colorants capillaires. Depuis plus de 50 ans, elle est reconnue comme allergène fort. Elle provoque des allergies de contact localisées au niveau du cuir chevelu, de la nuque, des oreilles et des paupières, mais également, par procuration, au niveau du visage, du thorax et des mains.

Cette allergie est très connue chez les coiffeurs, avec des réactions d'irritation chroniques affectant la face dorsale des doigts et des mains.

Il existe des réactions croisées avec les sulfamides hypoglycémiantes, certains diurétiques, la procaine, la tétracaine et la butacaine, ainsi qu'avec certains filtres solaires.

2.5.2.6. Les résines

- La résine paratoluène sulfonamide formaldéhyde (PTSF)

Elle est présente dans de très nombreux vernis à ongles. Elle ne provoque pas de lésions sur l'ongle, mais elle est à l'origine de réactions manoportées au niveau du visage ou des paupières.

- Les résines acryliques

Le méthacrylate de méthyle est utilisé pour la fabrication des faux-ongles modelés. Il induit des réactions à la face dorsale de certains doigts, mais également des éruptions au niveau du visage, par procuration.

Les cyanoacrylates constituent la colle des faux-ongles adhésifs. Ils peuvent entraîner des onycholyses et une dystrophie de la tablette unguéale.

2.5.2.7. Les filtres solaires

Les allergies de contact aux filtres solaires peuvent se manifester de différentes façons : des sensations immédiates de brûlure et de picotement. Le lendemain de l'application, on observe souvent un eczéma aigu.

Parfois, le patient peut confondre les signes cliniques dus à la réaction allergique avec un coup de soleil. Il est alors susceptible d'appliquer plus de produits à l'application suivante, ce qui aggrave la réaction.

2.5.2.8. Les autres allergènes

Le shellac est fréquemment utilisé dans les mascaras ou les rouges à lèvres.

Les hydrolysats de blé sont souvent utilisés dans les produits cosmétiques, tels que des sérums, des crèmes ou des masques pour le visage, où ils sont employés pour leur effet tenseur.

Le ricinoléate de zinc entre dans la composition de nombreux déodorants et rouges à lèvres. ^[10,22]

2.5.3. Réglementation particulière concernant les allergènes

Une directive européenne en vigueur depuis le 11 mars 2003, 2003/15/CE ^[23], impose l'étiquetage de 26 substances allergènes sur l'emballage secondaire dans la formule quantitative. Cette décision remplit un vide juridique concernant, notamment, la mention, dans la formule qualitative, de la composition exacte des substances parfumantes.

La liste de ces 26 substances allergènes est la suivante :

- 1- Amyl cinnamal
- 2- Amylcinnamyl alcohol
- 3- Anisyl alcohol *
- 4- Benzyl alcohol *
- 5- Benzyl benzoate *
- 6- Benzyl cinnamate *
- 7- Benzyl salicylate *
- 8- Cinnamal *
- 9- Cinnamyl alcohol *
- 10- Citral *
- 11- Citronellol
- 12- Coumarin *

- 13- d-Limonene *
- 14- Eugenol *
- 15- Farnesol *
- 16- Geraniol *
- 17- Hexyl cinnamaldehyde
- 18- Hydroxycitronellal
- 19- Isoeugénol *
- 20- Lillial
- 21- Linalool *
- 22- Lylal
- 23- Méthyl heptine carbonate
- 24- Gamma-méthylionone
- 25- Oakmoss and treemoss extract *
- 26- Treemoss extract * ^[10]

Les substances marquées d'un astérisque sont des produits d'origine naturelle.

Troisième partie

Le développement de gammes spécifiques

3. Le développement de gammes spécifiques

3.1. Les gammes hypoallergéniques

3.1.1. Définition

Le terme hypoallergénique exprime une diminution du risque d'allergie, sachant que le risque zéro n'existe pas. Cette désignation constitue un « label » accordé à certains produits cosmétiques qui ont donné des résultats satisfaisants à des tests de non toxicité sur un certain nombre de personnes, sélectionnées en fonction de leur terrain allergique.

3.1.2. Stratégies des marques pour rendre leur produit plus sûr

Dans cette partie, les stratégies des laboratoires LA ROCHE POSAY[®] et AVENE[®], leaders sur le marché des produits cosmétiques hypoallergéniques, seront plus particulièrement étudiées, et notamment celles mises en œuvre pour la formulation et la fabrication des gammes Tolériane[®] (LA ROCHE POSAY[®]) et Tolérance extrême[®] (AVENE[®]).

Nous avons vu que les allergies dues aux produits cosmétiques sont d'autant plus probables et fréquentes que les composants du produit sont nombreux.

De plus, les principaux allergènes étudiés dans la partie 2 sont des parfums et des conservateurs.

Les laboratoires produisant des produits hypoallergéniques ont donc deux axes de recherche pour diminuer les risques d'allergies liés à l'utilisation de leurs produits. ^[24,25]

3.1.2.1. Diminution du nombre de composants

Les chercheurs d'AVENE® et de LA ROCHE POSAY® ont donc en premier lieu diminué le nombre de substances contenues dans leurs produits. Les formules sont donc épurées au maximum et réduites à l'essentiel. De plus, aucune substance connue comme étant pourvoyeuse d'allergie (cf partie 2.5.2.) n'a été intégrée dans la formule de ces produits. Les produits cosmétiques de ces gammes ne contiennent donc ni conservateur, parfum, paraben, alcool, colorant, ni lanoline.

Les produits hypoallergéniques sont, dans ces deux marques, enrichis en eau thermale aux vertus apaisantes, anti-irritantes, hydratantes et anti-inflammatoires.

Ils contiennent également des actifs indispensables au confort des peaux sensibles et allergiques, telles que le neurosensine qui cible les irritations cutanées, pour LA ROCHE POSAY®. Ainsi, la crème Tolériane ultra® de LA ROCHE POSAY® ne contient que quinze substances, et son « équivalent » AVENE®, Crème Tolérance extrême®, seulement neuf.

3.1.2.2. Des procédés de fabrication adaptés

La gamme Tolérance extrême® d'AVENE® utilise un procédé de fabrication breveté appelé E.T.S® pour *Extreme Tolerance System*®. Ce procédé de fabrication consiste à adapter le processus utilisé pour les préparations parentérales aux produits de la gamme. La fabrication et le conditionnement se font en atmosphère stérile, avec un contrôle systématique à chaque étape. Un bloc stérile de classe A (contraintes technologiques les plus élevées) spécialement dédié a été mis en place dans les locaux de fabrication. [25]

3.1.2.2. Des conditionnements primaires innovants

3.1.2.2.1. AVENE®

Le principal problème qu'a rencontré le laboratoire AVENE® dans la fabrication de cette gamme Tolérance extrême® était de préserver la formule stérile dans un tube de grande contenance (non unidose), et ce sans utiliser de conservateur, tout en protégeant le produit des contaminations extérieures.

Ce problème a été résolu grâce à un brevet de la marque, le système D.E.F.I.®, pour Dispositif Exclusif Formule Intacte®. Ce système de fermeture est différent d'un doseur *airless*, fréquemment utilisé dans les produits des autres gammes AVENE®.

Un doseur *airless* évite toute entrée d'air pouvant être responsable d'une oxydation du produit, ce qui est également le cas dans le dispositif D.E.F.I. Cependant, dans le premier cas, il reste toujours un « volume mort » dans la tête du doseur, avec un résidu de produit. Cela peut être à l'origine d'une rétro contamination.

Dans le cas du dispositif D.E.F.I., ce volume mort n'existe pas, aucun produit ne stagne au niveau de la pompe du flacon, ce qui permet d'éviter tout risque de rétro contamination, et conserve la stérilité du produit cosmétique. [25]



Figure 13 : Logo du dispositif breveté D.E.F.I. des laboratoires AVENE® [25]

3.1.2.2.2. LA ROCHE POSAY®



Figure 14 : Schéma et photo de Tolériane Ultra de LA ROCHE POSAY [26]

Dans son nouveau produit Tolériane Ultra® de la gamme Tolériane®, LA ROCHE POSAY® a également innové au niveau du conditionnement primaire, avec un packaging

spécialement conçu pour les produits adaptés aux peaux allergiques. Ce dispositif permet de ne gaspiller aucun produit grâce à une poche rétractable, mais aussi de ne permettre aucune rentrée d'oxygène par appel d'air.

De plus, le système est muni de trois clapets anti-contamination et d'un obturateur au niveau de la pompe. Cela permet d'isoler totalement le produit de l'environnement extérieur et d'éviter aux germes de pénétrer dans le conditionnement.

Tous ces dispositifs ont permis à LA ROCHE POSAY® de n'intégrer aucun conservateur dans la formule de Tolériane Ultra®.

3.2. Le cosmétique « bio » est-il toujours hypoallergénique ?

3.2.1. Définition

Les produits cosmétiques biologiques contiennent presque exclusivement des ingrédients naturels ou d'origine naturelle. Les matières premières issues de l'agriculture biologique sont particulièrement utilisées. Ils sont soumis à des critères précis, consignés dans des cahiers des charges nationaux et européens, et sont contrôlés par des organismes agréés du ministère de l'agriculture.

3.2.2. Certification des produits cosmétiques « bio »

Pour pouvoir être présentés comme « bio », les produits cosmétiques doivent être certifiés par un organisme indépendant et ce, avant leur commercialisation.

En France, la plupart des laboratoires cosmétiques travaillent en collaboration avec le label Ecocert. Il s'agit d'une société de contrôle et de certification agréée par les pouvoirs publics existant depuis 1991. Ecocert crée un cahier des charges : le « référentiel cosmétique bio »^[27].

3.2.3. Aspects réglementaires concernant la composition des cosmétiques « bio »

Les produits cosmétiques « bio » doivent être exclusivement composés d'ingrédients autorisés qui sont les suivants ^[27] :

- ingrédients naturels pouvant être d'origine végétale ou minérale, ou transformés par des procédés physiques autorisés ; ces ingrédients doivent être prioritairement issus de l'agriculture biologique contrôlée,
- ingrédients d'origine naturelle transformés par des procédés chimiques autorisés,
- ingrédients d'origine animale, uniquement s'ils ne mettent pas en cause la vie des animaux et si leur prélèvement n'a pas d'effets néfastes sur l'équilibre écologique.

Les produits finis ne doivent contenir ni parabens, ni pénoxyéthanol, ni OGM (Organisme Génétiquement Modifié), ni colorant, ni parfums de synthèse, ni produits issus de la pétrochimie.

Certains ingrédients synthétiques sont autorisés. Il s'agit notamment des conservateurs suivants : benzoate de sodium, alcool benzylique, acide formique, acide propionique, acide salicylique, acide sorbique, acide 4-hydroxybenzoïque.

3.2.4. Le produit cosmétique « bio » et l'hypoallergénicité

On remarque donc que l'alcool benzylique et le benzoate de sodium, qui sont des produits autorisés dans la composition des cosmétiques « bio » font partie de la liste des 26 substances allergènes citées précédemment. Cela signifie donc que la certification « bio » ne prémunit pas d'une éventuelle allergie de contact à ces produits.

De plus, l'utilisation importante d'huiles essentielles dans ce type de produit ^[28] comme substances parfumantes induit de nombreuses allergies, décrites dans la seconde partie.

Il s'agit donc d'informer le public des risques, certes affaiblis, mais potentiels de ce type de cosmétologie, d'autant que pour la plupart des consommateurs, la cosmétique « bio » est synonyme d'innocuité.

Le rôle du pharmacien face à l'allergie aux cosmétiques

4. Le rôle du pharmacien face à l'allergie aux cosmétiques

4.1. Le conseil à l'officine

4.1.1. Comment déterminer l'imputabilité du produit cosmétique dans l'apparition de l'allergie ?

Le pharmacien est souvent le premier interlocuteur du patient, lorsque celui-ci présente une réaction cutanée anormale.

Le rôle du pharmacien est alors, et en premier lieu, de dépister une possible imputabilité d'un produit cosmétique à l'apparition de cette réaction. Pour cela, il peut se référer à une « méthode d'imputabilité » des effets indésirables pouvant être liés à des produits cosmétiques, élaborée par un groupe d'experts de l'AFSSAPS. ^[29]

Cette méthode est reproductible, rationnelle, harmonisée et standardisée. Elle permet de mettre en relation, de la manière la plus précise possible, un produit cosmétique et une manifestation clinique déterminée. Elle repose sur 6 critères, classés en 2 sous-groupes, qui définissent un score chronologique et sémiologique.

Le degré d'imputabilité est ensuite obtenu grâce à une table décisionnelle combinant les différents scores précédemment cités. Il existe cinq niveaux d'imputabilité :

- très vraisemblable,
- vraisemblable,
- possible,
- douteux,
- exclu.

4.1.1.1. Intérêt et principe de la méthode d'imputabilité

L'évaluation des effets indésirables liés aux produits cosmétiques ne peut se faire de manière uniquement subjective. En effet, les conséquences potentielles, qu'elles soient sanitaires ou industrielles, sont telles qu'elles induisent l'utilisation d'une méthode diagnostique objective et spécifique.

La standardisation de cette méthode est nécessaire pour éliminer les biais inter-individuels éventuels.

L'élaboration de la méthode d'imputabilité a nécessité un cahier des charges précis :

- construire une méthode générale, pouvant être appliquée quel que soit le produit cosmétique utilisé et quelle que soit la manifestation clinique observée,
- permettre de qualifier la relation existant entre le produit suspecté et l'effet indésirable,
- identifier des critères pertinents permettant de mettre en évidence une relation de cause à effet,
- analyser ces critères en fonction de possibles pondérations à apporter,
- combiner ces critères sous la forme d'une table de décision,
- valider cette méthode selon deux angles : théorique et expérimental. ^[29]

4.1.1.2. Utilisation de la méthode d'imputabilité

Avant de pouvoir utiliser la méthode d'imputabilité, le pharmacien doit obtenir un minimum d'informations, ce qui nécessite un interrogatoire du patient. Parfois, devant une

observation complexe ou une manifestation clinique grave, il peut être nécessaire de recourir à une expertise médicale et de diriger le patient vers une consultation dermatologique.

Grâce à l'interrogatoire, le pharmacien tente d'obtenir suffisamment d'informations pour mettre en évidence deux scores : le score chronologique et le score sémiologique.

4.1.1.2.1. Le score chronologique

Le score chronologique prend en compte les informations relatives au délai entre l'utilisation du produit cosmétique et l'apparition des symptômes.

Le délai peut être :

- compatible : le délai est habituel par rapport à la symptomatologie,
- peu compatible : le délai est inhabituel par rapport à la symptomatologie rapportée
- inconnu : le délai n'est pas spécifié,
- incompatible : la manifestation clinique a commencé avant l'utilisation du produit, cosmétique suspecté ou le délai observé est trop court et ne peut pas permettre le développement d'une symptomatologie. ^[29]

Quand le score chronologique est incompatible, l'investigation peut prendre fin et l'imputabilité du produit cosmétique est rejetée.

4.1.1.2.2. Le score sémiologique

Le score sémiologique est construit grâce aux informations relatives à la nature de la manifestation indésirable, aux résultats d'examens complémentaires, le cas échéant, ou à une réexposition au produit.

La symptomatologie est évocatrice de l'imputabilité d'un produit cosmétique lorsque les manifestations observées concordent en termes de localisation, d'effet ou d'évolution avec la nature ou le mode d'utilisation du produit. Dans les autres cas, elle est jugée non évocatrice.

Les examens complémentaires (EC) ne sont pas obligatoires. Cependant, quand ils sont réalisés, ils doivent être fiables et spécifiques de la manifestation observée. Ces examens ne seront pas développés dans ce travail car ils sont effectués par des médecins. Les résultats de ces examens sont cotés de la façon suivante :

- EC (+) : positif
- EC (-) : négatif
- EC (?) : pas d'examen réalisé ou résultat douteux

Il arrive parfois que la manifestation allergique soit faible et/ou disparaisse spontanément, n'alertant alors pas le patient sur le risque potentiel lié à l'utilisation du produit. De ce fait, le produit cosmétique est appliqué de nouveau, ce qui correspond à une réexposition (R) au produit. Cela permet également de définir un nouveau critère :

- R (+) : la symptomatologie initiale récidive avec la même intensité ou de manière plus intense,
- R (-) : la manifestation ne réapparaît pas,
- R (?) : pas de réexposition ou conditions d'utilisation différentes de l'exposition initiale.

Pour être considérée comme négative, la réexposition doit avoir été effectuée dans des conditions rigoureusement similaires à l'exposition initiale. ^[29]

4.1.1.2.3. Tables de décision

La combinaison de ces scores chronologiques et sémiologiques dans une table de décision (tableau III) permet de définir cinq niveaux d'imputabilité (tableau IV) : très vraisemblable, vraisemblable, possible, douteux et exclu. ^[29,30]

Tableau III : Table de décision ^[29]

Symptomato- matologie	Evocatrice de l'utilisation du produit cosmétique			Peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit cosmétique		
	R et/ou EC +	R et/ou EC ?	R et/ou EC -	R et/ou EC +	R et/ou EC ?	R et/ou EC -
Délai entre exposition et survenue des symptômes						
Compatible	Très Vraisemblable	Vraisemblable	Possible	Vraisemblable	Possible	Douteux
Peu compatible ou Inconnu	Vraisemblable	Possible	Douteux	Possible	Douteux	Douteux
Incompatible	Exclu	Exclu	Exclu	Exclu	Exclu	Exclu

Ce tableau permet de montrer que la mise en évidence d'une imputabilité vraisemblable nécessite de très nombreuses informations, qui ne sont pas toujours disponibles pour le pharmacien. Au sein de son officine, il mettra plus facilement à jour des imputabilités vraisemblables ou possibles.

Tableau IV : Classification des degrés d'imputabilité

Degrés d'imputabilité	Critères
Très vraisemblable	<ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition donnant des résultats positifs
Vraisemblable	<ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition non faites ou donnant des résultats douteux <li style="text-align: center;">OU - symptomatologie évocatrice - chronologie non clairement compatible ou inconnue - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexpositions positifs <li style="text-align: center;">OU - symptomatologie très peu ou pas du tout évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexpositions positifs
Possible	<ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie évocatrice - chronologie non clairement compatible ou inconnue - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition non faites ou donnant des résultats douteux <li style="text-align: center;">OU - symptomatologie très peu ou pas du tout évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition non faites ou donnant des résultats douteux <li style="text-align: center;">OU - symptomatologie évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition donnant des résultats négatifs <li style="text-align: center;">OU - symptomatologie très peu ou pas du tout évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition donnant des résultats négatifs

Douteuse	<ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie très peu ou pas du tout évocatrice - chronologie non clairement compatible ou inconnue - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition non faites ou donnant des résultats douteux <p style="text-align: center;">OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie évocatrice - chronologie non clairement compatible ou inconnue - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition donnant des résultats négatifs <p style="text-align: center;">OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - symptomatologie très peu ou pas du tout évocatrice - chronologie compatible - investigations médicales spécifiques pertinentes et/ou réexposition donnant des résultats négatifs
Exclue	<ul style="list-style-type: none"> - chronologie non compatible

Cette méthode d'imputabilité est un outil important pour garantir une démarche homogène et rigoureuse. Cependant, elle est indissociable de l'expertise clinique du pharmacien et de sa connaissance des produits cosmétiques.

4.1.2. Conseils en cas d'allergie cutanée de contact

Grâce aux tables de décision et aux différents degrés d'imputabilité vus précédemment, le pharmacien est donc en mesure de déterminer la responsabilité d'un produit cosmétique dans la survenue d'une réaction cutanée allergique. Cependant, le rôle du pharmacien ne se limite pas à cela. Il doit donner au patient les conseils et/ou les produits nécessaires à la régression de cette réaction.

Pour cela, le pharmacien doit, en premier lieu, évaluer l'importance de la réaction cutanée et l'existence ou non d'un prurit, de sensation de brûlure ou de lésions à distance du site d'application. ^[10]

Il est également nécessaire de vérifier que le produit cosmétique n'a pas fait l'objet d'un mésusage par le patient, ce qui pourrait être le cas lors d'une application trop importante, à un endroit non approprié ou de manière occlusive.

Le pharmacien ne doit pas occulter la possibilité d'une réaction cutanée allergique à un médicament, pris de manière concomitante avec le produit cosmétique, une allergie alimentaire ou d'une autre étiologie.

La première mesure que le pharmacien doit conseiller est d'interrompre toutes les applications de produits cosmétiques, le temps de traiter la réaction allergique. En première intention, il est préférable d'éviter formellement la délivrance de corticoïdes, locaux ou généraux. ^[10]

Le traitement se fait par pulvérisation locale d'eau thermale aux propriétés apaisantes, anti-inflammatoires, anti-prurigineuses et hydratantes.

Le pharmacien peut également conseiller des produits neutres très hydratants, tels que les cérats de Galien et les cold-creams, de préférence sans parfum, et donc sans eau florale. Ces produits sont des émoullients protecteurs qui permettent d'interrompre le processus allergique et d'apaiser le prurit.

Le cérat de Galien sans parfum doit être préparé extemporanément, selon la formule suivante :

- cire d'abeille blanche (épaississant) :	13 g
- huile d'amande douce (adoucissant et phase huileuse) :	53,5 g
- borate de sodium (conservateur) :	0,5 g
- eau purifiée (solvant et phase aqueuse) :	33 g
	qsp 100 g

Dans une capsule, faire fondre au bain-marie à 40°C la cire d'abeille blanche dans l'huile d'amande douce. Verser le mélange dans un mortier préalablement chauffé à une température appropriée, puis agiter avec un pilon préalablement chauffé. Dissoudre le borax dans l'eau purifiée. Incorporer cette solution par petites fractions au mélange huileux en agitant énergiquement jusqu'à obtention d'une masse homogène. Conditionner en tube ou en pot. ^[31]

Le cold-cream peut également être préparé à l'officine, selon la formule suivante :

- palmitate de cétyle (épaississant et phase huileuse) :	16 g
- cire d'abeille blanche (épaississant et phase huileuse) :	8 g
- huile d'amande douce (adouçissant et phase huileuse) :	55 g
- teinture de benjoin (aromatisant) :	4 g
- borate de sodium (conservateur) :	0,5 g
- eau purifiée (solvant et phase aqueuse) :	16,5 g
	qsp 100 g

Dans une capsule, faire fondre le palmitate de cétyle et la cire d'abeille blanche dans l'huile d'amande douce au bain-marie à 40°C. Verser dans un mortier préalablement chauffé puis agiter avec un pilon. Dissoudre le borate de sodium dans l'eau purifiée, ajouter la teinture de benjoin, mélanger et filtrer. Incorporer cette solution par petites fractions au mélange huileux précédent en agitant énergiquement jusqu'à obtention d'une masse homogène. Conditionner en tube ou en pot. ^[31]

Selon la gravité et/ou l'étendue de la réaction allergique, le pharmacien peut proposer en complément des anti-histaminiques par voie orale, telle que la cétirizine (ZYRTEC SET[®], ACTIFED ALLERGIE[®]), la méquitazine (PRIMALAN[®]). Si la réaction a lieu à proximité des yeux, on peut également conseiller un collyre anti-allergique à base d'acide cromoglycique (OPTICRON[®]). ^[3]

Quand l'allergie a régressé, le patient pourra alors réintroduire un à un le ou les produit(s) cosmétique(s) suspect(s), de façon à déterminer de façon claire, grâce au test de réexposition, l'allergie à ce cosmétique, qui ne devra alors plus être employé.

Le pharmacien doit diriger son patient vers un médecin qui déterminera, grâce à des tests de dépistage cutanés, la molécule responsable de l'allergie.

4.1.3. Prévention de l'allergie par le conseil pharmaceutique

Le patient allergique doit éviter les contacts avec le produit cosmétique responsable, mais aussi avec la molécule reconnue responsable par le médecin ou le dermatologue, et ce, par toutes les voies : directe, indirecte, à distance, manoportée, par procuration ou aéroportée.

Le médecin est susceptible de fournir au patient des listes d'éviction de l'allergène qui doivent être consultées avant toute utilisation ultérieure d'un produit cosmétique.

Le pharmacien peut également guider le patient en lui indiquant dans la nomenclature INCI, les noms équivalents à la molécule à laquelle il est allergique.

Le pharmacien a également un rôle à jouer devant une personne non allergique, demandeuse d'un produit cosmétique, pour prévenir le risque allergique. Il doit écouter précisément la demande du patient, afin d'y répondre de la façon la plus adaptée (produit hydratant, anti-vieillessement, solaire). Pour répondre à cette demande, il faut prendre en compte le type de peau du patient (grasse, fine, épaisse, mate, claire...). Le mode de vie du patient et les autres produits qu'il utilise doivent également être pris en considération. Le pharmacien peut également interroger le patient sur d'éventuelles allergies antérieures à certains types de produits.

Le pharmacien doit s'assurer que le patient utilisera le produit sans mésusage, en insistant sur le respect du bon usage du produit cosmétique, que ce soit à propos du mode ou de la fréquence d'utilisation.

4.2. L'importance de la cosmétovigilance

4.2.1. Définition et cadre réglementaire ^[32]

Selon la réglementation en vigueur pour les produits cosmétiques, vue au chapitre 1, les industriels sont responsables de l'innocuité de leurs produits et donc, de la gestion des effets indésirables pouvant en découler.

L'AFSSAPS est en charge de la mise en place et de l'organisation des systèmes de vigilance des produits entrant dans son champ de compétence, ce qui est le cas des produits cosmétiques.

L'AFSSAPS a défini la cosmétovigilance comme « l'ensemble des moyens permettant la surveillance du risque d'effets indésirables attribués à l'utilisation d'un produit cosmétique mis sur le marché ».

Au niveau européen, la réglementation prévoit un système post-commercialisation de surveillance des produits cosmétiques. Cette réglementation est définie par deux directives. La directive 76/768/CEE indique que « le responsable doit suivre les effets indésirables de son produit suite à son utilisation ». ^[5] La directive 2001/95/CE, plus récente, précise que « les producteurs peuvent envisager des retraits du marché et doivent informer les distributeurs sur le suivi des produits ». Elle indique également que « lorsque les producteurs et les distributeurs savent [...] qu'un produit qu'ils ont mis sur le marché présente pour le consommateur des risques incompatibles avec l'obligation générale de sécurité, ils en informent immédiatement les autorités compétentes [...] en précisant les actions engagées afin de prévenir les risques pour le consommateur ».

On définit différents types d'effets indésirables susceptibles d'être pris en compte par la cosmétovigilance. Ces différentes dimensions sont :

- l'effet indésirable : défini comme une réaction nocive et non recherchée, se produisant dans les conditions normales d'emploi chez l'homme, ou lors d'un mésusage d'un produit cosmétique.

- le mésusage : correspondant à une utilisation non conforme à la destination du produit, à son usage habituel ou à son mode d'emploi ou aux précautions particulières d'emploi.

- l'effet indésirable grave : défini comme une réaction ayant entraîné une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une hospitalisation, une mise en jeu de pronostic vital immédiat ou un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale.

4.2.2. Missions de la cosmétovigilance ^[32]

Les missions de la cosmétovigilance sont les suivantes :

- le signalement et l'enregistrement de tout effet indésirable,
- l'exploitation et l'évaluation de ces informations dans un but de prévention,
- la réalisation et le suivi d'actions correctives,
- la réalisation de toute étude ou travaux complémentaires concernant la sécurité d'emploi du produit cosmétique.

Pour mener à bien l'ensemble de ces missions, une commission de cosmétologie a été créée à la suite d'un arrêté ministériel paru au Journal Officiel le 23 juin 2000. ^[33] Cette commission siège auprès du directeur général de l'AFSSAPS. Son rôle principal est d'émettre des avis sur la sécurité des produits cosmétiques, leur composition et la toxicité d'ingrédients entrants ou susceptibles d'entrer dans la composition de produits cosmétiques. Elle intervient également en post-commercialisation en donnant des avis sur les effets indésirables déclarés avec les produits cosmétiques. Elle procède notamment à une qualification, une détermination de l'imputabilité, comme vue dans le paragraphe 4.1., et à une évaluation de ces effets indésirables.

4.2.3. Mise en œuvre de ces missions

4.2.3.1. Signalement des effets indésirables

La cosmétovigilance existe grâce à l'action synergique de différents acteurs. Les professionnels de santé, médecins, pharmaciens et dermatologues, sont souvent les premiers maillons de la chaîne. L'article L-5131-9 du Code de la Santé Publique met en place une obligation de déclaration des effets indésirables graves dus à la suite de l'utilisation d'un produit cosmétique au directeur général de l'AFSSAPS, sans délai. Cette obligation est élargie à tous les effets indésirables survenus, qu'ils soient graves ou non graves. ^[2]

Un réseau de dermatologue, REVIDAL ou Réseau de Vigilance en Dermatologie Allergologie, a été créé afin de gérer ces effets indésirables. ^[34]

Sont tenus de participer à ce système national, les fabricants, les personnes morales pour le compte desquelles les produits cosmétiques sont fabriqués et les distributeurs.

Il faut savoir que le consommateur lui-même peut être un maillon de la chaîne, puisqu'il a la possibilité de déclarer un effet indésirable aux centres de cosmétovigilance.

La déclaration doit se faire via une « fiche de notification d'effet(s) indésirable(s) suite à l'utilisation d'un produit cosmétique » (cf annexe I). ^[35] La déclaration doit toujours contenir les informations suivantes : un notificateur (pharmacien, dermatologue, patient,...), un consommateur (au moins les trois premières lettres du nom et la première lettre du prénom, ainsi que le sexe), un produit suspecté et un effet indésirable.

Ces informations sont ensuite prises en charge pour évaluation.

4.2.3.2. Evaluation des effets indésirables

Les déclarations d'effets indésirables sont recueillies par l'AFSSAPS qui les soumet à ses experts, constitués par un groupe de travail et par la commission de cosmétologie. Les

données recueillies sont recoupées avec les informations fournies par les fabricants et avec des données bibliographiques. ^[36]

De la même manière que dans le paragraphe 4.1., les experts étudient l'impact de cet effet indésirable sur le consommateur, grâce à six critères de gravité :

- incapacité temporaire ou permanente,
- invalidité,
- hospitalisation,
- mise en jeu du pronostic vital immédiat,
- décès,
- anomalie ou malformation congénitale.

Dans un second temps, l'impact de l'effet indésirable sur la santé publique est évalué, avec différents critères : sa nouveauté à l'instant t, sa nature et sa fréquence. Cet impact n'est représentatif que si la majorité des effets indésirables sont déclarés. ^[36]

4.2.4. Conséquences possibles pour le devenir d'un produit cosmétique

Après avoir reçu et traité les notifications d'effets indésirables, l'AFFSAPS a le devoir de prendre des mesures lorsqu'un produit cosmétique présente un risque potentiel pour la santé humaine.

Les différentes mesures pouvant être prises sont :

- la réalisation de contrôles en laboratoire,
- la décision de suspension ou d'interdiction,
- la décision de retrait du marché,
- la demande d'enquête ou d'inspection,
- la révision des précautions d'emploi.

4.2.4.1. Contrôles en laboratoire

Trois types de contrôles peuvent être demandés, selon les circonstances de la décision : un contrôle suite au signalement d'un effet indésirable, un contrôle programmé dans le cadre d'une enquête ponctuelle sur un type de produit ou un contrôle en urgence, après suspicion d'une contamination bactérienne ou de la présence d'un ingrédient interdit.

De ces contrôles physico-chimiques, microbiologiques ou biologiques peuvent découler une suspension, un retrait du marché ou une demande d'enquête complémentaire.

4.2.4.2. Décisions de suspension ou d'interdiction

L'article L5312-1 du Code de la Santé publique donne à l'AFSSAPS le pouvoir de suspendre, en cas de danger avéré ou suspecté, la fabrication et la commercialisation d'un produit cosmétique, pour une durée n'excédant pas un an et jusqu'à la mise en conformité du produit. Cette suspension vise l'ensemble des activités portant sur le produit, de sa conception à son utilisation par le patient.

4.2.4.3. Décisions de retrait du marché

Cette décision peut être la conséquence des mesures vues précédemment, mais elle peut être prise en premier lieu. Elle est définitive. Le retrait du marché peut se faire grâce à la présence des numéros de lot inscrits sur l'étiquetage du produit cosmétique, comme vu dans la première partie.

4.2.4.4. Demande d'enquête ou d'inspection

L'AFSSAPS peut demander la tenue d'une enquête vis-à-vis d'un produit incriminé ou une inspection au sein d'un laboratoire. Ces investigations peuvent être à l'origine d'une des deux décisions précédentes.

4.2.4.5. Révision des précautions d'emploi

Il existe des moyens d'intervention portant sur l'utilisation même du produit, lorsque les effets indésirables sont dus, en majorité, à un mésusage. Ainsi, l'AFSSAPS peut fixer des conditions particulières d'emploi ou des restrictions dans l'utilisation du produit concerné, de manière à garantir la sécurité sanitaire.

Conclusion

Dans ce travail, nous avons constaté que la dermocosmétologie est devenue une véritable science, dans laquelle la formulation toujours plus sophistiquée induit l'utilisation de plus en plus d'excipients. Cela amène inexorablement de nouveaux effets secondaires et notamment l'augmentation des allergies à certaines substances, devenues un véritable enjeu de santé publique.

Il s'agit cependant de pondérer ce constat. En effet, le nombre d'allergies aux produits cosmétiques doit être corrélé au nombre de produits vendus chaque jour en France. Mais, dans l'intérêt de nos patients, nous devons savoir reconnaître les signes de cette allergie de manière à l'éradiquer au plus vite et, surtout, à prévenir sa réapparition. Pour ce faire, le pharmacien a un rôle de conseil très important. Il doit éduquer en amont l'utilisateur sur le bon usage du produit cosmétique dans les conditions appropriées.

Le pharmacien est aussi un pilier du système de surveillance des produits cosmétiques, la cosmétovigilance, qui doit sans cesse être en alerte, face à l'évolution considérable du marché des cosmétiques.

Il est donc fondamental que le pharmacien d'officine valorise son rôle de conseil et d'interlocuteur privilégié et que l'utilisateur sache que ses interrogations trouveront, avec certitude, des réponses compétentes auprès de lui.

Table des matières

Remerciements	- 5 -
Sommaire	- 8 -
Table des abréviations	- 10 -
Table des illustrations	- 11 -
Introduction	- 13 -
1. Le produit cosmétique à l'officine	- 15 -
1.1. Généralités	- 15 -
1.1.1. Dispositions législatives relatives aux produits cosmétiques	- 15 -
1.1.1.1 Définition : article L5131-1 du CSP	- 15 -
1.1.1.2. Pré-requis à la mise sur le marché d'un cosmétique	- 16 -
1.1.2. Conséquences règlementaires sur le produit cosmétique	- 17 -
1.1.2.1. Le dossier cosmétique	- 18 -
1.1.2.2. L'étiquetage	- 19 -
1.1.3. Les différents cosmétiques vendus en officine	- 25 -
1.2. La peau : structure et pénétration des produits cosmétiques	- 26 -
1.2.1. Rappels sur la structure de la peau	- 26 -
1.2.1.1. L'épiderme	- 27 -
1.2.1.2. La jonction dermo-épidermique	- 27 -
1.2.1.3. Le derme	- 28 -
1.2.1.4. L'hypoderme	- 28 -
1.2.2. Pénétration percutanée des cosmétiques	- 28 -
1.2.2.5. Facteurs influençant la pénétration percutanée des cosmétiques	- 30 -
2. L'allergie aux cosmétiques	- 33 -
2.1. Gravité et produits cosmétiques en cause	- 33 -
2.2. Les modes de sensibilisation	- 36 -
2.3. Les différents mécanismes de l'allergie aux cosmétiques	- 36 -
2.3.1. Mécanisme de l'allergie immédiate	- 36 -
2.3.2. Mécanisme de l'allergie retardée	- 37 -

2.3.3. Mécanisme de la photo-allergie -----	38 -
2.4. Les manifestations cliniques des allergies aux cosmétiques-----	39 -
2.4.1. Caractéristiques comparatives de l'irritation et de l'allergie -----	39 -
2.4.2. Aspects cliniques en fonction de la zone d'application-----	40 -
- Le visage-----	40 -
- Les mains-----	41 -
- Le corps-----	42 -
2.4.3. La dermatite allergique-----	42 -
2.4.3.1. Les manifestations d'hypersensibilité retardée-----	43 -
2.4.3.2. Les manifestations d'hypersensibilité immédiate-----	43 -
2.4.3.3. Les manifestations de photoallergie-----	43 -
2.5. Les allergènes en cause -----	44 -
2.5.1. Définition-----	44 -
2.5.2. Classement des allergènes par fonction-----	44 -
2.5.2.1. Les parfums-----	44 -
2.5.2.2. Les conservateurs-----	45 -
2.5.2.3. Autres excipients-----	48 -
2.5.2.4. Les antioxydants-----	49 -
2.5.2.5. Les colorants capillaires-----	49 -
2.5.2.6. Les résines-----	50 -
2.5.2.7. Les filtres solaires-----	50 -
2.5.2.8. Les autres allergènes-----	51 -
2.5.3. Réglementation particulière concernant les allergènes -----	51 -
3. Le développement de gammes spécifiques -----	54 -
3.1. Les gammes hypoallergéniques-----	54 -
3.1.1. Définition-----	54 -
3.1.2. Stratégies des marques pour rendre leur produit plus sûr-----	54 -
3.1.2.1. Diminution du nombre de composants-----	55 -
3.1.2.2. Des procédés de fabrication adaptés-----	55 -
3.1.2.2. Des conditionnements primaires innovants -----	56 -
3.2. Le cosmétique « bio » est-il toujours hypoallergénique ?-----	58 -
3.2.1. Définition-----	58 -
3.2.2. Certification des produits cosmétiques « bio » -----	58 -
3.2.3. Aspects réglementaires concernant la composition des cosmétiques « bio » -----	59 -
3.2.4. Le produit cosmétique « bio » et l'hypoallergénicité-----	59 -
4. Le rôle du pharmacien face à l'allergie aux cosmétiques -----	62 -
4.1. Le conseil à l'officine -----	62 -
4.1.1. Comment déterminer l'imputabilité du produit cosmétique dans l'apparition de l'allergie ? -----	62 -

4.1.1.1. Intérêt et principe de la méthode d'imputabilité -----	63 -
4.1.1.2. Utilisation de la méthode d'imputabilité -----	63 -
4.1.2. Conseils en cas d'allergie cutanée de contact -----	68 -
4.1.3. Prévention de l'allergie par le conseil pharmaceutique -----	71 -
4.2. L'importance de la cosmétovigilance -----	72 -
4.2.1. Définition et cadre réglementaire -----	72 -
4.2.2. Missions de la cosmétovigilance -----	73 -
4.2.3. Mise en œuvre de ces missions -----	74 -
4.2.3.1. Signalement des effets indésirables -----	74 -
4.2.3.2. Evaluation des effets indésirables -----	74 -
4.2.4. Conséquences possibles pour le devenir d'un produit cosmétique -----	75 -
4.2.4.1. Contrôles en laboratoire -----	76 -
4.2.4.2. Décisions de suspension ou d'interdiction -----	76 -
4.2.4.3. Décisions de retrait du marché -----	76 -
4.2.4.4. Demande d'enquête ou d'inspection -----	76 -
4.2.4.5. Révision des précautions d'emploi -----	77 -
Conclusion -----	78 -
Table des matières -----	79 -
Références bibliographiques -----	82 -
Annexe -----	86 -
Serment de Galien -----	89 -

Références bibliographiques

- [1] DUBOIS J. *La peau : de la santé à la beauté. Notions de dermatologie et de dermocosmétologie*. Editions Privat. Toulouse, 2007, p. 100.
- [2] Legifrance. Code de la Santé publique. Chapitre premier : Produits cosmétiques [en ligne]. Disponible sur le web : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> [consulté le 29 aout 2010]
- [3] MARTINI M-C. *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie*. Editions TEC et DOC. Paris, 2003, 401 p
- [4] L'étiquetage des cosmétiques – Généralités [en ligne]. Disponible sur le web : <http://www.ecoconso.be/spip.php?page=imprimersansid_article=118> [consulté le 29 aout 2010]
- [5] *Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques*. J.O.U.E. n° L262 du 27/09/1976, p. 0169-0200)
- [6] *Règlement 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques*. J.O.U.E. n° L342 du 22/12/2009, p. 0059-0352
- [7] Légifrance. Code de la Santé publique. Chapitre premier : Produits cosmétiques. Section 3 : Etiquetage des produits cosmétiques. Sous-section 1 : Dispositions communes [en ligne] Disponible sur le web : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> [consulté le 29 aout 2010]
- [8] *Directive 93/35/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant, pour la sixième fois, la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques* [en ligne] Disponible sur le web : <http://admi.net/eur/loi/leg_euro/fr_393L0035.html> [consulté le 02 septembre 2010]

[9] PONS-GUIRAUD A. *Eviction et cosmétiques*. Revue française d'allergologie, 1999, 39(4), 339-348

[10] PONS-GUIRAUD A, VIGAN M. *Allergies et cosmétiques*. Institut UCB de l'allergie. Nanterre, 2002, 183 p

[11] AFSSAPS. Liste officielle des produits cosmétiques [en ligne] Disponible sur le web : <http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/La_cosmetovigilance/Liste_officielle_des_produits_cosmetiques> [consulté le 29 aout 2010]

[12] Schéma de la peau en coupe [en ligne] Disponible sur le web : <<http://s1.e-monsite.com/2009/08/19/10/55026528coupe-peau-02-xl-jpg.jpg>> [consulté le 18 février 2010]

[13] HUMBERT P. Voie percutanée [en ligne] Disponible sur le web : <http://therapeutique.dermatologique.org/article.php?article_id=402> [consulté le 29 aout 2010]

[14] BAUDRY C, BREZELLE H. *Microbiologie, Immunologie : exercices d'applications*. Editions porphyre, 2^{ème} édition. Rueil-Malmaison, 2006. 129 p

[15] AFSSAPS. Cosmétologie. Bilan des effets indésirables déclarés en 2004 [en ligne] Disponible sur le web : <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/251a706f88c4d16349f1323e28b1067e.pdf> [consulté le 24 janvier 2011]

[16] AFSSAPS. Cosmétologie. Bilan des effets indésirables déclarés en 2005 [en ligne] Disponible sur le web : <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/e734893709bd52a00ce905c4807f88d6.pdf> [consulté le 24 janvier 2011]

[17] AFSSAPS. Cosmétologie. Bilan des effets indésirables déclarés en 2006 [en ligne] Disponible sur le web : <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/0bdf5b7ee5f8e436d2ceca4dd9c893e2.pdf> [consulté le 24 janvier 2011]

- [18] AFSSAPS. Cosmétologie. Bilan des effets indésirables déclarés en 2008 [en ligne]
Disponible sur le web :
<http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/76425954f88bb12a1f4a2ba5c5377e1b.pdf> [consulté le 24 janvier 2011]
- [19] AFSSAPS. Cosmétologie. Bilan des effets indésirables déclarés en 2009 [en ligne]
Disponible sur le web :
<http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/180ad73ea3cb1544b0c144efc739a1c3.pdf> [consulté le 24 janvier 2011]
- [20] DUBOIS J. *La peau : de la santé à la beauté. Notions de dermatologie et de dermocosmétologie.* Editions Privat. Toulouse, 2007, p. 127
- [21] MENNE T. FEWINGS J.-*An update of the risk assessment for methylchloro-isothiazolinone. MCI/MI with focus on rinse-off products.* Contact Dermatitis, 1999, 41, 1-13
- [22] GOOSSENS A, LEPOITTEVIN J.P. *Allergie de contact aux cosmétiques et aux composants de parfums : aspects cliniques, chimiques et diagnostiques nouveaux.* Revue française d'allergologie volume 43 numero 5, pages 294-300
- [23] *Directive 2003/15/CE du parlement européen et du conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques.* J.O.U.E. L 151 du 23.6.1993, p. 32.
- [24] Peaux intolérantes : soins spécifiques avec la Roche Posay [en ligne] Disponible sur le web : <<http://www.laroche-posay.fr/accueil/soins-specifiques/peaux-intolerantes-t171.aspx>> [consulté le 24 février 2011]
- [25] Eau thermale d'Avène [en ligne] Disponible sur le web : <<http://www.eau-thermale-avene.com/public/avene/html/toolkit/flash/site.php?langueHtml=fr>> [consulté le 24 février 2011]
- [26] Innovation packaging 100 % hermétique [en ligne] Disponible sur le web :
<<http://www.laroche-posay.fr/article/Innovation-Packaging-herm%C3%A9tique/a4684.aspx>> [consulté le 18 février]

- [27] ECOCERT. Des cosmétiques écologiques et biologiques certifiés [en ligne] Disponible sur le web : <<http://www.bioofficine.com/site/cosmebio.pdf>> [consulté le 14 mars 2011]
- [28] MATHELIER FUSADE P. *Allergies aux parfums : quels tests pour quels conseils ?* Revue Française d'Allergologie, 2009, 49(4), 366-370
- [29] AFSSAPS. Imputabilité des effets indésirables liés aux produits cosmétiques [en ligne] Disponible sur le web : <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/44b2bdeb4b190a64e83368e75f42951e.pdf> [consulté le 24 janvier 2011]
- [30] Conseil de l'europe. *Résolution ResAP relative à un système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques*, 2006
- [31] Dorvault. *L'officine*. 23^{ème} édition. Edition Vigot. Paris, 1995. p 379
- [32] AFSSAPS. Cosmétovigilance [en ligne] Disponible sur le web : <<http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance>> [consulté le 18/02/2011]
- [33] Arrêté du 23 juin 2000 relatif à la commission de cosmétologie prévue à l'article R. 5263-3 du code de la santé publique [en ligne] Disponible sur le web : <<http://admi.net/jo/20000627/MESP0021771A.html>> [consulté le 11 mars 2011]
- [34] Vigan M. *La mise en place d'un système de dermato-allergovigilance dans l'allergie de contact*. Revue française de l'allergologie et de l'immunologie clinique, 2000 ; 40 : 381-3
- [35] AFSSAPS. Fiche de notification d'effet(s) indésirable(s) suite à l'utilisation d'un produit cosmétique [en ligne] Site disponible sur le web : <<http://afssaps.sante.fr/pdf/3/cosmeto.pdf>> [consulté le 17 aout 2010]
- [36] ABBADI N.H. *La cosmétovigilance*. AFSSAPS. 2006

Annexe

ANNEXE 1 : Fiche de déclaration d'effet(s) indésirable(s) suite à l'utilisation d'un produit cosmétique

FICHE DE DECLARATION D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) SUITE A L'UTILISATION D'UN PRODUIT COSMÉTIQUE

Merci de conserver au moins 3 mois le ou les produit(s) cosmétique(s) concerné(s) par l'effet indésirable constaté.

<p>Notificateur : Médecin <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Dentiste <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> Préciser : Nom : Adresse : Téléphone : / / / / / / Télécopie : / / / / / / Mel : Date d'établissement de la fiche : / / / /</p>	<p>Utilisateur : Nom (3 premières lettres) : / / / / Prénom : Date de naissance : / / / / Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Grossesse en cours : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Profession :</p>
<p>Produit : N° Lot : Nom complet : Société / Marque : Usage / Fonction du produit : Lieu d'achat :</p>	<p>Exposition particulière au produit : Usage professionnel : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Mésusage : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p>
<p>Utilisation : Date de 1^{ère} utilisation du produit : / / / / Rythme d'utilisation (par jour / par semaine / par mois) : Date de survenue de l'effet indésirable : / / / /</p>	<p>Localisation de l'effet indésirable : Sur la zone d'application du produit : Oui <input type="checkbox"/> Réaction à distance de la zone d'application : Oui <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Peau Zone(s) corporelle (s) concernée(s) :</p>
<p>Conséquences de l'effet indésirable : <input type="checkbox"/> Consultation pharmacien <input type="checkbox"/> Consultation médecin <input type="checkbox"/> Consultation dentiste <input type="checkbox"/> Gêne sociale (préciser) : <input type="checkbox"/> Arrêt de travail <input type="checkbox"/> Intervention médicale urgente (préciser) : <input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Séquelles, invalidité ou incapacité <input type="checkbox"/> Autres (préciser) :</p>	<p><input type="checkbox"/> Ongles <input type="checkbox"/> Cheveux <input type="checkbox"/> Dents <input type="checkbox"/> Yeux <input type="checkbox"/> Muqueuses : Oculaire <input type="checkbox"/> Auriculaire <input type="checkbox"/> Nasale <input type="checkbox"/> Buccale <input type="checkbox"/> Pharyngée <input type="checkbox"/> Pulmonaire <input type="checkbox"/> Génitale <input type="checkbox"/> Anale <input type="checkbox"/> Signes d'accompagnement : <input type="checkbox"/> Respiratoires <input type="checkbox"/> Digestifs <input type="checkbox"/> Généraux <input type="checkbox"/> Neurologiques Si autre chose, préciser :</p>
<p>Description et délai de survenue de l'effet indésirable :</p>	

NA : Non applicable

Diagnostic porté par le médecin ou le dentiste, le cas échéant :

Nom utilisateur (3 premières lettres) : / /

PARTIE A REMPLIR PAR LE PROFESSIONNEL AYANT CONSTATE L'EFFET INDESIRABLE

Antécédents de la personne concernée par l'effet indésirable :

- Allergiques (préciser)
 Confirmation par des tests (préciser) :
 Pathologies cutanées (préciser) :
 Pathologies autres (préciser) :

Evolution de la réaction indésirable :

- Résolution spontanée à l'arrêt des applications : Oui Non
Si oui, dans quel délai ?
Mise en œuvre d'un traitement symptomatique ? : Oui Non
Si oui, lequel ?

Produits associés éventuels : (autres produits cosmétiques, médicaments, compléments alimentaires,...) :

- Oui Non
Si oui, le(s)quel(s) ?

Enquête allergologique :

Test(s) sur le ou les produits finis concernés par la réaction indésirable :

Produit(s) testé(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Délai de lecture	Résultats	Commentaires

Test(s) sur les ingrédients ou allergènes suspectés :

Allergène(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Délai de lecture	Résultats	Commentaires

Test de réintroduction :

- Le produit a-t-il été appliqué à nouveau : Oui Non
Si oui, l'effet indésirable a-t-il récidivé ? Oui Non

Conclusions :

- Y-a-t-il, selon vous, un lien de causalité entre l'effet constaté et le produit cosmétique concerné :
Oui Non Peut être
Autre(s) cause(s) possible(s) :

Commentaires :

Serment de Galien

Je jure, en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Allergies et cosmétiques : le rôle du pharmacien d'officine

RESUME :

Les produits cosmétiques sont soumis à une réglementation très stricte, tant au niveau national, qu'europpéen. Cette réglementation a été établie afin que les produits cosmétiques ne nuisent pas à la santé des consommateurs.

Néanmoins, ces produits revendent de plus en plus une activité, grâce à des compositions toujours plus élaborées. Cela eu pour conséquence une recrudescence de phénomènes allergiques liés à l'utilisation de ces produits.

Les substances les plus allergènes sont aujourd'hui connues, voire pour certaines, listées, et les industriels ont l'obligation de les mentionner sur le conditionnement des produits.

Le pharmacien d'officine est en première ligne face à ces réactions allergiques. Il doit donc savoir conseiller un traitement adapté, ou le cas échéant, orienter le patient vers son médecin. Mais surtout, il doit jouer un rôle important de prévention et prendre sa place au sein du système de cosmétovigilance, afin d'assumer pleinement sa place d'acteur de santé publique.

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

MOTS-CLES :

Produits cosmétiques – Allergie – Réglementation – Allergène – Imputabilité – Conseil – Hypoallergénique – AFSSAPS – Cosmétovigilance

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

2 rue du Docteur Marcland

87025 LIMOGES CEDEX