

République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université SAAD DAHLEB DE BLIDA



Faculté de Médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme
de docteur en pharmacie

L'ÉVALUATION TOXICOLOGIQUE DES PRODUITS
DERMOCOSMÉTIQUES "ENQUÊTE DE PRÉVALENCE
POUR L'ÉVALUATION DE L'INCIDENCE DES EFFETS
INDESIRABLES RELATIFS À L'UTILISATION DES
SERUMS POUR SOINS DE VISAGE EN ALGÉRIE"

Session : juillet 2022

Réalisé par :

-Touaibiameriemhouda -Hadj mohamedouisseem - Dalacheabdenour

Encadré par :

- Pr. MAAMRI KHALED maître de conférences classe B en toxicologie

Le jury :

Présidente : Pr BELAHSENE NADIA MCA en cardiologie.

Examineur : Pr DEKKOUMI ADEL MCA en oncologie.

Examineur : Pr BENGUERGOURA MCA en chimie.

2021/2022

REMERCIEMENT

Nous tenons à remercier le bon dieu le tout puissant, le sage, l'omniscient, l'omnipotent, à lui les noms parfaits, qui nous a donné la santé, la force, le courage, le savoir et la volonté de mener à bien ce travail durant la réalisation de ce présent mémoire .

Au terme de ce modeste travail, qui nous a permis de remercier vivement tous ceux qui ont contribué, et qui nous a aider de près ou de loin à sa réalisation et notamment :

Nos vifs remerciements , vont à notre encadrant de mémoire :

- *Pr. MAAMRI Khaled, pour son dévouement et la pertinence de ses commentaires et pour avoir bien voulu diriger ce travail, et pour ses précieux conseils.*

Egalement nos remerciements s'adressent au :

- *Dr. RAHMANI , pour son encadrement continu ,efficace, et son aide précieuse .*

Ainsi que tout le corps enseignant et à qui nous avons eu affaire pendant l'élaboration de ce travail.

Enfin, merci à toutes les personnes croisées durant nos recherches.

Nos vifs remerciements vont également aux honorables membres du jury. de nous avoir donné le temps et la patience pour évaluer notre travail.

***M^{lle} TOUHAIBIA.M.H
M^{elle}.HADJ MOHAMED.O
M^r.DALACHE .A***

DEDICACES

Nous dédions ce modeste travail aux membres de nos familles, particulièrement :

A nos très chères mères, qui nous ont donné la vie ,la tendresse et le courage dans tous les moments les plus importants de notre vie.

A nos pères ,l'épaule solide ,qui ont sacrifié toute leur vie afin de nous avoir devenir ce que nous sommes.

A nos frères et sœurs , pour leur soutien moral ,sans lesquels nous nous n'aurions pas tenu bon.

A nos amies FETTOUMA,MARIA ,IMENE et SAMAH pour tous les bons moments que l'on passé ensemble et pour tous ceux que nous partagerons encore.

A nos amis ZAKARIA BERKAT ,BADIA DJEBAR ,HOURIA RAIB et RAYANE AFKIR Pour leur amitié, leur soutien et leur présence dans les moments marquants.

A tous nos camarades de la promotion.

Un grand merci à toutes les personnes qui ont pris le temps de répondre à notre « enquête »

...A tous ceux qui veulent savoir ...

***M^{lle} TOUHAIBIA.M.H
M^{elle}.HADJ MOHAMED.O
M^r.DALACHE .A***

Liste des illustrations

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe de la peau.....	5
Figure 2 : Les couches de l'épiderme.....	7
Figure 3 : Représentation des voies de passage cutanées.....	12
Figure 4 : Variations des épaisseurs cutanées et des rapports anatomiques selon la topographie faciale.....	17
Figure 5 : Baume.....	27
Figure 6 : Huile.....	27
Figure 7 : Poudre.....	28
Figure 8 : Gel.....	28
Figure 9 : Solution micellaire.....	28
Figure 10 : Emulsion.....	28
Figure 11 : Mousses.....	29
Figure 12 : Urticaire superficiel.....	32
Figure 13 : Urticaire profond ou angioedème au niveau de la lèvre inférieure.....	33
Figure 14 : Physiopathologie de l'eczéma atopique.....	34
Figure 15 : Lésions aiguës de dermatite atopique.....	34
Figure 16 : Lésions chroniques de dermatite atopique.....	35
Figure17 : Structure de parabène.....	41
Figure 18 : Structure de la PPD.....	46
Figure19 : Macroglossie chez une patiente après ingestion de paraphénylène-diamine.....	47
Figure 20 : Structure du phénoxyethanol.....	48
Figure 21 : Le khôl.....	50
Figure 22 : Coupe sur l'épiderme « au naturel ».....	54
Figure 23 : Coupe sur un épiderme « siliconé ».....	55
Figure 24 : Répartition selon l'âge.....	66

LISTE DES TABLEAUX

Figure 25 : Répartition selon le niveau d'étude.....	66
Figure 26 : Répartition selon le statut professionnel.....	67
Figure 27 : Répartition selon la région.....	67
Figure 28 : Etes-vous intéressé par les soins visage ?	68
Figure 29 : Utilisez-vous habituellement des sérums visage ?.....	68
Figure 30 : Répartition selon le moment d'application.....	69
Figure 31 : Répartition selon la fréquence d'utilisation.....	69
Figure 32 : Répartition selon le lieu d'achat.....	70
Figure 33 : Répartition des femmes selon la consultation de la composition du sérum.....	71
Figure 34 : Répartition selon vitamines dans composition déclarée par le fabricant.....	71
Figure 35 : Répartition selon l'odeur.....	72
Figure 36 : Répartition selon la couleur.....	73
Figure 37 : Répartition selon la symptomatologie.....	74
Figure 38 : Répartition selon l'apparition des symptômes.....	74
Figure 39 : Répartition des cas d'allergie selon la consultation chez le médecin.....	75

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : les différents types de peau.....	19
Tableau 2 : Tableau comparatif entre la dermatite d'irritation et la dermatite allergique.....	39
Tableau 3 : Consommation moyenne des parabènes par l'Homme (FDA USA 1987)	42
Tableau 4 :Quelques exemples d'ingrédients utilisés en cosmétique classique.....	27

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : L'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BeP : Le benzylparabène

BHE : Barrière Hemato-Encephalique

BuP : Le n-butylparabène

CAPB : Cocamidopropylbétaine

CD : Des cellules dendritique

CE : Commission européenne

CIR : Cosmetic Ingredient Review

DA : La dermatite atopique

DAC : Dermatite atopique de contact

DEA : Diéthanolamine

DIC : Dermatite irritative de contact

DMAPA : Diméthylaminopropylamine

EDEN : L'étude des déterminants prés et postnatals du développement de la santé de l'enfant

EDTA : L'acideéthylènediaminetétraacétique.

EtP : L'éthylparabène

EWG : Envirenmental Working Group

FDA : Food and Drug Administration

FHL: Film hydrolipidique

HAP : Les hydrocarbure saromatiques polycycliques

HBSS : Solution saline équilibrée de Hank.

HSI : Réaction d'hypersensibilité immédiate

LISTE DES ABREVIATIONS

HSR : Hypersensibilité retardée

IARC : L'agence Internationale pour la recherche contre le cancer

iBuP : L'isobutylparabène

IGE : Les immunoglobulines E

IIO : Indice irritation oculaire

iPrP : L'isopropylparabène

JAAD: Journal of the American Academy of Dermatology

MCI : Methylchloroisothiazolinone

MeP : Le méthylparabène

MIT : Laméthylisothiazolinone

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques.

ONU : L'Organisation des Nations unies

OP : Essai sur œil de poulet isolé

OPCB : Méthode d'essai d'opacité et de Perméabilité de la Cornée Bovine

PEG : PolyEthylène Glycol

PH : Potentiel hydrogène

PHBA : L'acide p-hydroxy benzoïque

PPD : Paraphénylènediamine

PrP : Le n-propylparabène

RhE : Test sur épiderme humain reconstitué

SGH : Le Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques

UFAW: Universities Federation for Animal Welfare

USA: United states of America

UV: Ultraviolets

LISTE DES ANNEXES

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire de l'enquête

Annexe 2 : Fiche de déclaration de réactions indésirables suite à l'utilisation de produits cosmétiques

Annexe 3 : Liste indicative par catégorie de produits cosmétiques et l'hygiène corporelle, annexe I du décret exécutif n° 10-114 du 18 avril 2010

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Table des matières

LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
Introduction	1
PARTIE THEORIQUE	
Chapitre I :Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques.....	
1.1. Rappel sur la peau	5
1.1.1 La structure de la peau	5
1.1.1.1 L'épiderme	5
1.1.1.1.1 Les Cellules de l'épiderme	6
1.1.1.1.2 Les Couches de l'épiderme	6
1.1.1.2 La jonction dermo-épidermique	8
1.1.1.3 Le derme	8
1.1.1.4 Hypoderme.....	9
1.1.1.5 Les annexes cutanées.....	9
1.1.1 Pénétration percutanée des cosmétiques	11
1.1.3 Différents Types de peau	14
1.1.3.1 La peau au fil des années	14
1.1.3.2 Les caractéristiques de la peau du visage.....	16
1.1.3.3 Les facteurs qui influencent la morphologie de peau	18
1.1.3.4 Les différents types de peau.....	19
1.2. Généralités sur les produits dermocosmetiques	20
1.2.1 Définitions	20
1.2.1.1 Définition du produit dermocosmetique	20
1.2.1.2 Définition du produit cosmétique.....	20
1.2.1.3 Définition du médicament.....	21
1.2.2. Aspect réglementaire des produits cosmétiques.....	21
1.2.3. Catégories de Cosmétiques	22
1.1. Utilisations des produits dermocosmetiques ;.....	23
1.2.5. Mode d'administration et mécanisme d'action	24
1.2.6. Composition générale d'un produit cosmétique	25
1.2.6.1. Les principes Actifs	26
1.2.6.2. Excipients.....	26
1.2.6.3. Les additifs	26
1.2.7. Les formes galéniques	27

SOMMAIRE

Chapitre2 :les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques.....	
2.1. Les allergies	31
2.1.1 Définition.....	31
2.1.2 Principales manifestations cliniques des allergies aux produits cosmétiques	31
2.2. Dermite irritative.....	36
2.3. Comparaison entre irritation et allergie	37
Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique	5
3.1. Parabènes	41
3.1.1. Toxicité des parabènes.....	42
3.2. Paraffines liquides	44
3.2.1. Avantages de la paraffine pour l'industrie cosmétique	45
3.2.2. Toxicité de paraffine.....	45
3.3. Paraphénylènediamine (PPD)	45
3.3.1. Toxicité de la PPD.....	46
3.4. Phénoxyéthanol.....	48
3.5. Plomb	49
3.5.1. Toxicité.....	50
3.6. PolyEthyleneGlycol PEG	51
3.6.1. Toxicité.....	51
3.7. COCAMIDE DEA	51
3.8. LES THIAZOLINES.....	52
3.10. EDTA ET SES DERIVES	53
3.10. LE SILICONE.....	54
3.10.1. Toxicité.....	55
Chapitre4 : Evaluation toxicologique des produits dermocosmétiques.....	41
4.1. Tests in vivo.....	57
4.1.1. Test d'irritation oculaire (ou test de Draize oculaire)	57
4.1.2. Test D'irritation / corrosion cutanée (OCDE n° 402)	58
4.2. Tests in vitro (Alternatives au test de DRAIZE).....	58
4.2. 1. Règle des 3R : réduire raffiner et remplacer	58
4.2.1.1. Réduction	59
4.2.1.2. Raffinement.....	59
4.2.1.3. Remplacement.....	59
4.2.2. Het-Cam test ou test de Hen sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poule	59
4.2.3. Méthode d'Essai d'Opacité et de Perméabilité de la Cornée Bovine (OPCB)	60
4.2.4. Test sur œil de poulet isolé (OPI/ICE).....	60

SOMMAIRE

4.2.5.	Méthodes basées sur la cytotoxicité cellulaire	60
4.2.6.	Test sur épiderme humain reconstitué (RhE)	61
4.3.	Cosmétovigilance	61
4.3.1.	Définition	61
4.3.2.	Missions	62
4.3.3.	La cosmétovigilance en Algérie	62
PARTIE PRATIQUE : enquête de prévalence pour l'évaluation de l'incidence des effets indésirables relatifs à l'utilisation des sérums Pour soins de visage en Algérie.....		
1.	Objectif.....	65
2.	MATERIELS ET METHODES	65
3.	RESULTATS.....	65
3.1.	Répartition selon l'âge	65
3.2.	Votre niveau d'étude	66
3.3.	Répartition selon le statut professionnel	67
3.4.	Répartition selon la région	67
3.5.	Etes-vous intéressé par les soins visage ?	68
3.6.	Utilisez-vous habituellement des sérums visage ?	68
3.7.	Répartition selon le moment d'application	69
3.8.	Répartition selon la fréquence d'utilisation	69
3.9.	La répartition selon les bienfaits du sérum déclarés par le fabricant	70
3.10.	Lieu d'achat	70
3.11.	Les marques utilisées	70
3.12.	Répartition des femmes selon la consultation de la composition du sérum	70
3.13.	La présence de vitamines dans la composition déclarée par le fabricant.....	71
3.14.	Vitamines concernés.....	71
3.15.	L'odeur de votre sérum.....	72
3.16.	La couleur du sérum utilisée	72
3.17.	Les éruptions cutanées ou d'autres symptômes cutanés dus à l'utilisation d'un sérum visage	73
3.18.	Symptomatologie	73
3.19.	L'apparition des symptômes	74
3.20.	Ceux qui ont consulté un médecin.....	74
3.21.	Indiquez la marque du produit responsable.	75
4.	Discussion.....	75
Conclusion générale.....		78
Résumé.....		80
Bibliographie		82

INTRODUCTION

Introduction :

Cosmétique vient du mot grec « homeo », qui signifie préparations qui embellissent le corps, combattent la laideur ou atténuent les imperfections ; un symbole de pureté qui améliore l'apparence d'une femme sans détruire l'environnement.

La cosmétique est une pratique qui perdure depuis l'antiquité, datant d'au moins 10 000 ans, comme en témoignent les palettes cosmétiques ou les pots de produits de soin retrouvés lors de certaines fouilles archéologiques. Symbole de la beauté, c'est l'art de modifier les choses sans en changer la nature ; la cosmétique n'est pas curative, ce n'est pas un produit thérapeutique et médicamenteux.

Les ingrédients cosmétiques peuvent provenir de végétaux (lavande, amandes douces...), d'animaux (suif...), de minéraux (paraffines, argiles, silicones...), ou encore de synthèse (silicone, parfum synthétique, ...ect.).

L'enjeu des produits cosmétiques est de préserver les fonctions naturelles de la peau, d'assurer son hygiène et de la protéger des agressions. Les intégrantés de notre vie quotidienne et sont devenus des produits de grande consommation, ne sont pas réservés uniquement aux femmes, les hommes aussi s'en sont de plus cosmétiques sont des préparations qui doivent agir en surface, et donc au niveau de la couche cornée.

De nos jours, les produits cosmétiques sont devenus partie en plus emparés, ainsi que chaque année les industrielles proposent de nouvelles gammes de produit .

Cependant, l'utilisation de ces différents produits peut entraîner l'apparition de réactions irritatives ou allergiques dont le diagnostic étiologique peut s'avérer parfois difficile à établir ; constitue un motif de consultation en dermatologie et un réel problème de santé publique.

En effet l'incidence des effets indésirables relatifs à l'utilisation des produits cosmétiques est fréquentes, en parallèle le nombre d'études qui ont été réalisées dans le cadre de l'évaluation clinique est très réduits, notre travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation de l'incidence des effets indésirables relatifs à l'utilisation des produits dermocosmétiques . Il est impossible d'englober toute la gamme de ces produits, raison pour laquelle nous avons ciblé une classe qui constitue une tendance actuelle pour les femmes, il s'agit des sérums pour soins de visage .

L'objectif de notre étude est l'évaluation de la survenue des effets secondaires relatifs à l'usage des produits dermocosmétiques.

Notre travail est composé de deux parties : une revue bibliographique, et une partie pratique qui consiste à l'évaluation de l'incidence des effets indésirables relatifs à l'utilisation des sérums pour soins de visage, en se basant sur le traitement des informations collectées via un questionnaire (238femmes).

La partie théorique se compose de quatre chapitres. On a débuté par un rappel anatomophysologique sur la peau et généralités sur les dermocosmétiques . Puis, on a montré les intolérances et les allergies liées aux produits dermocosmétiques et les études des principaux toxiques en dermocosmétique comme 3eme chapitre . On a fini cette partie par l'évaluation toxicologique de ces produits étudiés.

PARTIE
THEORIQUE

Chapitre I :Rappel
anatomophysiologique sur la peau et
généralités sur les dermo cosmétiques

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

1.1. Rappel sur la peau :

1.1.1 La structure de la peau :

La peau est l'enveloppe du corps ; elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. C'est le plus gros organe de l'être humain, représentant 1/3 du poids de l'organisme et une surface de l'ordre de 2 m² chez un adulte . La structure cutanée est une structure hétérogène composé de 3 couches superposées : épiderme, derme et hypoderme, et des annexes cutanées (phanères, glandes sudoripares et sébacées).[1]

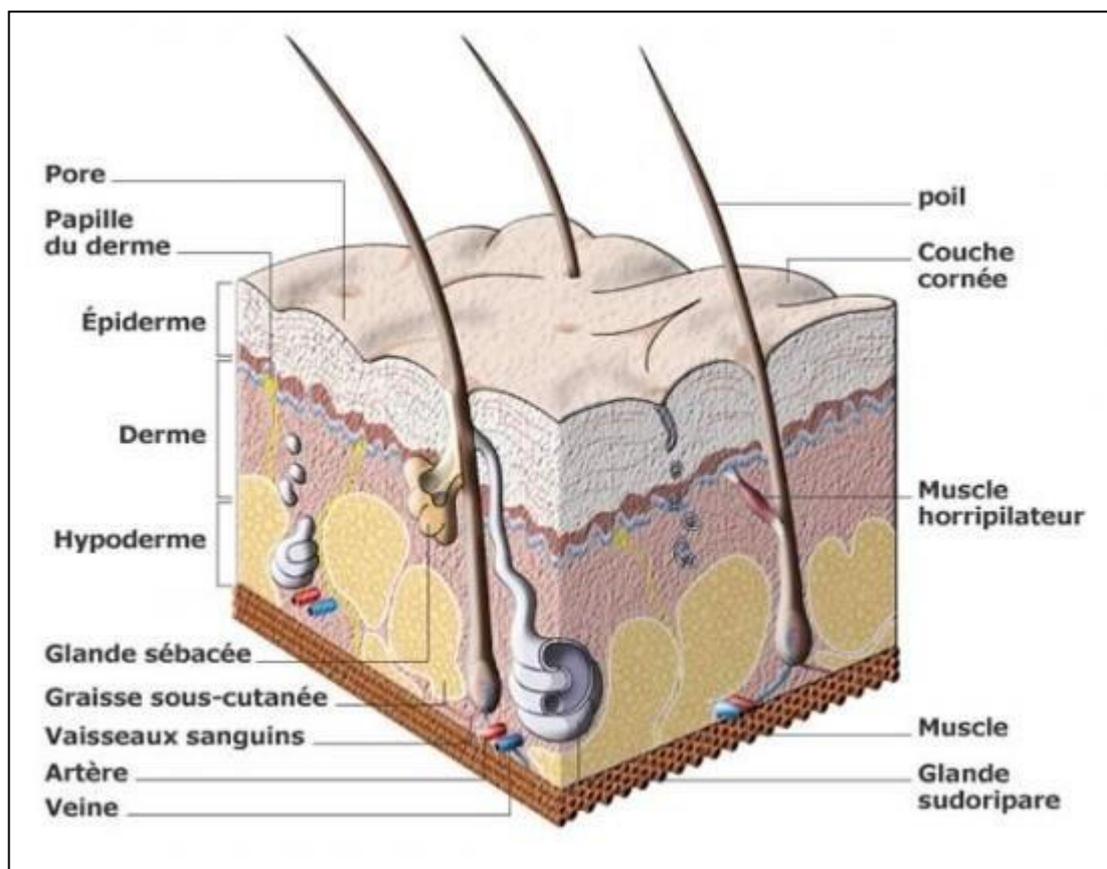


Figure 1. Coupe de la peau[2]

1.1.1.1. L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux, orthokératosique, non vascularisé mais innervé. Il est constitué de quatre types cellulaires : les kératinocytes, Langerhans, issues de la moelle hématopoïétique, et les cellules de Merkel, dérivant des cellules souches de l'épiderme. [3]

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

1.1.1.1.1 Les Cellules de l'épiderme :

L'épiderme comprend 4 types de cellules ayant chacune une structure et des fonctions bien précises :

- Kératinocytes : (keras: corne ; kytos) cellule Constituent 90 % des cellules épidermiques. La division cellulaire se produit dans la couche basale et la différenciation se produit lors de la migration vers la surface de la peau où les cellules meurent et se détachent. Au cours de leur ascension, ces cellules migrent de manière ordonnée et produisent de la kératine [4], une protéine fibreuse résistante qui protège la peau et les tissus sous-jacents de la chaleur et des produits chimiques. Les kératinocytes produisent des granules stratifiés qui libèrent le revêtement imperméable.[5]

- Les mélanocytes : (melas: noir) Constituant environ 8% des cellules épidermiques, les mélanocytes sont des cellules de grande taille avec des prolongements cytoplasmiques appelés dendrites qui s'insinuent entre les kératinocytes. Ils sont insérés dans la couche basale germinative et reposent sur la lame basale. Ils présentent des vésicules renfermant des mélanosomes, organites responsables de la synthèse de la mélanine, pigment brun colorant la peau et absorbant des rayonnements ultraviolets. [4]

- Cellules de Langerhans : en forme d'étoile et mobiles, elles se déplacent entre le derme et l'épiderme. Ces cellules, considérées comme des macrophages intra épidermiques, sont produites dans la moelle osseuse puis migrent dans l'épiderme. Les cellules de Langerhans sont particulièrement impliquées dans la régulation des phénomènes immunitaires épidermiques, la maturation épithéliale, la kératinisation et la mitose.[4]

- Cellules de Merkel : Moins abondantes dans l'épiderme. Ils sont situés dans la couche la plus profonde de l'épiderme et entrent en contact avec des extensions aplaties (parties réceptrices) de neurones sensoriels appelés corpuscules tactiles non encapsulés ou disques de Merkel. Les cellules de Merkel et les corps tactiles non encapsulés constituent ensemble un récepteur sensoriel cutané qui détecte différents types de stimuli tactiles.[6]

1.1.1.1.2 Les Couches de l'épiderme :

L'épiderme se subdivise en plusieurs couches (Fig.2), leur nombre est variable en fonction du site anatomique

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

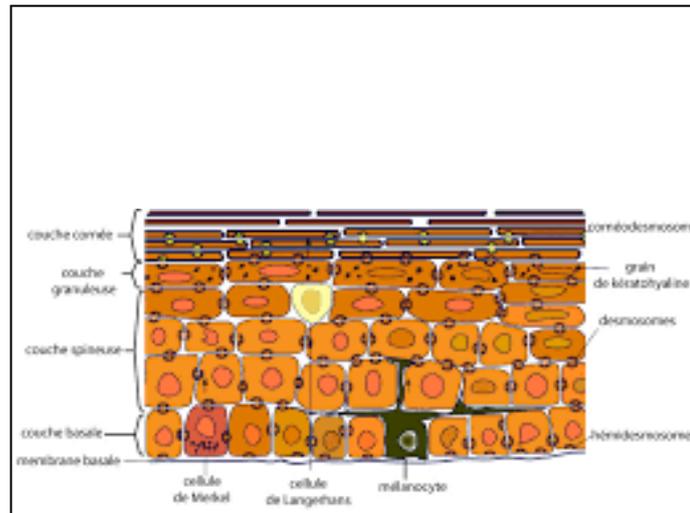


Figure.2. Les couches de l'épiderme [7]

- La couche germinative ou couche basale (stratum germinativum) : La couche la plus profonde de l'épiderme à la jonction dermique, qui abrite les mélanocytes. Représente également l'origine des kératinocytes, qui assurent le renouvellement cellulaire de la peau grâce à une mitose continue]. Certains kératinocytes restent dans la couche basale, tandis que d'autres migrent vers d'autres couches pour se spécialiser en exerçant une pression sur les cellules de la couche supérieure.[5]

- La couche de Malpighi ou couche « épineuse » (stratum spinosum) : Les kératinocytes commencent à s'aplatir et à s'étendre sur huit à dix couches, formant la majeure partie de l'épaisseur de l'épiderme. Les filaments de kératine deviennent plus épais et plus denses, de sorte que leurs cellules épineuses caractéristiques apparaissent. Cette couche confère résistance et souplesse à la peau.[4]

- La couche granuleuse (stratum granulosum) : Les cellules sont assez plates et réparties en 3 à 5 couches. Leurs noyaux et organites commencent à dégénérer et les filaments intermédiaires deviennent plus nombreux. L'aspect granuleux est dû à la présence de grains de kératine transparents et de petits grains lamellaires dans les cellules : corps de kératine ou corps d'Aldera. Les kératinsomes riches en phospholipides, lipides et protéines contiennent des granules lamellaires qui libèrent des sécrétions lipidiques qui remplissent les espaces entre les cellules de surface et améliorent l'étanchéité de l'épiderme. [4]

- La couche claire (stratum lucidum) : Ce stratum lucidum n'est présent que dans la peau du bout des doigts, de la paume de la main et de la plante des pieds. Cette couche est constituée de plusieurs strates de kératinocytes aplatissés ou morts et aux contours mal définis .

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

La couche claire a pour mission de servir de barrière à la peau, contre les agressions physiques (coupures, piqûres, ...) mais aussi chimiques (xénobiotiques, solvants)

- La couche cornée (stratum corneum): C'est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Elle est constituée de 20 à 30 strates de cellules. La couche cornée est composée de cellules anucléées formées d'un cytosquelette de kératine et empilées les unes sur les autres, appelées cornéocytes. Les cornéocytes, éléments constitutifs du stratum corneum, sont des cellules mortes, plates, contenant de l'eau et de la kératine. La couche cornée présente deux parties [6], une partie où les 2 cornéocytes sont encore reliés les uns aux autres grâce aux cornéodesmosomes, et une autre partie où sous l'action d'enzymes spécifiques, les cornéodesmosomes se dégradent, permettant aux cornéocytes de se détacher : c'est la desquamation. Ce processus participe au renouvellement continu de l'épiderme.[8]

1.1.1.2 La jonction dermo-épidermique :

Elle apparaît sous la forme d'une structure ondulée ou alternent des saillies de l'épiderme dans le derme dites « crêtes épidermiques » et des saillies du derme dans l'épiderme dites « papilles dermiques ». La jonction dermo-épidermique assure 3 missions principales : supportant mécaniquement l'épiderme, maintenant le contact entre le derme et l'épiderme et assurant une fonction de barrière et de filtre sélectif.[9]

1.1.1.3 Le derme :

C'est la couche essentielle de la peau car elle lui confère sa résistance et son élasticité ; il est plus épais que l'épiderme (de 1 à 4 mm en moyenne) mais moins dense.

Le derme correspond à l'association de cellules fixes peu nombreuses, les fibroblastes situés dans un gel ou substance fondamentale qu'ils synthétisent eux-mêmes substance à caractère hydrophile et capable de retenir 1.000 fois son poids en eau. Ce qui explique la souplesse et la consistance particulière de la peau.[5] Les fibroblastes se multiplient tous les trois ans, le tissu conjonctif est donc plus lent à se renouveler, et synthétisent deux types de fibres :

- les fibres de collagène, composant l'essentiel du derme, formant des faisceaux qui confèrent à la peau une grande solidité.
- les fibres d'élastine, moins nombreuses, formant un maillage souple procurant une élasticité.

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

Le derme comprend 2 couches :

Le derme papillaire ou superficiel, en contact avec la jonction dermo-épidermique, est un tissu conjonctif lâche. Il est constitué de fibres de collagène et de fibres élastiques orientées perpendiculairement à la jonction dermo-épidermique.

Le derme réticulaire ou profond est un tissu conjonctif plus dense. Il contient des faisceaux de collagène épais et des fibres élastiques orientés parallèlement à la jonction dermo-épidermique. La circulation sanguine s'effectue au niveau du derme, le rôle de ces vaisseaux sanguins étant de régulariser la température de l'organisme et surtout d'assurer la nutrition.

1.1.1.4 L'hypoderme :

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche et adipeux, richement vascularisé et innervé. Il représente la couche la plus profonde et la plus épaisse de la peau. Il est essentiellement composé de cellules graisseuses (adipocytes) regroupés en lobules et séparés par des cloisons conjonctivoélastiques renfermant les vaisseaux et les nerfs.

1.1.1.5 Les annexes cutanées :

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées (glandes sudoripares eccrines, apocrines et glandes sébacées) et les phanères (poils et ongles).[4] Ces annexes sont d'origine épidermique bien que situées dans le derme et l'hypoderme.

- Glandes sudoripares et sudorales Les glandes sudoripares, de deux types, secrètent la sueur, indispensable à la constitution du film hydrolipidique, à la thermorégulation de l'organisme et à sa détoxification.

- Les eccrines siègent dans le derme et déversent la sueur à la surface de l'épiderme, sur tout le corps. Ce sont les plus nombreuses (2 à 5 millions), abondantes sous la plante des pieds, les paumes des mains et les aisselles. La sueur est constituée principalement d'eau, d'acide lactique, d'urée, d'acides aminés, de toxines issues du métabolisme et de substances qui luttent contre les bactéries. Cette sueur eccrine a pour principale fonction de refroidir l'organisme et de le thermoréguler.

- Les apocrines sont situées dans l'hypoderme et déversent la sueur dans le follicule pilosébacé. Elles sont localisées dans des zones précises, aisselles, paupières, pubis et parties génitales. Elles ne sont actives qu'au moment de la puberté et sont stimulées par les émotions

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

et le stress. Cette sécrétion est laiteuse et riche en lipides. Initialement inodore, elle peut devenir malodorante en se dégradant, sous l'action combinée de l'oxygène de l'air et des enzymes produites par la microflore .[9]

- Les glandes sébacées sont des glandes épidermiques exocrines dont la portion sécrétrice est située dans le derme. Elles sont présentes sur tout le corps sauf au niveau des plantes des pieds et des paumes des mains [10]. Elles sont en général annexées aux follicules pileux constituant le follicule pilo-sébacé et sécrétant un produit de sécrétion : le sébum, qui est lipidique. Ce dernier est déversé dans le canal excréteur de la glande sébacée puis le conduit pilo-sébacé. La sécrétion sébacée varie selon la température, la période du cycle menstruel chez la femme, le sexe, l'âge et les régions du corps [9]. Le sébum a plusieurs fonctions, il est fongistatique et bactériostatique. Il protège la peau des agressions par des solutions acides et est un bon moyen de protection, pour les peaux blanches, contre les rayonnements solaires sur le visage.

- Ongles Constitués de kératine dure fabriquée par les cellules de la matrice de l'ongle, située dans le derme, ils ont un rôle de protection notamment de l'extrémité de la phalange des doigts et des orteils, de préhension, d'agression et de défense. La kératine de l'ongle, appelée onychine , présente une teneur en eau faible (12%), une concentration de lipides de 0.5 à 1.5 %, du calcium et du soufre [10]. L'ongle est constitué d'une partie visible ou corps de l'ongle et d'une racine, cachée sous un repli cutané. La lunule est la partie blanchâtre du corps de l'ongle, située au voisinage de la racine. La peau qui recouvre la racine est appelé bourrelet unguéal et son extrémité libre cuticule. Constitué essentiellement de kératine, l'ongle contient aussi des mélanocytes, sur toute la hauteur de l'épithélium. Les cellules de Langerhans sont également présentes. Le temps de pousse d'un ongle est variable, en moyenne 3 à 4 millimètres parfois au niveau des ongles de la main.[11]

- Follicule pileux formé d'une tige constituée de cellules kératinisées et d'une racine, sa racine est implantée dans l'épaisseur du derme par une extrémité bombée appelée le bulbe pileux. La croissance du poil s'effectue grâce à la prolifération des cellules de la racine ; chaque poil est muni d'un muscle redresseur du poil dont la contraction provoque l'érection du poil et d'une glande sébacée.

- Le poil présente un cycle pileux constitué de trois phases :
 - la phase anagène : phase de croissance où le follicule est profond et a une activité kératogène. Elle dure 2 à 3 ans chez l'homme s'allonge de 0.2 à 0.5mm par jour.

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

- la phase catagène : courte, de 3 semaines en moyenne. La partie profonde du follicule pileux
- la phase télogène qui dure 3 à 6 mois. c'est la dernière phase, celle qui aboutit à la mort puis à la chute du cheveu. Poussé par un nouveau bulbe pileux en développement, le cheveu se détache alors du follicule pileux..[11]

1.1.2 Pénétration percutanée des cosmétiques

Une des principales fonctions de la peau est sa fonction barrière. Il empêche la peau de perdre de l'humidité et des électrolytes et empêche la pénétration de molécules de l'environnement. Cependant, cette "barrière" n'est pas infaillible, et cette perméabilité relative est utilisée pour la pénétration percutanée des produits cosmétiques..

La pénétration percutanée est un élément essentiel pour comprendre la réponse possible d'un organisme à des substances appliquées sur la peau. Le passage transdermique n'est pas dû au phénomène de transport actif, mais est régi par des mécanismes de diffusion à travers la membrane. Ces mécanismes de diffusion sont régis par la loi de Fick. On pense cependant aujourd'hui que le mécanisme de ce passage transdermique, mal connu et surtout difficile à contrôler lors de la formulation, pourrait être responsable du phénomène de sensibilisation. Les actifs utilisés en beauté ne sont jamais isolés dans le produit. ils sont dans une formule complexe.[12]

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. [12]

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

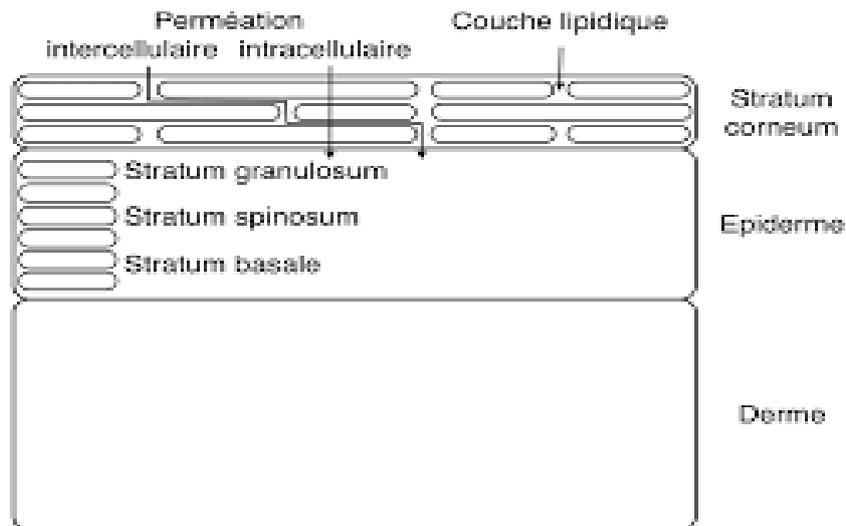


Figure 3 :Représentation des voies de passage cutanées[13]

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.[12]

➤ Facteurs influençant la pénétration percutanée :

Age : La couche cornée est immature chez le grand prématuré (<31 semaines) pour lequel la diffusion percutanée est multipliée par 100 à 1 000 fois par rapport au nouveau-né à terme. S'en suit une normalisation en 15 jours.

- Chez le nourrisson et l'enfant, la barrière cutanée est normale, mais le risque est maintenu en raison du rapport surface/poids, trois fois plus élevé que chez l'adulte.

- Chez le sujet de plus de 60 ans, la sénescence cutanée avec diminution de l'hydratation peut être responsable d'une diminution modérée de l'absorption percutanée des molécules hydrophiles (pas de changement pour les molécules lipophiles) [14].

Chapitre 1 : **Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques**

Site d'application Dans la zone post-auriculaire, deux fois plus perméable, les systèmes transdermiques sont souvent utilisés. Les différences dans différentes régions peuvent s'expliquer par des changements dans la composition de la couche cornée (lipides, hydratation) et la densité des attaches des glandes pilo-sébacées.

Rythme et durée d'application : La couche cornée agit comme un réservoir en principe actif, reléguant pendant des heures la substance appliquée en surface (effet réservoir) et ne nécessitant donc pas des applications itératives dans la journée.

Etat de la peau : Certains états plus ou moins pathologiques vont faciliter l'absorption des produits cosmétiques (inflammations, poussées psoriasiques, lésions de grattage, brûlures ...) par augmentation de la perméabilité cutanée.

Température Lorsque la température cutanée est élevée, elle favorise toute diffusion à travers la couche cornée. En créant une vasodilatation, le flux sanguin superficiel et la résorption par le système capillaire du derme se trouvent augmentés, ce qui pourrait conférer à la molécule un effet systémique. Cet effet sera plus important pour les molécules ayant déjà une forte pénétration cutanée.

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.

Occlusion et hydratation de la peau La perméabilité de la couche cornée normalement hydratée (environ 10%) est 10 fois supérieure à celle du stratum corneumsec .Plus précisément, cette hydratation favoriserait la diffusion des substances hydrophiles. En effet, les molécules d'eau encombreraient les têtes polaires des lipides et réduiraient les interactions entre chaînes carbonées. L'hydratation de l'épiderme doit être augmentée afin de favoriser la pénétration, on peut pour cela favoriser la migration de l'eau des couches profondes vers le stratum corneum par un apport externe ou en réalisant une occlusion .

Nature physico-chimique de la substance active :L'absorption et la diffusion cutanée d'une molécule vont dépendre de ses caractéristiques physicochimiques (taille, poids moléculaire, état ionique, polarité), de son affinité pour le stratum corneum et de sa stabilité

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

dans le véhicule. Le poids moléculaire d'une substance est le paramètre le plus important permettant de prédire sa diffusion à travers la peau, les molécules complexes de haut poids moléculaire pénétrant difficilement dans la couche cornée. La diffusion percutanée décroît de manière exponentielle avec l'augmentation du poids moléculaire. La diffusion à travers la peau humaine de molécules de poids moléculaire supérieur à 500 daltons est très faible. D'autre part, compte tenu de la structure de la couche cornée, les molécules les mieux absorbées sont à la fois liposolubles et hydrosolubles. Les molécules non ionisées diffusent plus facilement à travers le stratum corneum que les molécules ionisées, les différences de diffusion sont plus faibles pour les molécules hydrophiles que pour les molécules lipophiles .

Véhicule Il transporte, renferme la molécule active et la cède au film hydrolipidique de surface dans lequel il se mélange. Ce véhicule aura peu de possibilités de pénétration mais il peut faciliter celle des substances actives.[14]

1.1.3 Différents Types de peau :

1.1.3.1 La peau au fil des années

Bébés et jeunes enfants

La peau des bébés est sensiblement identique à celle des adultes mais toutes les structures ne sont pas encore fonctionnelles.

La couche cornée étant plus fine et presque inexistante chez les prématurés, leur peau est perméable et très fragile. Les mélanocytes ne produisent pas encore de mélanine. La peau du bébé est donc claire et vulnérable aux agressions par les radiations solaires. Le derme est moins développé mais il est très riche en protéoglycanes, son hydratation est donc plus que correcte. Les glandes sébacées sont fonctionnelles in-utero grâce à l'apport des hormones masculines par la mère.

A la naissance, la peau du nouveau-né est recouverte d'un enduit de protection blanchâtre issu de cette sécrétion, c'est le vernix caseosa qui disparaîtra dans les 1ers jours. La sécrétion sébacée va progressivement diminuer jusqu'à s'arrêter. Le sébum manquant, le film FHL s'en trouve déficient et la sécheresse cutanée s'installe plus ou moins intensément. D'autre part, le processus naturel de régulation thermique est défaillant, la peau est donc extrêmement sensible aux agressions climatiques. L'ensemble de ces dysfonctionnements va contribuer à une fragilité nette de la fonction barrière.

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

La peau du bébé doit être protégée en permanence. La peau de l'enfant reste une peau fine, délicate et fragile. Néanmoins, elle devient progressivement mature, sa fonction de résistance se renforce. [15,16, 17, 18, 19 ,20]

Adolescents

Au début de la puberté, les gonades commencent à sécréter des hormones sexuelles féminines (œstrogènes et progestérones) et masculines (androgènes).

Les androgènes contrôlent et stimulent la production du sébum. Ainsi, dès l'adolescence les glandes sébacées deviennent plus volumineuses et plus nombreuses, une séborrhée (augmentation anormale de la sécrétion de sébum) peut apparaître et devenir importante. Ceci est dû le plus souvent à une hypersensibilité des glandes sébacées aux hormones masculines et plus rarement à une exagération de leur sécrétion.

Plus de 80% des jeunes sont touchés par l'acné de façon plus ou moins importante, principalement les garçons.

Adultes

De nombreux facteurs vont influencer l'état de la peau. Il existe plusieurs types de peau. Par ailleurs, certaines pathologies dermatologiques vont atteindre le visage : dermatite atopique, rosacée, dermite séborrhéique, etc. Femmes enceintes Au cours de la grossesse, la peau se modifie sous l'influence de l'augmentation des sécrétions hormonales féminines (œstrogènes et progestérogène) et masculines (androgènes d'origine surrénalienne).

Généralement la peau est plus fine, plus sèche, plus sensible et plus facilement irritable. L'activité sécrétoire des glandes sébacées peut se renforcer dès le début de la grossesse et éventuellement jusqu'à l'accouchement. L'apparition d'acné chez la femme enceinte est donc fortement possible

- Modification de pigmentation de la peau Les naevus (grains de beauté) peuvent se modifier (augmentation de taille, changement de couleur), les cicatrices également.

Un masque de grossesse (mélasma ou chloasma) peut apparaître en deuxième partie de grossesse, surtout chez les femmes à peau mate. Ce sont des macules brunâtres qui touchent le front, les joues, le menton et sont dues à une surproduction de mélanine par les mélanocytes. L'effet photo-sensibilisant des hormones œstrogéniques et progestative explique l'apparition

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

de ces tâches. Normalement, ce masque disparaît spontanément après l'accouchement. L'apparition de mélasma est fortement favorisée par l'exposition solaire.

- Modification vasculaire

Les sécrétions oestrogéniques fragilisent les parois des veines qui sont en plus fortement dilatées. Les angiomes stellaires sont des petites tâches rouges en forme d'étoile pouvant faire leur apparition entre le 2ème et 5ème mois de grossesse au niveau du visage et des mains.

Ménopause :

La ménopause va accélérer le vieillissement chronologique. Dès la préménopause des bouleversements hormonaux s'observent, l'activité ovarienne va s'arrêter, les hormones féminines ne sont plus sécrétées.

Les œstrogènes ont des récepteurs dans le derme. Leur perte va provoquer la diminution de synthèse des fibroblastes qui aura pour conséquence un défaut de production des fibres élastiques, des faisceaux de collagène et des macromolécules de la substance fondamentale. La pauvreté en collagène va provoquer un amincissement de la peau et une perte de tonicité, de fermeté. La capacité de rétention d'eau des glycosaminoglycanes sera affaiblie, la peau se déshydrate.

1.1.3.2 Les caractéristiques de la peau du visage

La peau du visage a un derme et un épiderme plus fins et plus transparents que celle des parties voisines. Les vaisseaux sont un peu plus dilatables vers la région des joues surtout, dans quelques cas même ils restent plus dilatés d'une manière permanente (à un âge déjà avancé, après des émotions vives et répétées, ou des congestions habituelles). (Figure 4)[21]

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

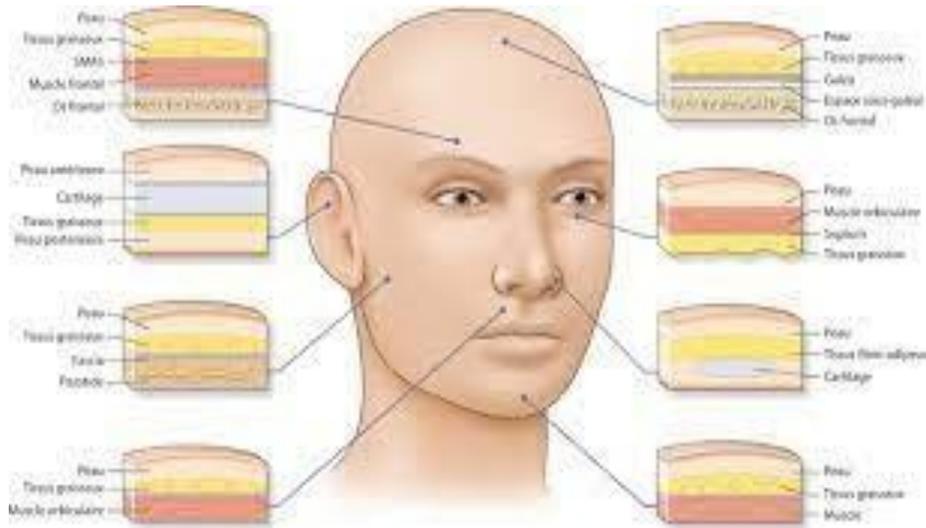


Figure 4 : Variations des épaisseurs cutanées et des rapports anatomiques selon la topographie faciale. [22]

La connaissance des principales caractéristiques de la peau du visage constitue un moment clé du conseil en cosmétologie, nécessaire à la qualité du conseil :

Le teint : il est le reflet de l'état de la fonction vasculaire sous-jacente (pour la couleur) et de la qualité du FHL (pour l'aspect et l'éclat) ; sa couleur peut également être la marque d'altération dermique.

Le grain de la peau : Aspect de la surface de la peau reflétant le volume des glandes sébacées et la taille des pores. Il peut être fin, serré, lisse ou encore irrégulier.

Les défauts éventuels : ridules, rides, comédons, lésions ou cicatrices d'acné, dartres, squames, rougeurs, taches pigmentaires..... ; ce sont autant de signes permettant d'estimer le « vécu » de la peau.

La texture de la peau : elle dépend de la quantité et de la composition du FHL, notamment des proportions respectives de ses phases aqueuse et lipidique.

L'épaisseur du pli cutané : elle témoigne du volume et donc de l'activité des glandes sébacées ; elle reflète également la qualité du processus de kératinisation et donc l'épaisseur et la structure de la couche cornée. **La température** : elle peut renseigner sur l'état de la vascularisation cutanée. **L'élasticité et la fermeté** : reflet des propriétés mécaniques du derme.

Les stries de déshydratation : petites lignes transversales visibles notamment sur les joues lorsqu'on met les muscles en tension, qui disparaissent dès la pression relâchée. [23]

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

1.1.3.3 Les facteurs qui influencent la morphologie de peau

Ceux-ci sont de type aussi bien endogène qu'exogène. Parmi les facteurs endogènes, on compte une prédisposition génétique à un certain type de peau, ou bien une disposition aux maladies de peau comme par exemple la névrodermite ou l'exéma. Contrairement au vieillissement tissulaire précoce qui est provoqué par des facteurs exogènes, le vieillissement endogène biologique de la peau est de source génétique. Ces caractéristiques se distinguent comme suit :

- Une régénération et un renouvellement des cellules défailants
- Une réduction de la sécrétion lymphatique
- Un durcissement du tissu conjonctif avec pour conséquence une réduction de la faculté d'emmagasiner l'hydratation.
- Une dégénérescence des fibres élastiques

Selon leur prédisposition, les êtres humains peuvent réagir au stress (psychique) au travers d'une pathologie dermatologique. Le système hormonal en particulier peut avoir des conséquences physiologiques ; l'acné pubertaire par exemple est conditionnée par des restructurations hormonales. [24]

Les facteurs exogènes c'est à dire extérieurs ont la plupart du temps pour source l'environnement. On compte parmi eux :

La formation de radicaux libres, avant tout au travers de radiations d'UV, ainsi que la consommation de tabac et d'alcool

Une sensibilité aux substances agressives comme par exemple l'alcaline La température et l'humidité de l'air

Les radicaux libres très agressifs sont issus de rayons ultraviolets (UV) puissants, de la pollution de l'environnement et ses méfaits, de médicaments, de drogues comme l'alcool, aussi de l'ozone, de certains produits alimentaires et de troubles du métabolisme causés par une mauvaise alimentation. Ceux-ci déclenchent les processus oxydants dans les tissus et conduisent à des dommages à l'intérieur des cellules et au niveau de la membrane cellulaire. Des radicaux libres se forment dans l'épiderme, surtout au travers des UV. Une peau exposée

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

durant des années au soleil sans protection occasionne des dommages chroniques et ainsi, à un vieillissement de peau prématuré.

L'utilisation de produits cosmétiques ou de nettoyage au pH neutre ou alcalin diminue et épuise la faculté de neutralisation alcaline de la peau. Cela peut provoquer un dessèchement de la peau et encourager les infections. Les enfants en bas-âge ainsi que les personnes d'âge élevé présentent une diminution physiologique de la capacité de régulation de la peau; l'usage de produits de lavage doit être considéré avec précaution.

La prise de douches très chaudes, trop fréquentes et trop longues mène à une perte de la rétention d'eau propre à la peau. La peau se dessèche et devient rugueuse.

La peau réagit au froid par un rétrécissement des vaisseaux sanguins (de la peau) afin de protéger le corps d'une perte thermique. Un froid persistant réduit l'élimination sébacée (du sébum) et conduit à un dessèchement de la peau.

Au sauna tout comme dans les pièces climatisées, les glandes sudoripares produisent de la transpiration de façon accrue. Cette transpiration s'évapore rapidement en raison de la chaleur et de l'air sec. Cela contribue aussi au dessèchement de la peau. [24]

1.1.3.4 Les différents types de peau :

Tableau 1 : Les différents types de peau [25]

Type	Définition	Caractéristiques
Peau normale	une peau équilibrée. La zone T (front, menton et nez) peut être légèrement grasse, mais l'équilibre sébum et hydratation n'est globalement pas altéré. La peau n'est ni trop grasse ni trop sèche.	- une bonne circulation sanguine - une texture douce, lisse et veloutée - un aspect translucide frais et une couleur rosée uniforme - pas d'imperfection Et n'est pas sensible.
Peau sèche	Une peau sèche manque de lipides car le film hydrolipidique ne parvient plus à produire assez de sébum	- une peau rêche au toucher - des sécheresses cutanées visibles dont des desquamations et dartses - des pores peu visibles et un teint terne.
Peau grasse	une peau grasse se caractérise par une production excessive de sébum	- Des pores clairement visibles et dilatés

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

	sur l'ensemble du visage particulièrement au niveau de la zone T	-Un aspect brillant -Une peau pâle et plus épaisse : les vaisseaux peuvent être imperceptibles
Peau mixte	La peau mixte est un type de peau spécifique et complexe qui combine différentes caractéristiques selon les zones du visage.	-Une zone T grasse (front, menton et nez) -Des pores dilatés dans cette zone et de possibles impuretés -Des joues sèches à normales

1.2. Généralités sur les produits dermocosmétiques :

1.2.1 Définitions :

1.2.1.1 Définition du produit dermocosmétique :

La dermocosmétique représente les produits qui répondent à des attentes spécifiques des peaux en alliant sécurité et efficacité et faisant l'objet d'une recommandation de la part des professionnels de la santé (médecins dermatologues, pédiatres, médecins esthétiques et pharmaciens). Traditionnellement, la distribution de ces produits se fait dans les circuits de distribution de la santé c'est-à-dire les pharmacies, les parapharmacies, les drugstores, les cabinets médicaux ou les médispas.

Le produit dermocosmétique est destiné à des patients souffrant de pathologies cutanées nécessitant des soins mais également une amélioration esthétique. Cette mise en avant du soin en fait un produit qui se met dans une logique de rigueur scientifique et donc apporte une notion de fiabilité et de résultat. Nous pouvons ainsi illustrer la place qu'occupent les différents produits de santé sur l'échelle du soin et de la beauté.[26]

1.2.1.2 Définition du produit cosmétique :

Une préparation non médicamenteuse destinée à être mise en contact avec diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles

Durant de nombreuses années, on considéra le produit cosmétique comme un produit non pénétrant. Actuellement le développement de la cosmétique traitante (ou plus communément appelée de soins) implique une notion de pénétration au moins jusqu'au derme.

1.2.1.3 Définition du médicament :

C'est une substance ou préparation administrée en vue d'établir un diagnostic médical, de traiter ou de prévenir une maladie, ou de restaurer, corriger, modifier des fonctions organiques.[27]

1.2.2. Aspect réglementaire des produits cosmétiques :

Réglementation en Algérie :

le décret exécutif n° 97-37 du 5 Ramadhan 1417 correspondant au 14 janvier 1997 [28]définissant les conditions et les modalités de fabrication, de conditionnement, d'importation et de Commercialisation sur le marché national des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle modifié et complété par le décret exécutif n°10-114 du 18 avril 2010[29].

Les produits cosmétiques sont définis par l'article 2 de la section I du décret exécutif n° 97-37du 14 janvier 1997 comme suit : "Au sens du présent décret, On entend par produit cosmétique et produit d'hygiène corporelle, toute substance ou préparation, autre que les médicaments destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain tels que l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres, les paupières, les dents et les muqueuses, en vue de les nettoyer, de les protéger, de les maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect, de les parfumer ou d'en corriger l'odeur[28]. (Voir ~~liste~~ indicative par catégorie de produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, annexe I du décret exécutif n° 10-114 du 18 avril 2010). «ANNEXE3 »

Réglementation en Europe :

La définition du produit cosmétique ci-après est celle de la Directive cosmétique européenne 76/768. Elle a été modifiée de nombreuses fois et dont la 42 ème adaptation date

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

du 18/04/2007. La Directive européenne est retranscrite en droit français dans le chapitre VIII du titre III du livre V du code de la santé publique. Cette définition stipule qu'« on entend par « produit cosmétique » toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles »

Remarque : Le terme « dermocosmétique » est un concept né de l'imagination du pharmacien Pierre Fabre. Ce terme est en effet absent des 151 pages du Règlement (CE) N°1223/2009, référence pour tout service réglementaire. Le produit dermocosmétique n'est pas défini légalement et la réglementation qui encadre ce type de produit n'est, ni plus ni moins, que la réglementation cosmétique.

1.2.3. Catégories de Cosmétiques:

Les produits dermocosmétiques ont été classés en différentes catégories selon leur typologie par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), anciennement l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), dans l'arrêté du 30 juin 2000.[30]

- Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds notamment) ;
- 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 eau de Cologne ;
- Préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gel et autres préparations) ; - Dépilatoires ;
- Déodorants et antisudoraux ;
- Produits de soins capillaires ;
- Teintures capillaires et décolorantes ;

Chapitre 1 : **Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques**

- 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 aux 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 ;
- Produits antirides. Par ailleurs, il convient également de relever qu'aux termes de ce même arrêté, un certain nombre de produits ont été expressément exclus de la liste des cosmétiques, à savoir : - Les solutions de lavage oculaire, auriculaire, nasal qui sont des dispositifs médicaux ;
- Les lubrifiants qui sont, soit des médicaments, soit des dispositifs médicaux ;
- Les compléments alimentaires à visée esthétique (embellissement de la peau, des ongles, des cheveux, appelés improprement « cosmétiques par voie orale ») qui sont des produits alimentaires.

1.1. Utilisations des produits dermocosmétiques :,

Les produits dermo-cosmétiques peuvent être utilisés pour soulager des pathologies ou des problèmes de peaux parfois en complément d'un traitement médicamenteux. Les rôles des dermo-cosmétiques ont été établis depuis des années dans la dermatite atopique et l'acné, par exemple. Des publications existent également pour le psoriasis et la couperose. En effet, les dermo-cosmétiques ont de nombreuses propriétés telles que :

- Apaisantes,
- Hydratante,
- Anti-irritantes,

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

- Haute tolérance (composé à partir d'un minimum d'ingrédients)
- Exfoliant,
- Emollient,
- Décongestionnant,
- Antirougeurs
- Agents réparateurs,
- Antibactériens,
- Matifiant
- Etc... Ces nombreuses propriétés leur procurent un large champ d'utilisation pour de nombreux problèmes dermatologiques.[31]

1.2.5. Mode d'administration et mécanisme d'action :

Les dermo-cosmétiques sont administrés par voie cutanée, comme certains médicaments dermatologiques, sauf que dans le cas des dermo-cosmétiques, on cherche à exercer une action locale grâce à des préparations semi-solides pour une application cutanée, destinées à être appliquées sur la peau.

Le principe actif cosmétique qui franchit la barrière de l'épiderme et qui pénètre profondément dans la peau n'a pas encore été inventé. Quand une substance pénètre dans le derme et l'hypoderme, elle sera absorbée par les vaisseaux sanguins et passera dans le sang. Par conséquent, il ne s'agira plus d'un actif cosmétique, mais d'un médicament, puisqu'elle affectera le métabolisme. Les patchs de nicotine, par exemple, sont appliqués sur la peau et la nicotine transite à travers les couches de cellules cutanées jusqu'à atteindre les vaisseaux sanguins. À la différence des inventeurs de patchs cutanés, les fabricants de préparations cosmétiques savent que leurs principes actifs restent dans les zones les plus superficielles de la peau, dans l'épiderme, et sont quand même efficaces.

La première couche de l'épiderme, la couche cornée, est la plus imperméable. La fonction barrière de l'épiderme est indispensable, pour son propre équilibre et celui de l'organisme. Les molécules qui aident à prendre soin de la peau doivent donc franchir cette barrière et pénétrer à l'intérieur de l'épiderme. Mais leur voyage s'achève là, dans cette couche qui mesure en moyenne 0,5 mm et au maximum 1,5 mm (dans la paume des

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

mains) [32]. Les principes actifs cosmétiques utilisent trois voies pour pénétrer dans l'épiderme :

- Les molécules les plus petites et celles qui sont solubles dans l'huile (lipophiles) passent dans les espaces formés par les acides gras qui séparent les cellules les unes des autres dans la couche cornée.

- Les plus grosses molécules pénètrent dans l'épiderme par le biais des follicules pileux. Passant par les petits conduits où poussent les poils, elles atteignent les couches les plus internes de l'épiderme, celles qui sont au contact du derme.

- D'autres substances pénètrent dans la peau par les pores des glandes sudoripares. Pourtant, certaines molécules ne traversent pas la couche cornée. Celles de plus grande taille (plus de 10 microns) n'y parviennent pas. Les chercheurs de l'industrie cosmétique ont vraiment cherché pour concevoir des systèmes qui permettent d'améliorer la capacité de pénétration des principes actifs cosmétiques.

Le principe actif se diffuse à l'intérieur de l'épiderme en utilisant comme véhicule des graisses (huiles), de l'eau et de l'alcool. Pour améliorer les limitations des véhicules traditionnels, il a fallu en concevoir de nouveaux : des « moyens de transport » qui véhiculent les molécules actives des cosmétiques sans en perdre une seule. Ils ne pénètrent pas plus profond, mais permettent que la totalité (ou presque) du principe actif soit disponible pour agir sur le fonctionnement des cellules. Pour ce faire, il est mis à l'abri dans des capsules. Ce sont des cylindres minuscules, faits d'une combinaison d'eau et d'huile, qui enveloppent le principe actif et le conservent dans un état optimal jusqu'à ce qu'il arrive à destination. Selon leur composition chimique exacte, ces capsules sont connues sous différents noms : liposomes, microémulsions (ou nano-émulsions si elles transportent des nanoparticules) et micelles. Tous ces minuscules vaisseaux de transport livrent directement aux cellules de l'épiderme les actifs à action anti-oxydante ou d'autres molécules, telles que l'acide hyaluronique.[33]

1.2.6. Composition générale d'un produit cosmétique :

La forme finale des produits cosmétiques est un mélange d'ingrédients soigneusement sélectionnés et combinés ; appartenant à trois grandes familles de composés :

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

1.2.6.1. Les principes Actifs :

L'activité et efficacité visées des produit cosmétique dépendent tout particulièrement du ou des principes actifs introduits. Le pourcentage en actifs est généralement de 2 à 3%. Les activités les plus revendiquées par le secteur sont l'hydratation (agents humectant ; filmogènes ; occlusifs) ; les effets anti-âge (anti rides ; antioxydants) et photo-protecteur (anti- UVA et UVB).

1.2.6.2. Excipients :

L'excipient joue le rôle de support dans le produit. Il définit la forme finale (gel; émulsion fluide ou épaisse ; émulsion H/E ou E/H...) et donne une texture. Il participe en particulier à la pénétration de l'actif dans l'épiderme ; au dépôt des actifs sur les fibres capillaires ; sur les dents ; etc.... Il peut être de nature hydrophobe (huiles ; cires ; acides et alcools gras ; gélifiants) ; hydrophile (gélifiants) ou amphiphile (tensioactifs).

1.2.6.3. Les additifs :

les ingrédients ayant pour objectif de conserver ; parfumer ; colorer le produit cosmétique.

– Les conservateurs : ont pour but d'empêcher la prolifération des microorganismes. Aujourd'hui ; ils sont majoritairement d'origine synthétique ; mais de plus en plus de « conservation » d'origine naturelle sont présents dans les cosmétiques. [34]

– Les parfums : sont des compositions liposolubles de substances odorantes ; participant au plaisir de l'utilisation du produit. Ils apportent également une spécificité propre au produit dont l'utilisateur se souvient. De plus ; certaines substances parfumantes (huiles essentielles) peuvent présenter une activité.

– Les colorants : confèrent au produit une couleur adaptée et un aspect plus attractif. [34].

Il ya une énorme révolution dans les cosmétiques de nos jours, on a tendance à utiliser des additifs plus sophistiqués pour apporter une qualité supplémentaire ou pour compléter un critère marketing et se différencier sur marché, nous donnons des exemples de nacre, de lumière liquide, d'exfoliants, de granules, d'extraits, d'essentiels huiles, parfums, etc...

Tableau 4 : Quelques exemples d'ingrédients utilisés en cosmétique classique

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques

Type de composant	Quelques exemples
Excipients	-Produits minéraux -Sous-produits pétroliers (paraffine, vaseline) et de synthèse (silicone) -Graisses végétales -Matières premières d'origine Animale
Principes actifs	Molécules isolées par extraction ou Synthèse
Emulsionnants tensioactifs	Dérivés pétroliers, synthèses chimiques (PEG)
Adjuvants	-Conservateurs de synthèse (parabens, phénoxyéthanol, formaldéhyde) -Stabilisants (polymères synthétiques) -Humectants
Additifs	-Parfums : synthétiques -Colorants synthétiques

1.2.7. Les formes galéniques :

Comme dit précédemment, les dermo-cosmétiques sont des préparations semi-solides. Les formes galéniques de base pour application locale qui sont régulièrement employées sont les crèmes, les gels et les poudres. Mais les formes galéniques évoluent de façon à mieux distribuer le principe actif pour qu'il soit plus efficace, comme cité ci-dessus l'apparition de microémulsions, nano-émulsions, micelles, etc... est de plus en plus courant. En cosmétologie, on peut établir trois grands groupes de formes galéniques : les formes anhydres, les formes aqueuses et les dispersions.

- Dans le premier, on peut placer les sticks, les baumes (Figure5), les poudres (Figure7) et les huiles (Figure6).



Figure 5 : Baume [35]



Figure 6 : Huile [36]

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques



Figure 7 : Poudre [37]

- Dans le deuxième se trouvent les lotions, les gels(Figure8) et les solutions micellaires(figure9).



Figure 8 : Gel [38]



Figure 9 : Solution micellaire [39]

- Le troisième se compose des émulsions(figure10), des suspensions, des mousses(figure11), des aérosols

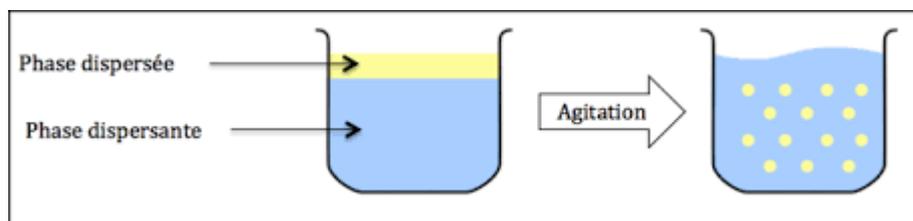


Figure 10 : Emulsion[40]

Chapitre 1 : Rappel anatomophysiologique sur la peau et généralités sur les dermo cosmétiques



Figure 11 : Mousse [41]

et des formes galéniques complexes : les systèmes véhiculaires. Les dermo-cosmétiques utilisent des formes galéniques en général plus complexes que les cosmétiques afin d'avoir une action plus importante et plus ciblée. Ce qui est aussi un gage de leur qualité et de leur expertise. De plus, ces formes galéniques plus complexes tiennent plus de la recherche pharmaceutique que purement cosmétique, ce qui ajoute une nouvelle similarité.

Chapitre 2 : les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques

2.1. Les allergies

2.1.1 Définition

Etymologiquement, le terme « allergie », créé en 1906 par Von Pirquet, dérive du grec Allos : autre et Ergon : réaction, ce qui signifie l'état d'un individu qui réagit autrement. L'allergie ou l'hypersensibilité est la conséquence d'une réponse immunitaire anormale et exagérée de l'organisme vis-à-vis de substances exogènes appelées « allergènes » qui sont en réalité une mosaïque d'antigènes.

Ces substances sont non pathogènes par elles-mêmes mais peuvent induire des lésions tissulaires et/ou des réactions inflammatoires et ne surviennent que chez un nombre limité d'individus.

Un allergène est un antigène qui induit une réponse immune de type allergique, chez des individus génétiquement prédisposés et dans un environnement propice.

Classiquement, deux types d'allergènes sont distingués : d'une part les pneumallergènes, correspondant aux allergènes inhalés, et d'autre part les trophallergènes, correspondant aux allergènes alimentaires, ces allergènes sont généralement inoffensifs en tant que tels : protéines des pollens, du lait, des fruits, parfois des homologues de protéines humaines [42]. Il est donc important de distinguer la source allergénique (un pollen, un aliment, un animal), ainsi que les composants (protéines allergéniques ou non).

Le terme "atopie" signifie en grec étrange ou bizarre. Il s'agit d'une prédisposition héréditaire d'un individu à développer des manifestations cliniques de l'hypersensibilité, qu'il est important de différencier des allergies purement acquises [43].

Les patients atopiques sont caractérisés par le développement d'IgE et de lymphocytes T spécifiques contre des pneumallergènes (allergènes inhalés) et/ou des trophallergènes (allergènes ingérés).

2.1.2 Principales manifestations cliniques des allergies aux produits cosmétiques

➤ L'urticaire :

L'urticaire (du latin urtica, ortie) est une dermatose inflammatoire fréquente définie cliniquement par des lésions papuleuses cutanées et/ou muqueuses, fugaces et migratrices.

Chapitre2 : les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques

Ces lésions papuleuses souvent appelées plaques sont habituellement prurigineuses érythémateuses avec souvent une pâleur centrale due à l'œdème intense et disparaissent en quelques heures sans laisser de cicatrices ; elles correspondent à l'urticaire superficielle (Figure12). Cela est dû à la libération d'histamine ou d'autres médiateurs vasoactifs à partir de granules contenus dans les cellules mastocytaires sanguines.

D'autres lésions, plus profondes, tels que des œdèmes sous-cutanés ou muqueux appelés angio-œdèmes ou œdèmes de Quincke (Figure13) sont souvent plus douloureux que prurigineux et mettent plus de temps à disparaître [44].

Les signes cliniques se développent progressivement : démangeaisons des paumes, des plantes ou de la gorge. L'atteinte laryngée est la plus dangereuse, pouvant entraîner un trouble de la déglutition, une dyspnée et aboutir à la suffocation. Des manifestations viscérales peuvent être également associées (douleur épigastrique ou abdominale, diarrhée).

Généralement, les plaques d'urticaire disparaissent en moins de 24 heures et les angioœdèmes en moins de 48 heures ; les deux peuvent être isolés ou associés sans que cela préjuge de l'étiologie de l'urticaire [45]. Le diagnostic est clinique et il est nécessaire de différencier les formes aiguës des formes chroniques en termes d'étiologie.

On distingue l'urticaire aiguë (crise isolée ou à répétition) qui nécessite alors la recherche d'une étiologie, et l'urticaire chronique qui a une durée d'évolution de plus de six (06) semaines et dont les mécanismes étiopathogéniques sont complexes, cette dernière affection est fréquente, le plus souvent bénigne mais invalidante [46, 47]



Figure 12: Urticaire superficiel [48]



Figure 13 : Urticaire profond ou angioedème au niveau de la lèvre inférieure [44]

➤ **La dermatite atopique :**

La dermatite atopique (DA), également appelée eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire chronique, s'observant le plus souvent chez le nourrisson pour disparaître au cours des cinq premières années de vie, mais elle peut également persister au-delà de l'enfance et se poursuivre à l'âge adulte, ou même survenir pour la première fois à l'adolescence, voire chez l'adulte même âgé. Cette maladie regroupe les atteintes inflammatoires cutanées chroniques associées à l'atopie [49].

La dermatite atopique correspond au développement d'une réponse immunitaire classique qui résulte de l'interaction entre des anomalies constitutionnelles de la barrière cutanée liées à un terrain génétique prédisposant, qui favorisent la pénétration des irritants et des allergènes ; une hyperréactivité du système immunitaire et des facteurs environnementaux et inflammatoires [50] (Figure 14).

Ces mécanismes se trouvent sous la dépendance de facteurs génétiques, au niveau de l'épiderme comme dans la réaction immunitaire, impliquant trois partenaires – l'Ag, les cellules présentatrices d'Ag du groupe des cellules dendritiques (CD) et les lymphocytes de type T spécifiques [49].

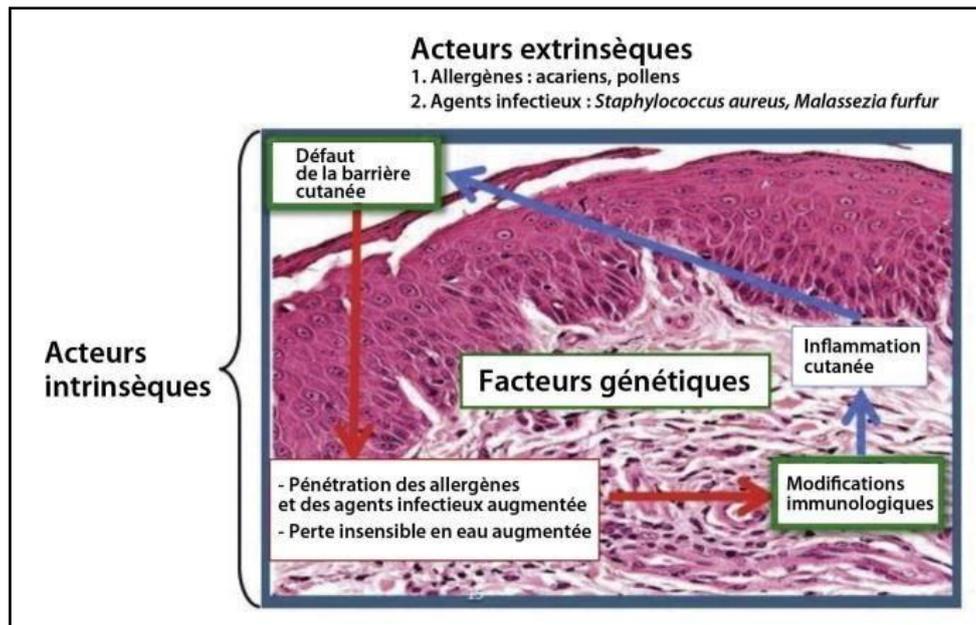


Figure 14 : Physiopathologie de l'eczéma atopique [51].

La DA est caractérisée par des poussées prurigineuses d'eczéma aigu sur fond de xérose cutanée permanente. Lorsque les lésions sont aiguës (figure 15), l'eczéma correspond d'abord à un érythème lié à la vasodilatation, à un œdème de l'épiderme, puis à la formation de vésicules qui se rompent le plus souvent, laissant de petites exulcérations qui suintent, puis se recouvrent de croûtes.

Plus tard, survient une sécheresse cutanée et, souvent, en cas de chronicité (figure 16), une hypertrophie épidermique (lichénification) [49].



Figure 15: Lésions aiguës de dermatite atopique.



Figure 16:Lésions chroniques de dermatite atopique[52]

L'aspect clinique varie selon le moment de l'examen (poussée ou rémission) mais aussi selon l'âge des patients. Les traitements visent à traiter l'inflammation, les surinfections et la xérose .

➤ **Eczéma de contact (ou dermatite de contact) :**

L'eczéma allergique de contact (ou dermatite de contact) est une dermatose très fréquente représentant la première cause de dermatoses professionnelles.

Elle se caractérise par des lésions d'eczéma (en principe sous forme d'érythème, d'œdème et de vésicules intraépidermiques) apparaissant au contact de certaines substances (haptènes ou allergènes).

Cet eczéma survient 72 heures environ après le contact, sauf s'il s'agit d'une primo sensibilisation. Dans ce cas, le temps d'apparition de l'eczéma avoisine les 10 jours. Il s'agit donc d'une réaction retardée, à médiation cellulaire (type IV) selon la classification de Gell et Coombs. La réaction allergique ne survient pas nécessairement lors du premier contact. Celle-ci peut apparaître après plusieurs mois ou années de tolérance [53].

La dermatite de contact survient à la suite d'une application directe sur la peau, mais d'autres possibilités d'exposition existent : transfert de l'allergène (via les mains sur le visage : dermatite ectopique comme dans le cas de l'allergie au vernis à ongles), transfert via un partenaire (dermatite par procuration), contact par l'air (dermatite aéroportée).

Cette dernière se manifeste au niveau des paupières et se présente parfois comme une mono localisation. Des réactions à distance, caractérisées par une réaction eczémateuse

Chapitre2 : les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques

(souvent sous la forme de petites papules) survenant à des endroits n'ayant pas été en contact avec le produit sensibilisant (même généralisé), peuvent également se produire.

Dans certains cas, après sensibilisation par une substance donnée, il est possible d'être allergique à d'autres substances chimiquement apparentées sans contact préalable.

Il s'agit d'une hypersensibilité croisée ou de groupe. À partir, par exemple, d'une substance comme la paraphénylènediamine (PPD, utilisée entre autres comme colorant dans les teintures capillaires, la maroquinerie, le textile et la fourrure ou comme anti-oxydant dans la fabrication de caoutchouc), les patients exposés peuvent devenir également allergiques à d'autres molécules de type p-aminobenzoïques sans avoir été préalablement mis en contact avec ces substances vu qu'elles comportent un groupe aminé ou nitro en position « para » sur le cycle benzénique [54] et elle évolue en deux phases : une phase de sensibilisation et une phase de révélation.

2.2.Dermite irritative :

On entend par dermatite irritative, une atteinte de l'intégrité de la peau avec Des lésions plus ou moins importante de l'épiderme et une réaction inflammatoire dans le derme sous-jacent, cette atteinte cutanée est une réaction non spécifique qui peut être collective ou individuelle, elle va dépendre de :

- La nature De l'agresseur (agent irritant,corrosif ou caustique) et de sa concentration ;
- La durée et de la fréquence du contact (répétition) ;
- L'environnement (température,hygrométrie, occlusion) ;
- Type de peau (phénotype) et d'une zone du tégument à l'autre ;
- L'état cutanée (peau lésée, atopie, âge) et de son pouvoir réparateur.

Cette atteinte cutanée va de la simple sécheresse cutanée (xérose) à la lésion caustique, responsable alors d'une lésion majeure (la brûlure).

Les DIC représentent de 70 à 80 % des dermatites de contact, leur expression clinique est très protéiforme. Classiquement, on distingue des DIC aiguës et les DIC chroniques, mais il existe encore des états intermédiaires.

Les DIC aiguës sont d'apparition rapide et ne débordent pas au-delà des zones de contact avec l'agent irritant. Elles sont constituées par :

- Des macules ou des papules ;

Chapitre2 : les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques

- Des placards érythémateux, erythemato-œdémateux ou erythemato-squameux ;
 - Des vésicules ou de bulles.

Généralement, il n'y a pas de prurit mais une sensation de picotements ou de brûlure cuisante.

Les DIC chronique présentent également des aspects variés : sécheresse cutanée (xerose, rugosité, finesquamation), dermatite erythemato-squameuse, hyperkératose réactionnelle, aspect de fissure (crevasses), disparition des empreintes (dermatite d'usure), voire véritable pulpite.

Au niveau de la main, il y a une atteinte préférentielle des paumes et la zone atteinte peut être pathognomonique des gestes professionnels.

Aucun tableau clinique n'est absolument spécifique des DIC qui peuvent simuler celui d'une DAC lorsque l'agresseur est une haptène fort (ex : époxy). [55]

2.3. Comparaison entre irritation et allergie :

L'irritation et l'allergie sont deux termes souvent confondus car le diagnostic clinique différentiel est délicat. Toutefois, il est nécessaire d'établir cette différenciation car elle conduit à une attitude nuancée dans la prescription des précautions d'utilisation ou l'éviction totale d'une substance ou d'un produit cosmétique.

La dermatite d'irritation est une réaction non immunologique due à l'application de substances irritantes sur la peau.

L'importance de l'irritation est liée au pouvoir irritant propre de la substance ainsi que la durée, la fréquence et au site cutané d'application.

Cliniquement, l'irritation se traduit le plus souvent par des lésions érythémateuses parfois finement squameuses, bien limitées, accompagnées de picotements ou de tiraillements, à aspect fissuré, non ou peu prurigineuses, d'apparition rapide après les premiers contacts avec le produit irritant.

Les produits le plus souvent en cause sont les savons et shampoings (contenant des tensioactifs ou des molécules irritantes : cocamidopropylbétaine CAPB ou diméthylaminopropylamine DMAPA), les produits anti-âge (alpha-hydroxy-acides), et les déodorants. Le lactate d'ammonium, l'urée, le propylène glycol, peuvent être aussi des

Chapitre2 : les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques

irritants et ce, en fonction de leur concentration dans les produits finis. Les parfums (aldéhydes et alcools) peuvent également provoquer des réactions d'irritation [56].

La dermatite allergique est beaucoup moins fréquente par rapport l'irritation, elle est de quant à elle de nature immunologique (réaction d'hypersensibilité retardée HSR voire immédiate HSI). Elle apparaît après un certain nombre d'application du produit responsable, elle est prurigineuse, extensive et polymorphe (Tableau 2).

Si l'eczéma en est la forme clinique la plus fréquente et d'aspect très variable, le diagnostic de dermatite allergique doit aussi être évoqué devant une urticaire de contact ou un œdème isolé des paupières.

Le prurit, constant, oriente vers un mécanisme allergique. Afin d'explorer une allergie de contact, il faut, après un interrogatoire très complet sur l'environnement cutané du patient (cosmétiques, allergènes domestiques, professionnels, médicaments), pratiquer des patch-tests (batterie européenne, produits du patient, batterie arômes-épices) avec lecture à 48, 72 et 96 heures selon les critères de l'ICDRG côtés de - à 3+ [56].

Chapitre2 : les intolérances et les allergies liées aux produits cosmétiques

Tableau 2 : Tableau comparatif entre la dermatite d'irritation et la dermatite allergique [57]

	Dermatite d'irritation	Dermatite allergique
Délai d'apparition	Immédiat ou après quelques applications	Après plusieurs contacts successifs ou à la réponse du cosmétique après arrêt
Siège de l'éruption	Limitée au contact avec le produit	Souvent étendue au-delà du contact avec le produit
Prédisposition	Non	Phénomène individuel de sensibilisation
Signes cliniques	Picotements, tiraillements, rougeurs, fissures, vésicules Pas ou peu de prurit	Rougeurs, œdème, vésicules, fissures Prurit intense
Evolution	Guérison facile et rapide	Guérison lente Récidives fréquentes si persistance de l'allergène
Molécules et produits responsables	Savons, shampoings, déodorants, produits de rasage, eaux de toilette et produits trop hydratants, produits anti-vieillessement avec AHA et/ou vit A	Conservateurs++, excipients (lanoline) teintures capillaires, vernis à ongles et produits pour ongles, filtres solaires...
Cause	Produit mal choisi, inadapté au type de peau	Réaction à une molécule devenue « allergène »

Chapitre 3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

Depuis L'époque pharaonique Les cosmétiques occupent une place prépondérante dans les habitudes des femmes aussi bien que les hommes. Toujours d'actualité, leur usage est plus en plus répandu et populaire dans la vie quotidienne des consommateurs. La majorité de ces produits contient des substances et agentstoxiques, mais plusieurs consommateurs les utilisent sans en connaître leurs effets nocifsces agents toxiques sont les suivants :

3.1.Parabènes :

Ce sont des homologues alkyl ou aryle de l'acide p-hydroxy benzoïque (PHBA). Ils sont lipophiles, inodores, incolores, insipides et stables sur une vaste échelle de pH en solution.

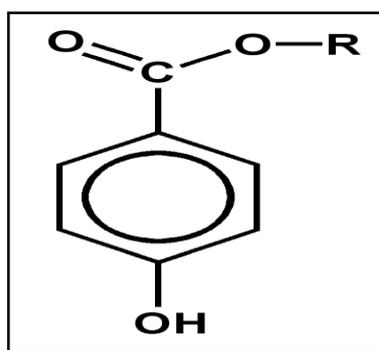


Figure17 : Structure de parabène [58]

On site principalement le méthylparabène (MeP), le n-butylparabène (BuP), l'éthylparabène (EtP), l'isopropylparabène (iPrP), l'isobutylparabène (iBuP), le benzymparabène (BeP) et le n-propylparabène (PrP).

Leur utilisation est ubiquitaire du fait de leur activité antimicrobienne et antifongique qui leur confère le rôle de conservateurs [59, 60].

On les trouve dans la composition des autobronzants, déodorants, produits d'hygiène buccodentaire, produits capillaires, produits de soin pour bébé, maquillage, soins pour la peau, produits de rasage, épilatoire, vernis àongles et gels hydroalcooliques.

On a six(06) parabènes qu'on les retrouve dans tous types de cosmétiques soit seuls ou bien associé à d'autres conservateurs. Il est obligatoire de mentionner la présence des parabènes sur l'étiquette officielle de la composition d'un produit cosmétique et ce, en fonction de la longueur croissante de leur chaîne alkyle à savoir : lepropylparabène (E216 et E217), le butylparabène, dits « à chaîne longue », le méthylparabène (E218 et E219), l'éthylparabène (E214 et E215) dits « à chaîne courte », le isopropylparabène, et isobutylparabène[61].

Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

Une étude montre que 80% des produits de soins personnels contient de parabène dans leurs compositions.

Tableau 3: Consommation moyenne des parabènes par l'Homme (FDA USA 1987) [62]

Pour une personne de 60 kg	Mg/j	Mg/kg/j
Quantité de parabènes contenue dans les cosmétiques	50	0,8333
Quantité de parabènes contenue dans les médicaments	25	0,4166
Quantité de parabènes contenue dans l'alimentation	1	0,0166
Totale de la consommation moyenne des parabènes	76	1,2666

3.1.1. Toxicité des parabènes :

➤ Mode d'action

Au niveau cutané, les parabènes sont facilement absorbés à travers la peau saine, l'absorption augmentant avec la longueur de la chaîne, du fait d'une plus grande liposolubilité. Celle-ci peut être influencée par la présence d'agents de pénétration introduits dans la préparation cosmétique.

Des études ont mis en évidence la dégradation des parabènes après application sur la peau par 4 carboxyestérases, ce qui explique une faible exposition systémique du consommateur. [63]

Les parabens, une fois dans le sang, se lient à l'albumine. La liaison augmente avec la longueur de la chaîne alkyle, elle induit une perte d'activité antifongique.

Les principaux métabolites excrétés sont, par ordre décroissant, l'acide para-hydroxybenzoïque et la glycine, l'acide glucuronique et l'acide sulfurique conjugués à l'acide para-hydroxybenzoïque, l'acide para hydroxyhippurique.

L'excrétion urinaire des parabens sous forme d'esters inchangés est très faible, habituellement moins de 1 % de la dose administrée. Plus la chaîne alkyle est longue, moins le taux d'excrétion d'acide para-hydroxybenzoïque est important. [64]

➤ Effet allergisant :

L'application cutanée des produits cosmétiques représente la source principale d'exposition aux parabènes pour l'Homme. Elle est chez certaines personnes responsable de réactions allergiques de contact. Ce risque est beaucoup plus important quand les produits sont mal conservés. [65]

➤ Parabènes, perturbateurs endocriniens :

Les parabènes sont suspectés de perturber le système endocrinien en mimant les propriétés de certaines hormones, notamment par l'activation des récepteurs aux œstrogènes, d'où l'interrogation de leurs effets sur la fertilité et le risque de cancers hormono-dépendants cancer du sein, dont une étude britannique En 2004, a mis en évidence la présence des traces de 5 parabènes dans les tumeurs de cancer du sein chez 19 des 20 femmes faisant l'objet de l'étude [66].

Des études réalisées chez l'animal (rongeurs) ont rapporté des effets sur l'appareil reproducteur mâle et femelle, sur la production et la qualité des spermatozoïdes et quelquefois sur la fertilité. En 2011, une étude réalisée chez l'homme ne montrait pas d'association entre les concentrations de parabènes urinaires et les taux d'hormones ou la qualité du sperme. Cependant cette étude présente de nombreuses limites : la variabilité intra-individuelle de l'exposition, une taille d'échantillon faible. [67] Les études épidémiologiques disponibles à ce jour sont encore trop peu nombreuses pour permettre de conclure sur l'impact des parabènes sur la santé chez l'homme.

Les parabènes sont également suspectés être un facteur prédictif de l'obésité chez l'enfant. En septembre 2014, une étude coordonnée par l'Université de Grenoble et l'équipe d'épidémiologie environnementale de l'Inserm, a suivi 520 couples mère-fils français, pendant la grossesse et jusqu'aux 3 ans de l'enfant de la cohorte EDEN, [68] ; cette étude a montré que 95 % des femmes avait été exposées à des parabènes et du triclosan (biocide utilisé dans certains savons, dentifrices...) au cours de la grossesse. Il a été observé que les concentrations urinaires de parabènes (méthylparabènes, propylparabène, butylparabène, éthylparabène) chez la femme enceinte étaient associées à un poids plus élevé à la naissance et aux 3 ans de l'enfant.

D'autres études ont montré qu'une prise de poids rapide dans les premières années de vie pourrait être associée à un risque d'obésité plus important plus tard dans la vie.

Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

L'exposition prénatale aux parabènes pourrait alors se traduire par une probabilité plus forte d'être en surpoids à l'âge adulte. Néanmoins, ces résultats doivent être confirmés par d'autres études épidémiologiques.

➤ **Parabènes et cancers :**

Les parabènes subissent une transformation rapide dans l'organisme : la plupart des molécules de parabènes libres et conjuguées sont retrouvées dans les urines.

Toutefois, des parabènes ont pu être retrouvés dans les tissus mammaires de l'Homme sans pouvoir en déterminer l'origine [69]. Une étude a pu mettre en évidence la présence de parabènes sur des tissus mammaires sains ainsi que sur des biopsies de tumeurs mammaires chez l'Homme [70] ; mais le lien de causalité entre l'exposition aux parabènes, leur présence dans les tissus et le développement de cancers du sein n'a pas pu être établie. [71] Depuis ces études, les effets cancérigènes des parabènes sont controversés, notamment par le manque de données scientifiques chez l'Homme et d'effets mis en évidence dans les études expérimentales chez l'animal. [72]

3.2. Paraffines liquides :

Huile minérale utilisée en cosmétique et médecine, également connue sous le nom de paraffinumliquidum ou huile minérale russe, est une huile minérale très raffinée utilisée en cosmétique et en médecine. La paraffine liquide cosmétique ou médicinale ne doit pas être confondue avec la paraffine (ou kérosène) utilisée comme carburant. Il est transparent, incolore, presque inodore et huileux et est composé d'hydrocarbures saturés dérivés du pétrole.

Le terme paraffinumperliquidum est parfois utilisé pour désigner la paraffine liquide légère, tandis que le terme paraffinumsubliquidum est parfois utilisé pour désigner une huile minérale plus épaisse. [73]

La paraffine liquide est un agent hydratant et nettoyant. Par conséquent, il est utilisé dans plusieurs cosmétiques pour la peau et les cheveux. Il est également utilisé comme l'un des ingrédients des lingettes après cire, les crèmes hydratantes ; les baumes et sticks pour les lèvres ; les rouges à lèvres ; les ombres à paupière ; de nombreux produits soignant les brûlures et les coupures.

3.2.1. Avantages de la paraffine pour l'industrie cosmétique :

L'huile de paraffine présente un certain nombre d'avantages pour l'industrie des cosmétiques :

- Elle est incolore et inodore ;
- Elle est bien tolérée par la peau car elle y pénètre peu et est sans danger ;
- Elle est peu coûteuse, ne s'oxyde pas et se conserve bien ;
- Elle est très appréciée comme excipient des agents actifs des produits cosmétiques, auxquels elle permet d'être plus efficaces.

[74]

3.2.2. Toxicité de paraffine :

▪ Effets sur la peau

Tout comme les silicones, l'huile de paraffine a un effet semi-occlusif sur la peau : elle reste en surface et forme une barrière protégeant l'épiderme des agressions extérieures. Elle retient également l'humidité permettant ainsi d'accentuer l'effet hydratant et calmant des produits. [74]

▪ Risques pour la santé

Bien que l'huile de paraffine utilisée dans les cosmétiques soit hautement raffinée et réponde à des critères très stricts au niveau sanitaire, elle est classée dans la catégorie des substances à "risque modéré" par l'EWG.

De plus amples études seraient nécessaires afin de connaître ses effets réels sur la santé. En effet, ce type de produit présente un risque de contamination par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), des substances avérées cancérigènes qu'on trouve dans le pétrole et dans ses dérivés. [74]

3.3. Paraphénylènediamine (PPD) :

La paraphénylène-diamine (PPD) ou para-aminobenzène est une amine aromatique dérivée de l'aniline, utilisée depuis les années 1863 pour ses propriétés tinctoriales comme teinture capillaire noire ou l'ajoutaient au henné afin d'intensifier la couleur. [75]

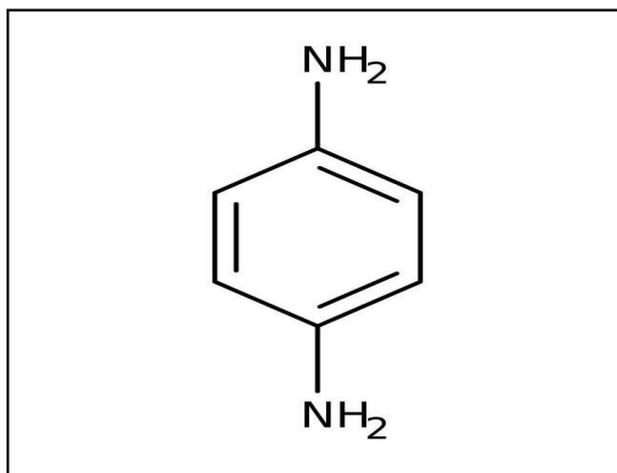


Figure 18 : Structure de la PPD [76]

Vu la connaissance de ses effets toxiques et de son utilisation illégale dans un but d'autolyse ou suicidaire, la PPD a été interdite en 2005 par la législation européenne dans tous les cosmétiques destinés à être mis en contact avec la peau [77]. Mais la PPD reste toujours utilisée dans les teintures de cheveux mais ne dépasse pas 2%. [78]

La PPD est utilisée aussi dans le tatouage du corps dans plusieurs régions dans le monde. [79]

3.3.1. Toxicité de la PPD :

➤ Mécanisme d'action

La PPD est un toxique lésionnel, qui provoque une peroxydation des lipides membranaires Suite à la formation d'une quinone néphrotoxique et très réactive, dont la dose toxique est estimée à 3 g [80]

L'oxydation de cette dernière donnera la base de bandrowski responsable d'anaphylaxie, la composante allergique entrainera un œdème oropharyngé.

La toxicité de la PPD à tropisme musculaire d'où les benzoquinones qui découlent de la PPD entraineront une nécrose musculaire. Et comme toute amine aromatique, la PPD entraîne aussi une méthémoglobinémie .

On a aussi une atteinte cardiaque qui résulte soit d'une action directe sur le myocarde ou bien elle est secondaire aux troubles métaboliques et circulatoires. [81]

Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

➤ Toxicité aiguë :

Après deux à quatre heures d'ingestion il apparaît un œdème chaud, dur et douloureux, de la région oropharyngo- laryngée, avec une macroglossie, qui aboutit à un syndrome asphyxique rapidement mortel.

Une rhabdomyolyse qui touchant tous les muscles striés, en particulier le diaphragme, avec parfois une paralysie respiratoire [82].

On observe aussi une atteinte rénale par hypovolémie secondaire à l'œdème musculaire, par la toxicité tubulaire directe de la myoglobine, et la libération d'enzymes protéolytiques et de substances vasoactives par les cellules nécrosées, aboutissant à une insuffisance rénale aiguë oligurique avec nécrose et obstruction tubulaire.

Et aussi une atteinte du myocarde.



Figure19 :Macroglossie chez une patiente après ingestion de paraphénylène-diamine

[83]

➤ Toxicité chronique :

Cette toxicité se manifeste dans le cadre de maladies professionnelles. Dont on observe des manifestations allergiques lors de manipulation de DDP, tels qu'une dermatite allergique chez les industriels exposés. [84].

3.4. Phénoxyéthanol :

Le phénoxyéthanol est un éther de l'éthylène glycol aromatique, il est utilisé dans les produits d'hygiène et de beauté. en tant qu'agent de conservation et solvant.

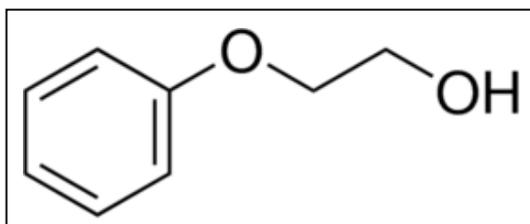


Figure 20 : Structure du phénoxyéthanol [85]

Ces éthers sont des co-solvants eau-huile utilisés dans de nombreuses applications industrielles y compris cosmétiques.

Ils sont présents dans de nombreux produits cosmétiques à savoir les sérums, les eye-liners, les ombres à paupières, les démaquillants pour les yeux, les shampoings et bien d'autres produits. A noter que beaucoup de ces produits sont des produits sans rinçage.

➤ Intoxication aiguë :

A des concentrations jusqu'à 10%, aucun effet irritant n'a été observé chez les volontaires ayant appliqués sur la peau (dans de la vaseline). En revanche, plusieurs cas de sensibilisation cutanée (eczéma ou urticaire) ont été notés. La toxicité du phénoxyéthanol varie en fonction de l'espèce et le sexe. Les effets rapportés ont été la dépression du système nerveux central et la polypnée (CIR, 1990). [86] [87] [88].

➤ Intoxication chronique :

Un effet neurotoxique est observé chez 3 salariés d'une pisciculture utilisant quotidiennement 500 ml de 2-phénoxyéthanol afin d'anesthésier des poissons. ref

L'exposition qui est principalement cutanée, a provoqué des signes neurologiques périphériques avec paresthésies et réduction de la force motrice des doigts mais également centraux.

Ces derniers étaient d'abord transitoires : céphalée, tête vide, difficulté de prononciation, euphorie et ébriété mais, 1 à 2 ans après le début de l'exposition, certains signes restaient persistants : irritabilité, perte de mémoire et difficulté de concentration.

Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

Ces anomalies ont été confirmées dans certains cas par un examen électromyographique (neuropathie sensitivomotrice) ou des tests psychométriques.

Une telle atteinte psycho-organique est observée avec certains solvants organiques. De plus, dans l'un de ces cas, une augmentation isolée de la taille du foie est notée, elle est réversible quelques semaines après l'arrêt de l'exposition. [89] [90]

3.5. Plomb

Le plomb est un métal toxique qu'on retrouve naturellement dans l'écorce terrestre. Son usage important dans de nombreuses régions du monde est à l'origine de la contamination de l'environnement, de l'exposition humaine et de graves problèmes de santé publique.

Plus des trois-quarts de la consommation mondiale de plomb est due à la fabrication des batteries plomb-acide pour véhicules motorisés. Cependant, ce métal fait partie également de la composition de certains cosmétiques notamment les rouges à lèvres et le khôl. [91]

Le plomb contenu dans le khôl peut principalement être absorbé : - par voie orale lorsque le petit bâtonnet en bois appelé meroued est imbibé de salive, - et potentiellement par le canal lacrymal lorsqu'il est appliqué sur les yeux.

Le plomb s'accumulera ainsi dans le sang. Quand il est utilisé chez des nourrissons en remède aux plaies de l'ombilic par exemple, le plomb peut être à l'origine du saturnisme et par conséquent avoir des répercussions irréversibles sur leur système nerveux.

L'utilisation de produits cosmétiques contenant du plomb peut donc exposer les utilisateurs et leurs familles à des intoxications grave par le plomb. Ainsi, l'utilisation du khôl doit être considérée comme une source évidente d'une exposition au plomb. [92]

A noter qu'aux USA et au Canada, il a été interdit d'introduire du plomb dans la composition des cosmétiques. [93]



Figure 21: Le khôl [94]

3.5.1. Toxicité :

- Mécanisme de toxicité La similarité des cations de plomb Pb^{2+} avec Ca^{2+} également Zn^{2+} et les Mg^{2+} est à l'origine d'interférence avec plusieurs processus biochimiques (synthèse des protéines, l'équilibre d'hémostase)

- L'inhibition de la biosynthèse de l'hème.

- Troubles de la formation des hématies.

- Altération de l'homéostasie calcique.

- Le plomb traverse la BHE et se dépose sur le cerveau car il est substitué au Ca^{2+} . [95]

[96]

- **Intoxication aiguë**

Elle se manifeste premièrement par une gastro-entérite subaiguë, puis encéphalopathie convulsive, hémolyse, tubulopathie aiguë anurique, et atteinte hépatique. [97]

- **Intoxication chronique :**

Le tableau clinique varie d'une personne à l'autre :

- ♣ Les manifestations digestives. [97] [98]

- ♣ Les atteintes neurologiques. [97] [98]

- ♣ L'atteinte. [97][98]

- ♣ L'hypertension artérielle [97]

♣ Les effets ostéoarticulaires [97]

3.6. PolyEthyleneGlycol PEG :

L'éthylène glycol est le dialcool le plus simple, HO-CH₂-CH₂-OH. Le nom « glycol » (du grec « glykeros », doux) provient de sa saveur sucrée. L'éthylène glycol est miscible dans n'importe quelle proportion, entre autres avec l'eau, les alcools, l'acétone, les acides organiques, mais non miscible avec les substances peu polaires telles que les hydrocarbures aliphatiques, le diéthyl éther et le chloroforme.

Les PEG sont largement utilisés dans les cosmétiques conventionnels, principalement comme humectant mais également dans les soins lavants moussants. Les PEG sont aussi des agents émulsifiants qui permettent de mélanger des ingrédients non-miscibles (l'huile et l'eau) et de rendre les formules lisses, homogènes. Ils servent également de gélifiants, d'épaississants, de liants, de stabilisateurs d'émulsion... Grâce aux PEG, les industriels de la beauté peuvent formuler des textures très différentes afin de répondre aux besoins des différents types de peau mais également aux envies de sensorialité des consommateurs.

3.6.1. Toxicité :

- **Par voie orale**

La toxicité de l'éthylène glycol provient de ses métabolites toxiques tels que le glycolaldéhyde, l'acide glycolique et les oxalates. Le glycolaldéhyde semble être responsable des effets sur le cœur et les poumons. La poursuite de l'oxydation produit l'acide glycolique responsable de l'acidose métabolique du sang. Ce sont l'acidose et les précipitations d'oxalates dans les reins qui entraînent la défaillance circulatoire et les lésions rénales.

- **Contact avec la peau**

Un contact prolongé avec la peau provoque en fonction de la concentration du produit des érythèmes, éventuellement des irritations cutanées. Un contact répété peut rendre la peau rugueuse et gercée. L'absorption par la peau est possible ; lorsqu'une surface cutanée de dimension exceptionnellement grande est concernée et/ou que l'exposition est de longue durée, des problèmes de santé peuvent s'ensuivre.[99].

3.7. COCAMIDE DEA :

On utilise les ingrédients reliés au DEA (diéthanolamine) pour rendre les cosmétiques crémeux ou mousseux et ajuster le pH en neutralisant l'acidité d'autres ingrédients. On les

Chapitre3 : Etude des principaux toxiques en dermocosmétique

retrouve principalement dans les savons, démaquillants et shampoings. Les ingrédients reliés au DEA pourraient en contenir des faibles quantités résiduelles du DEA, que l'Union européenne classe comme nuisible sur la base du risque d'effets graves sur la santé lors d'une exposition prolongée.

Le DEA peut également réagir avec des nitrites pour former des nitrosamines, que le Centre international de Recherche sur le Cancer décrit comme une substance cancérigène possible. Lors d'expériences en laboratoire, l'exposition à de fortes doses des ingrédients reliés au DEA a été liée à des cancers du foie et à des altérations précancéreuses de la peau ainsi que de la thyroïde. [100]

Ces produits chimiques peuvent également causer des démangeaisons de la peau et des yeux légères ou modérées. L'agence pour la protection environnementale du Danemark classe le cocamide DEA comme dangereux pour l'environnement en raison de sa toxicité aiguë pour les organismes aquatiques et de son potentiel de bioaccumulation.

3.8. LES THIAZOLINES :

Les **thiazolines** (ou **dihydrothiazoles**) sont un groupe de composés hétérocycliques isomères à 5 chaînons contenant à la fois du soufre et de l'azote dans le cycle. Bien que les thiazolines non substituées soient rarement rencontrées, leurs dérivés sont plus courants et certains sont bioactifs. Par exemple, dans une modification post-traductionnelle courante, les résidus de cystéine sont convertis en thiazolines. [101]

➤ METHYLCHLOROISOTHIAZOLINONE

L'agence Internationale pour la recherche contre le cancer (IARC) ne reprend pas à ce jour la méthylchloroisothiazolinone (MCI) comme produit cancérigène, du moins aux concentrations utilisées en cosmétique. Un article publié dans la revue JAAD, en février 1988 déjà, reconnaissait l'apparition de dermatites lors de l'emploi du conservant cosmétique Kathon CG, contenant la méthylchloroisothiazolinone (MCI), ou plus précisément les deux radicaux nocifs de ce produit en proportions précises. La revue reconnaissait que les produits de rinçage ne semblent pas être très efficaces étant donné leur dilution aqueuse et le peu de temps de contact avec la peau. Une étude a révélé la neurotoxicité de cet agent conservant dangereux. [101]

➤ METHYLISOTHIAZOLINONE

Depuis que les parabènes sont accusés d'être des perturbateurs endocriniens, ce qui a conduit les laboratoires de cosmétiques à les remplacer par un substitut qui s'avère en réalité très allergisant pour la peau, la méthylisothiazolinone. La méthylisothiazolinone (MIT) est un puissant biocide et conservateur qui permet de lutter efficacement contre la prolifération des bactéries et des champignons. [101]

3.9. EDTA ET SES DERIVES :

L'**acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA)** est un acide aminopolycarboxylique de formule $[CH_2 N(CH_2 CO_2 H)_2]_2$. Ce solide blanc soluble dans l'eau est largement utilisé pour se lier aux ions fer et calcium. Il lie ces ions en tant qu'agent chélateur hexadentate ("six dents"). L'EDTA est produit sous forme de plusieurs sels, notamment l'**EDTA disodique**, l'édétate de sodium et de calcium et l'EDTA tétrasodique. [102]

L'EDTA (acide éthylènediaminetétraacétique) et ses sels sont des diamines substituées. L'HEDTA (acide hydroxyéthyléthylènediaminetriacétique) et son sel trisodique sont des amines substituées. Ces ingrédients fonctionnent comme agents chélatants dans les formulations cosmétiques. La concentration typique d'utilisation de l'EDTA est inférieure à 2%, les autres sels actuellement utilisés à des concentrations encore plus faibles. La dose la plus faible signalée comme provoquant un effet toxique chez les animaux était de 750 mg/kg/jour. Ces agents chélatants sont cytotoxiques et faiblement génotoxiques, mais non cancérogènes.

Les expositions orales à l'EDTA ont produit des effets nocifs sur la reproduction et le développement chez les animaux. Les tests cliniques n'ont rapporté aucune absorption d'un sel d'EDTA à travers la peau. Ces ingrédients sont toutefois susceptibles d'affecter le passage d'autres produits chimiques dans la peau car ils chélateront le calcium. L'exposition à l'EDTA dans la plupart des formulations cosmétiques produirait donc des niveaux d'exposition systémique bien inférieurs à ceux considérés comme toxiques dans les études de dosage par voie orale. L'exposition à l'EDTA dans les formulations cosmétiques qui peuvent être inhalées, cependant, était une préoccupation.

Une évaluation de l'exposition effectuée à l'aide d'hypothèses prudentes a prédit que la dose maximale d'EDTA par inhalation d'une formulation cosmétique en aérosol est inférieure

à celle qui produit une toxicité pour la reproduction ou le développement. En raison du potentiel d'augmentation de la pénétration d'autres produits chimiques, les formulateurs doivent continuer à en être conscients lorsqu'ils combinent ces ingrédients avec des ingrédients qui ont précédemment été jugés sûrs, principalement parce qu'ils n'ont pas été absorbés de manière significative. [103]

3.10. LE SILICONE :

Le silicone est un polymère synthétique et non organique résultant d'une succession d'opérations et de transformations chimiques du quartz. Si la matière première est naturelle, le résultat final lui, est bien synthétique.

En cosmétologie On les retrouve sous différentes appellations se terminant le plus souvent en "xane", "ane", "thicone" ou "thiconol" sous la forme d'huiles plus ou moins volatiles ou de cires.

Les silicones les plus fréquemment utilisés dans nos crèmes ou sérums sont le diméthicone (cire à haut poids moléculaire, gainant, comblant), le cyclopentasiloxane et le cyclométhicone (très volatiles, ils apportent un toucher non gras et favorisent l'étalement du produit sur la peau).

Les silicones apportent une touche de sensorialité indéniable à nos soins avec un toucher très velouté et non gras. Selon leur volatilité, ils se déposent en couche plus ou moins épaisse sur l'épiderme. Le produit glisse sur la peau et y laisse une sensation de douceur incomparable. La peau vient de passer de la toile de jute à la soie la plus fine en quelques secondes. Mais, ce n'est pas votre peau qui est lisse et douce, ce sont les silicones qui la recouvrent comme illustré ci-dessous. Les micro-reliefs de la peau : ses pores, ses imperfections, ses ridules... sont en partie comblés par cette couche « plastifiante » représentée en gris foncé sur la 2ème coupe. [104]



Figure22 : Coupe sur l'épiderme « au naturel »



Figure 23 : Coupe sur un épiderme « siliconé »

3.10.1. Toxicité :

C'est là que ça se complique. La plupart des silicones utilisés en cosmétique, dont l'incontournable Diméthicone, sont des substances inertes et dépourvues de toxicité pour la peau ou les cheveux. Demeure le cas des « Cyclo... », en particulier le Cyclotétrasiloxane et le Cyclopentasiloxane qui sont des silicones très volatiles considérés comme perturbateurs endocriniens et potentiellement cancérigènes.[105].

Produits et consommés à très grande échelle, leur accumulation constitue une menace réelle pour notre environnement.

Chapitre4 : Evaluation toxicologique des produits dermocosmétiques

4.1. Tests in vivo :

Représentent l'ensemble d'essais conduits sur des organismes vivants, dans le cadre de l'évaluation du potentiel danger que pourrait induire la ou les substance (s) étudiée (s) [106, 107].

4.1.1. Test d'irritation oculaire (ou test de Draize oculaire) :

L'exposition de l'homme aux produits chimiques doit être garantie par l'évaluation préalable de leur potentiel d'irritation oculaire dans le but d'assurer l'intégrité de la vision. Tous doivent être soumis à des tests [108].

Le principe de ce test est d'instiller la substance dans l'un des deux yeux de l'animal sujet à l'essai, l'autre œil intact servira de témoin.[109].

Les critères mesurés sont:

L'opacité et la surface de la cornée atteinte.

- Gonflement, insensibilisation à la lumière de l'iris.
- Atteinte de la conjonctive (yeux rouges et larmes)

.On détermine l'indice d'irritation oculaire (IIO) qui est l'addition de toutes les notes pour chaque observation.

Si : $IIO < 15$ = faiblement irritant

Si : $15 < IIO < 30$ = moyennement irritant

Si : $30 < 50$ = irritant

Si : $50 > IIO$ = très irritant [110]

La réversibilité des effets induits par l'expérimentation sera observée pendant une période adéquate La procédure se fera sous anesthésie topique et l'administration préalable d'un analgésique systémique. L'euthanasie sera proposée si cette dernière est jugée nécessaire [111].

4.1.2. Test D'irritation / corrosion cutanée (OCDE n° 402) :

Il consiste à appliquer sur la peau d'un animal de laboratoire (lapin albinos) une dose du produit chimique à tester, les zones non traitées de la peau de l'animal servant de témoin. La peau est préalablement tondu à ras, 24 heures avant l'essai, puis on applique 0,5 ml du produit (0,5 g s'il est solide) sur une petite zone recouverte par une compresse de gaze. La durée de l'étude doit être suffisante pour permettre d'évaluer la réversibilité des effets observés (érythème/œdème). [111]

L'objectif de ce test est d'identifier les substances possédant un effet irritant qui se manifeste, après leur application sur la peau, par des réactions caractéristiques comme une rougeur, une urticaire ou encore une nécrose [112, 113].

4.2. Tests in vitro (Alternatives au test de DRAIZE) :

L'expérimentation animale est au cœur d'une polémique où deux courants de pensée opposés s'affrontent. D'un côté, les protecteurs de la cause animale attestant que les résultats obtenus via les tests effectués sur les animaux ne sont en rien transposables à l'homme, et qu'aucune fin scientifique ne justifie la souffrance infligée aux animaux. De l'autre, les chercheurs en biologie ou en médecine jugeant de l'indispensabilité du modèle animal dans la recherche biomédicale [114]

4.2.1. Règle des 3R : réduire raffiner et remplacer :

En 1959, Russel et Burch publieront un livre intitulé « The Principles of Human Experimental Technique », dans lequel le concept des trois R (remplacement, réduction et raffinement) sera formulé d'une manière explicite pour la première fois.

L'objectif de ce livre à l'origine d'une approche issue d'une collaboration entre l'organisation universitaire de la protection des animaux (UFAW) et de la communauté scientifique, étant d'apporter aux techniques déjà existantes certaines modifications, dont l'amélioration du traitement que reçoivent les animaux destinés au domaine de la recherche et des essais scientifiques et médicaux tout en promouvant la qualité de ces dernières. Mais aussi afin d'établir les principes sur lesquels, une base encourageant le développement futur d'outils et de méthodologies, appartenant à une nouvelle science, serait établie [115, 116].

Il est cependant important de souligner que bien que les 3 R pourraient paraître à bien des égards simples à comprendre, ils ne sont pas toujours aussi bien saisis qu'on pourrait le croire [117]

4.2.1.1. Réduction :

Est de réduire, si possible, le nombre d'animaux prévus pour les tests tout en assurant une qualité et une quantité d'informations suffisantes [115,116].

4.2.1.2. Raffinement :

Est de réduire, lors de la mise en œuvre de tests requérant l'utilisation d'animaux, leur détresse à un minimum absolu [116].

4.2.1.3. Remplacement :

Est de substituer, par des matériaux qui ne témoignent aucune sensibilité, des animaux conscients et vivants.

4.2.2. Het-Cam test ou test de Hen sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poule

C'est une méthode qui a été introduite pour la première fois par Luepke en tant qu'alternative au test de Draize pour la détection des irritants membranaires. Plus tard de nombreuses variantes ont vu le jour, donnant ainsi lieu à plusieurs enregistrements dans la base de données INVITTOX. L'objectif de ce test étant d'observer et d'évaluer les différentes lésions pouvant être provoquées par les substances à tester. Les effets sont de ce fait mesurés par l'apparition d'une hémorragie, une coagulation et lyse des vaisseaux. Ces évaluations sont considérées individuellement, puis combinées pour obtenir un score, qui est utilisé pour classer le niveau d'irritation de la substance testée [118].

Ce test présente plusieurs avantages, notamment sa simplicité, sa rapidité, sa sensibilité, sa facilité d'exécution et son coût relativement faible.

Le principal inconvénient de cette procédure apparaît dans sa subjectivité dans l'évaluation des résultats. Cet inconvénient peut être maîtrisé dans une certaine mesure par l'inclusion de normes positives et l'utilisation d'un schéma complet de l'évaluation des effets irritants des produits chimiques [119].

4.2.3. Méthode d'Essai d'Opacité et de Perméabilité de la Cornée Bovine (OPCB) :

Cette méthode permet l'identification des produits chimiques de la « catégorie 1 » du SGHONU causant des lésions oculaires graves, et les substances « sans catégorie » du SGHONU dont la classification pour irritation oculaire ou lésion grave, n'est pas nécessaire.

Des yeux de bovins récemment abattus sont immédiatement prélevés, énucléés, disposés de manière à être complètement immergés dans une solution froide saline équilibrée de Hank (HBSS) et transporté au laboratoire. L'opacité et la perméabilité de la cornée seront mesurées, suite à l'application des produits à tester sur la surface épithéliale cornéenne, par un opacitomètre et un spectrophotomètre visible, classifiant ces substances en catégories suivant leur danger d'irritation in vitro. Il en résultera une estimation du potentiel d'irritation oculaire in vivo [120].

4.2.4. Test sur œil de poulet isolé (OPI/ICE) :

L'ICE est une méthode alternative à l'expérimentation animale portant sur l'application directe du produit à tester sur des yeux de poulet non endommagés et énucléés, conservés dans un appareil de surfusion. Cette méthode permet l'identification et la classification des produits chimiques relevant de la catégorie 1 du SGH de l'ONU ou les produits chimiques provoquant des lésions oculaires graves, mais également, les produits chimiques qui ne nécessitent aucune classification pour irritation ou lésion oculaire grave [121].

Suite à cette étude, un score clinique est établi en associant des mesures quantitatives représentées par le gonflement de la cornée et des examens qualitatifs qui comprennent l'opacité, la rétention de fluorescéine et les changements histopathologiques [122].

4.2.5. Méthodes basées sur la cytotoxicité cellulaire

L'objectif des tests de cytotoxicité est l'estimation du potentiel effet irritant d'un produit, en partant du principe que l'application de ces substances sur l'œil peut également produire des dommages et entraîner une cytotoxicité sur divers types cellulaires [123].

4.2.6. Test sur épiderme humain reconstitué (RhE) :

L'essai sur épiderme humain reconstitué constitue une alternative au test d'irritation cutanée de Draize. Le principe de ce test repose sur l'application locale du produit chimique sur un modèle tridimensionnel d'épiderme humain reconstitué [124].

Ce modèle tridimensionnel est composé de kératinocytes non transformés, issus d'épiderme humain et mis en culture pour former plusieurs assises de cellules hautement différenciées [125].

Cette méthode permet de mesurer les événements déclencheurs de la cascade qui aboutit, d'une part, à l'apparition de lésions qui intéressent les différentes cellules de la peau et d'autre part, à une cytolysse cutanée [125].

4.3. Cosmétovigilance :

4.3.1. Définition

La cosmétovigilance se définit comme un ensemble de méthodes permettant de surveiller les effets indésirables résultant de l'utilisation de produits cosmétiques. Elle s'applique à tous les cosmétiques post-commercialisation.[126]

Les risques actuellement connus liés à l'utilisation de cosmétiques sont essentiellement cutanés, à type d'irritation, de photosensibilisation ou d'allergie. Les autres types de risques sont soit faibles (exemple du risque de contamination infectieuse), soit non éprouvés scientifiquement (exemple du risque cancérigène). Les cosmétiques, comme ils ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché comme pour les médicaments, ils sont à l'origine de risques par les substances qu'ils contiennent. Avant sa commercialisation, le risque sensibilisant d'un cosmétique est évalué par différents tests. Mais ces tests ne peuvent pas prévoir tous les risques de sensibilisation. C'est ainsi que la surveillance des événements indésirables après commercialisation des cosmétiques est indispensable. Pour cela, la cosmétovigilance fut créée en août 2004 par la Loi d'orientation de santé publique [127]. Cette vigilance concerne les effets indésirables des produits cosmétiques et oeuvre au sein de l'AFSSAPS.

4.3.2. Missions :

La cosmétovigilance s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques avant et après leur mise sur le marché. Elle a pour objectif la surveillance du risque d'effets indésirables attribués à l'utilisation d'un produit cosmétique dans les conditions normales d'utilisation.

- 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 [128]. Cette commission siège auprès du directeur général de l'ANSM. 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.

4.3.3. La cosmétovigilance en algerie :

Selon Le Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM) ; La cosmétovigilance s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché.

Elle s'appuie sur :

- la déclaration des effets indésirables , ainsi que le recueil d'informations relatives à ces effets dans un but préventif

- L'effet indésirable est une réaction nocive pour la santé humaine imputable à l'utilisation normale ou raisonnablement prévisible d'un produit cosmétique

- L'effet indésirable grave est défini comme un effet indésirable entraînant une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente, un handicap, une hospitalisation, des anomalies congénitales, un risque vital immédiat ou un décès

Chapitre4 : Evaluation toxicologique des produits dermocosmétiques

- Le mésusage correspond à une utilisation non conforme à la destination du produit, à son usage normal ou raisonnablement prévisible ou à son mode d'emploi ou aux précautions particulières d'emploi

Médecins, pharmaciens, infirmiers, dentistes... peuvent déclarer tous les effets indésirables graves dont ils ont connaissance, susceptibles de résulter de l'utilisation d'un produit cosmétique.[129].

Ils peuvent également déclarer les autres effets indésirables dont ils ont connaissance ainsi que les effets susceptibles de résulter d'un mésusage du produit.

Les Consommateurs et les professionnels de la beauté, les coiffeurs....peuvent déclarer tout effet indésirable ainsi que les effets indésirables susceptibles de résulter d'un mésusage.[129].

La déclaration doit se faire via une «Fiche de déclaration de réactions indésirables suite à l'utilisation de produits cosmétiques » (ANNEXE 2).

PARTIE PRATIQUE :
enquête de prévalence pour
l'évaluation de l'incidence
des effets indésirables relatifs
à l'utilisation des sérums
Pour soins de visage en
Algérie

PARTIE PRATIQUE

1. Objectif :

Notre étude est prospective, descriptive, basée sur la collecte des informations relatives aux sérums et aux femmes participantes à notre étude.

Notre objectif principal est l'estimation des effets secondaires relatif à l'utilisation des sérums de différentes marques et différentes composition déclarées par les fabriquant.

2. MATERIELS ET METHODES :

Notre étude est descriptive, prospectives randomisée réalisée via un questionnaire « ANNEXE1 ». Conçu par la collecte du maximum d'informations relatives aux femmes participantes et aux sérums cosmétiques pour soins de visage.

Notre population est composée de 238 femmes, sélectionnées après avoir publié notre demande de participation dans le réseau social « Facebook ». La collecte des informations s'est déroulée sur deux mois, du 25 janvier Au 27 mars 2022.

L'analyse statistique des donnes a été faite par le logiciel Excel.

3. RESULTATS :

Les 238 personnes qui ont participé au sondage, résidents en Algérie ; les questionnaires reçus ont été dûment remplis et peuvent ainsi être analysés. Nous étudierons successivement les réponses à chacune des questions posées.

3.1. Répartition selon l'âge :

L'âge de notre population est compris entre 18 et 35 ans pour 95.8 % des femmes.

PARTIE PRATIQUE

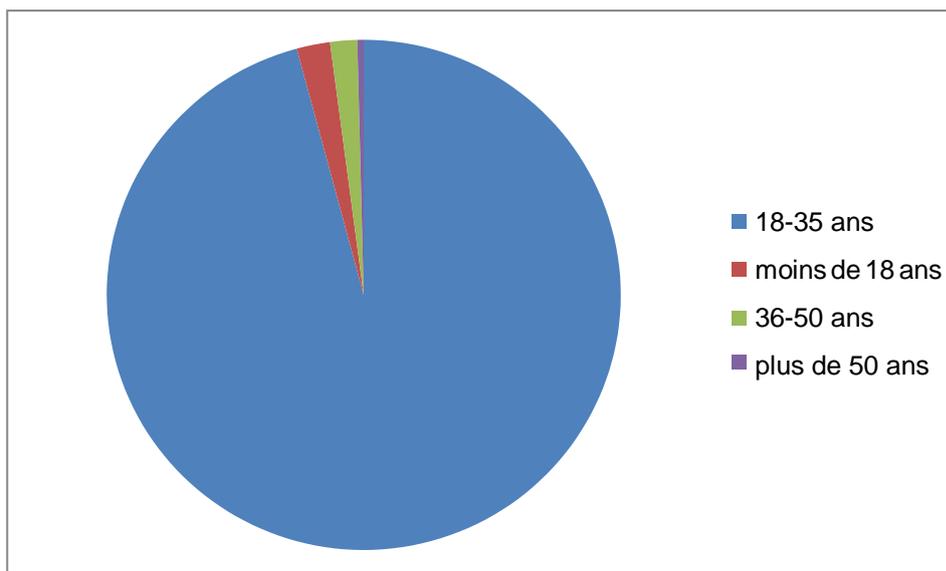


Figure 24 : Répartition selon l'âge (n=238)

3.2. Votre niveau d'étude :

Presque la totalité des sujets participant du panel ayant un niveau universitaire (97 %), contre une population ayant un niveau secondaire (3%).

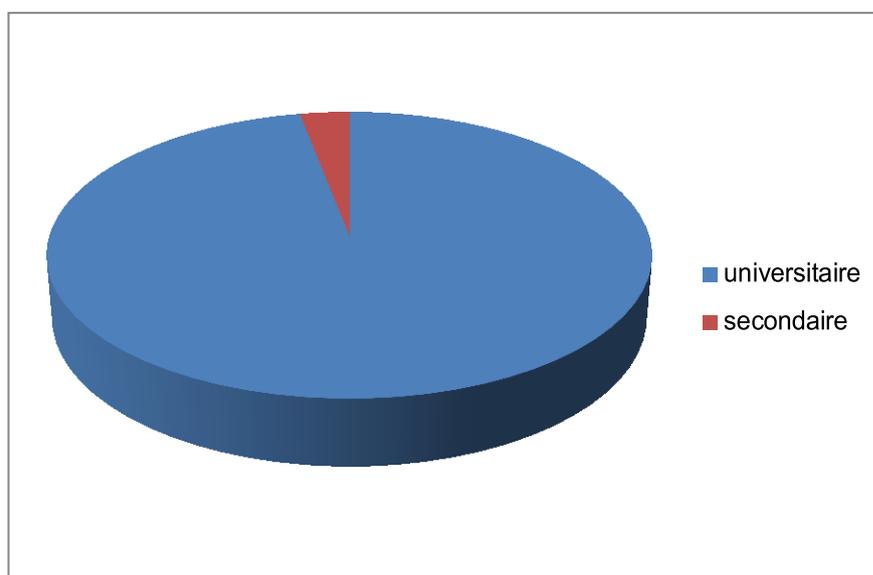


Figure 25 : Répartition selon le niveau d'étude (n=238)

3.3. Répartition selon le statut professionnel :

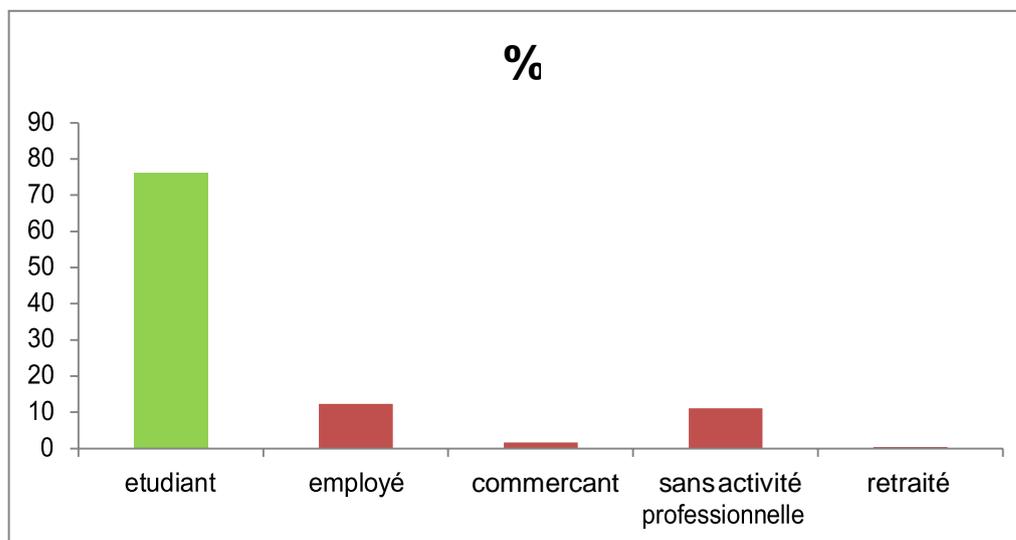


Figure 26 : Répartition selon le statut professionnel (n=238)

3.4. Répartition selon la région :

Les sujets de notre étude sont reparties sur 7 wilaya :

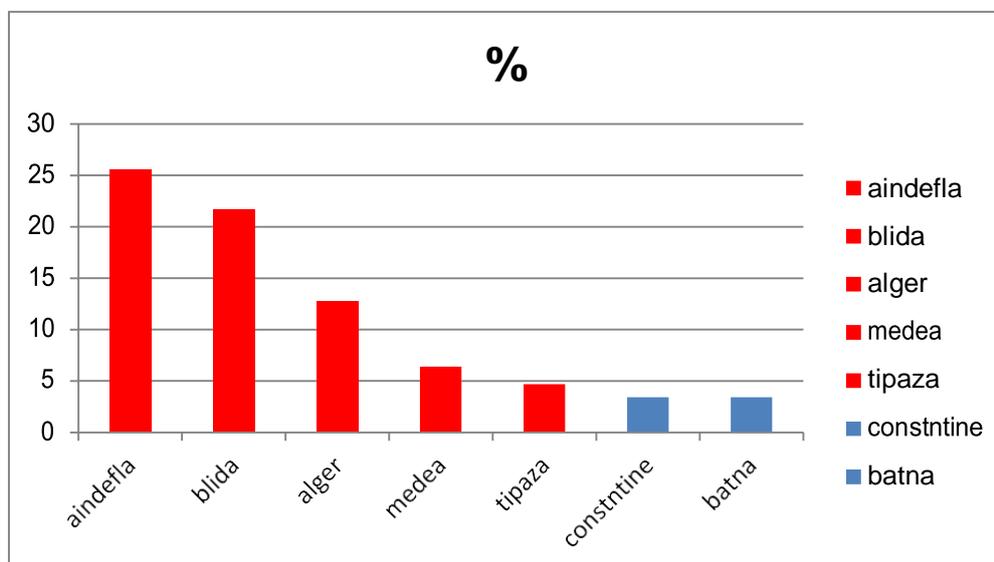


Figure 27 : Répartition selon la région (n=238)

PARTIE PRATIQUE

3.5. Etes-vous intéressé par les soins visage ?

Sur les 238 personnes interrogées, seulement 28 (11,77%) personnes ont répondu négativement (non), et la majorité, dont 210 personnes (88,23%) s'intéressent par les soins de visage.

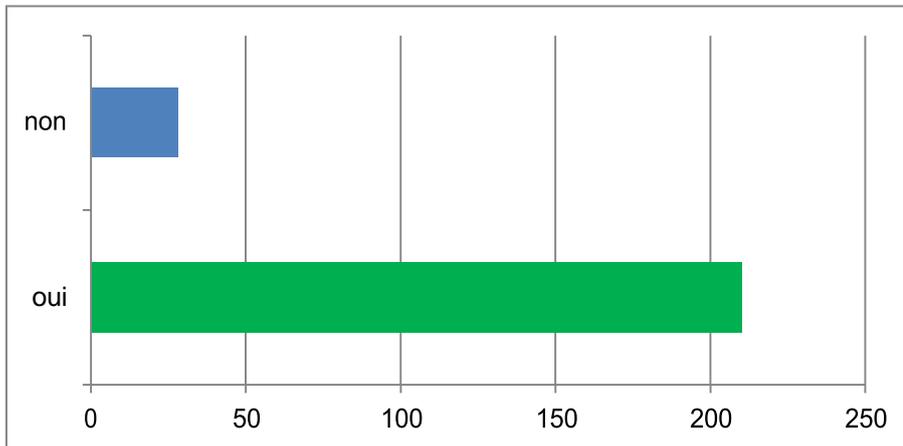


Figure 28 : Etes-vous intéressé par les soins visage ? (N=238)

3.6. Utilisez-vous habituellement des sérums visage ?

Sur les 238 sujets ayant répondu au questionnaire, 184 (76,03%) utilisent habituellement des sérums de visage, par contre 58 personnes (23,97%) ne l'utilisent pas.

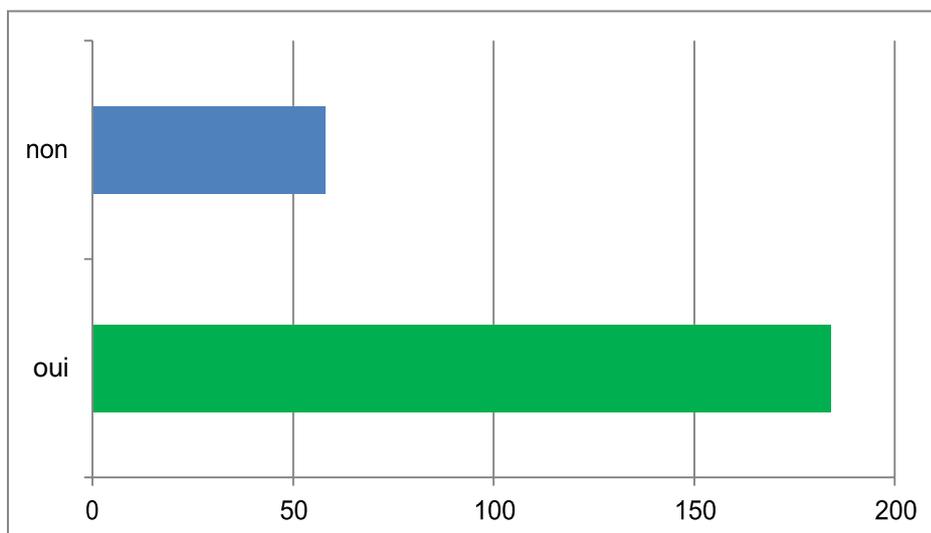


Figure 29 : Utilisez-vous habituellement des sérums visage (n=238)

3.7. Répartition selon le moment d'application :

Plus de la moitié de notre population 52.34% applique le soir, 22.12% l'applique le matin et le soir ; le reste de la population (11.91%) l'applique à n'importe quel moment.

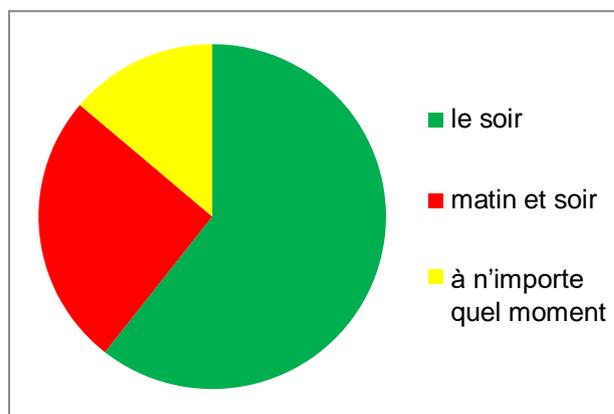


Figure 30 : Répartition selon le moment d'application (n=238)

3.8. Répartition selon la fréquence d'utilisation :

Sur les 238 personnes du panel 114 utilisent leur sérum une fois par jour, 27 le font 2 fois par jour, 47 une fois par semaine, et enfin 24 le font rarement ou occasionnellement.

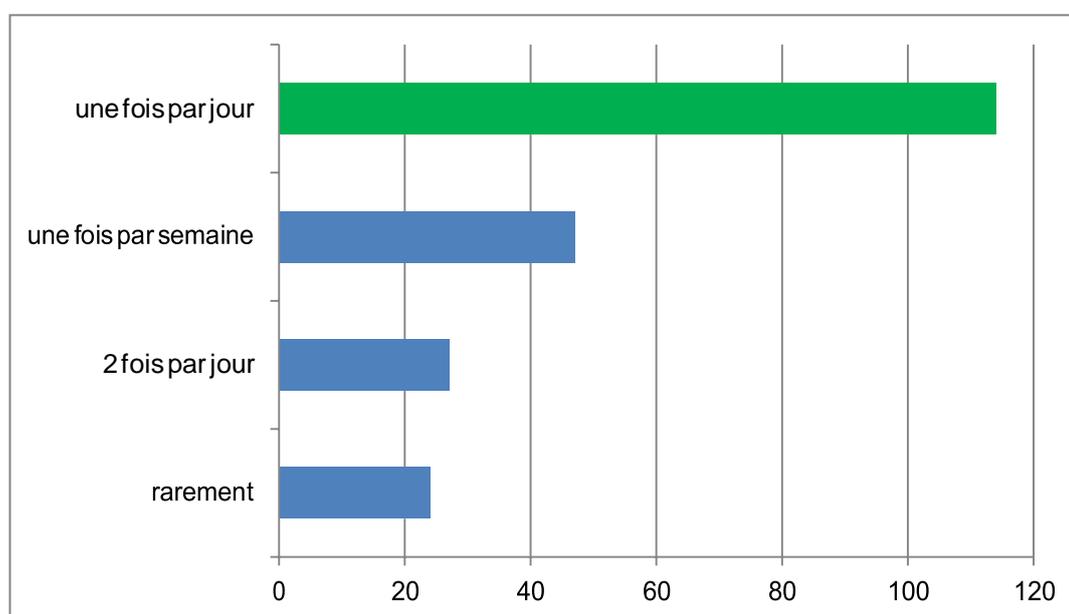


Figure 31 : Répartition selon la fréquence d'utilisation (n=238)

3.9. La répartition selon les bienfaits du sérum déclarés par le fabricant :

La majorité des femmes ont utilisées les sérums à fin d'hydrater leurs peaux, alors que 12.2 % entre eux utilisent des sérums a un effet anti-acné. Cependant, les 12.7 % ayant l'utiliser pour son effet antitache, et les 8.8 % utilise des sérums anti-âge.

3.10. Lieu d'achat :

53.9 % de l'échantillon effectue l'achat de la pharmacie et de parapharmacie, et le quart achètent des grandes surfaces et cosmétique, 10.2 % des magasins de produits bio, alors que le reste se procurent les sérums via internet.

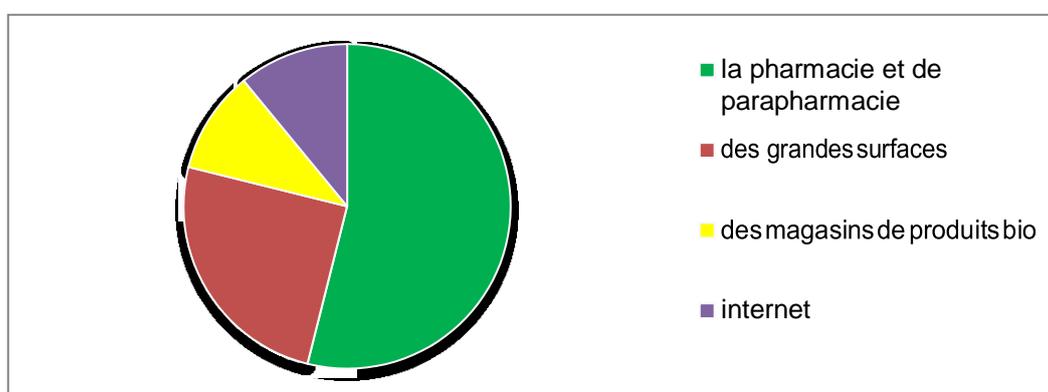


Figure 32 : Répartition selon le lieu d'achat (n=238)

3.11. Les marques utilisées :

90% des marques qui ont été déclarées par les femmes participantes sont des marque d'importation.

3.12. Répartition des femmes selon la consultation de la composition du sérum :

Selon les données recueillies 75 % des femmes ont déclarée avoir consulté la composition du sérum n=204

PARTIE PRATIQUE

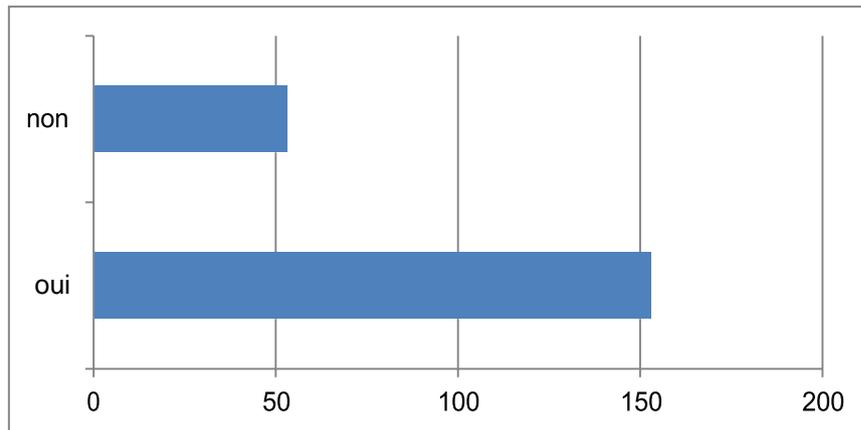


Figure 33 : Répartition des femmes selon la consultation de la composition du sérum(n=204)

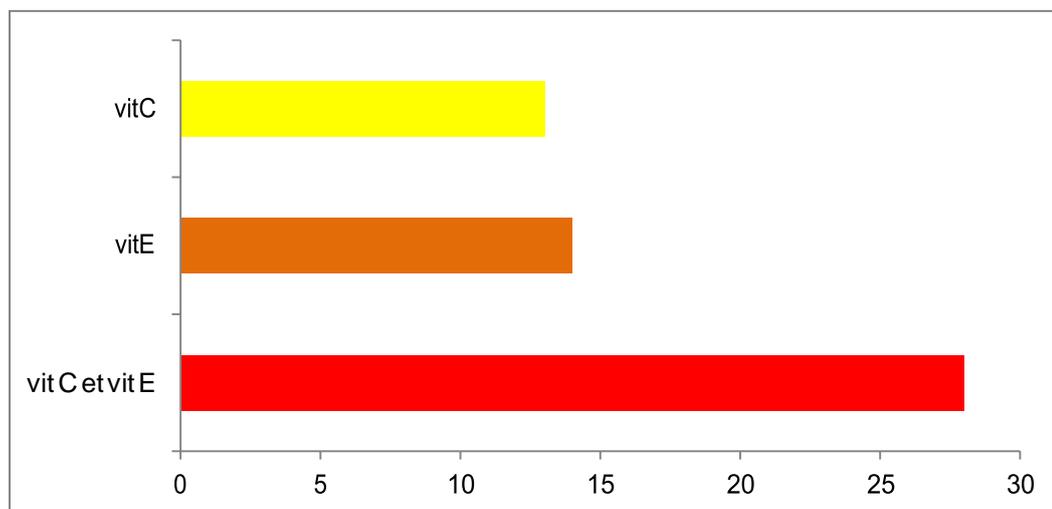
3.13. La présence de vitamines dans la composition déclarée par le fabricant :

Parmi les femmes qui ont consulté la composition du sérum, 149 ont déclaré que leur consultation était à la recherche des vitamines parmi la composition des produits.

3.14. Vitamines concernés :

Parmi les 149 femmes précédemment citées, 129 ont précisé le type de vitamines recherchées.

Parmi ces 129 sujets, 28 ont déclarées une association de la vitamine C, E (21.7%).alors que 14 personnes ont déclarées la présence de la vitamine E (10.85 %), et 13 personnes ont déclarées la présence de la vitamine C (10,07 %).



PARTIE PRATIQUE

Figure 34 : Répartition selon vitamines dans composition déclarée par le fabricant (n=129)

3.15. L'odeur de votre sérum :

Presque à part égale ceux qui juge que les produits cosmétiques qu'utilisent sont d'odeur agréables (118 personnes 58.1%), et ceux qui au contraire disent que les produits cosmétiques sont sans d'odeur (85 personnes 41.9 %), de l'ensemble des personnes du panel.

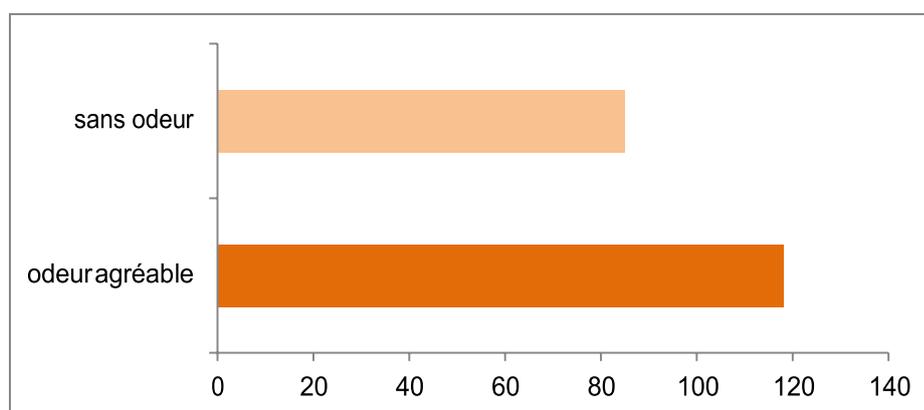


Figure 35 : Répartition selon l'odeur (n=203)

3.16. La couleur du sérum utilisée :

Sur les 201 personnes du panel, La majorité des personnes utilisent un produit cosmétique incolore (165 personnes soit **82.1%**),

Cependant, les personnes ayant choisie le jaune (13 personnes soit 6,5 %), le vert (10 personnes soit 5 %) et le rouge (9 personnes soit 4,5 %), le blanc (4 personnes soit 2 %).

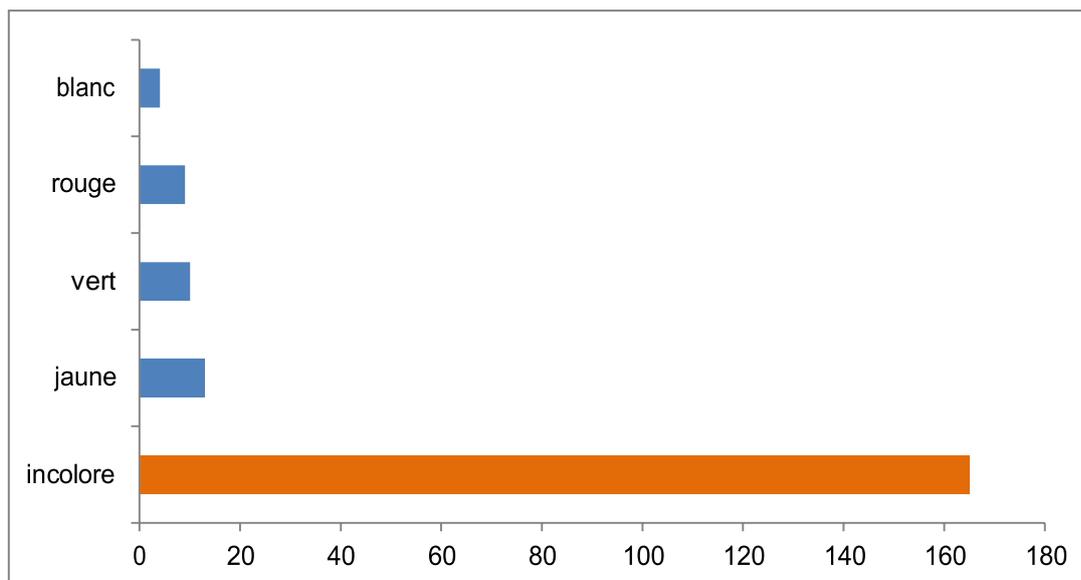


Figure 36 : Répartition selon la couleur (n=201)

3.17. Les éruption cutanée ou d'autres symptômes cutanés dus à l'utilisation d'un sérum visage :

Les 15 personnes (7,24%) sur les 207 ont déclarées avoir eu une réaction cutanée après avoir appliqué le sérum pour soin visage.

3.18. Symptomatologie :

En ce qui concerne les manifestations cliniques, on a ceux qui ont souffert de rougeur 33.33%, d'autre une irritation 26.66%, une sécheresse cutanée 16.66%, œdème 6.66%, eczéma atopique 20%.

PARTIE PRATIQUE

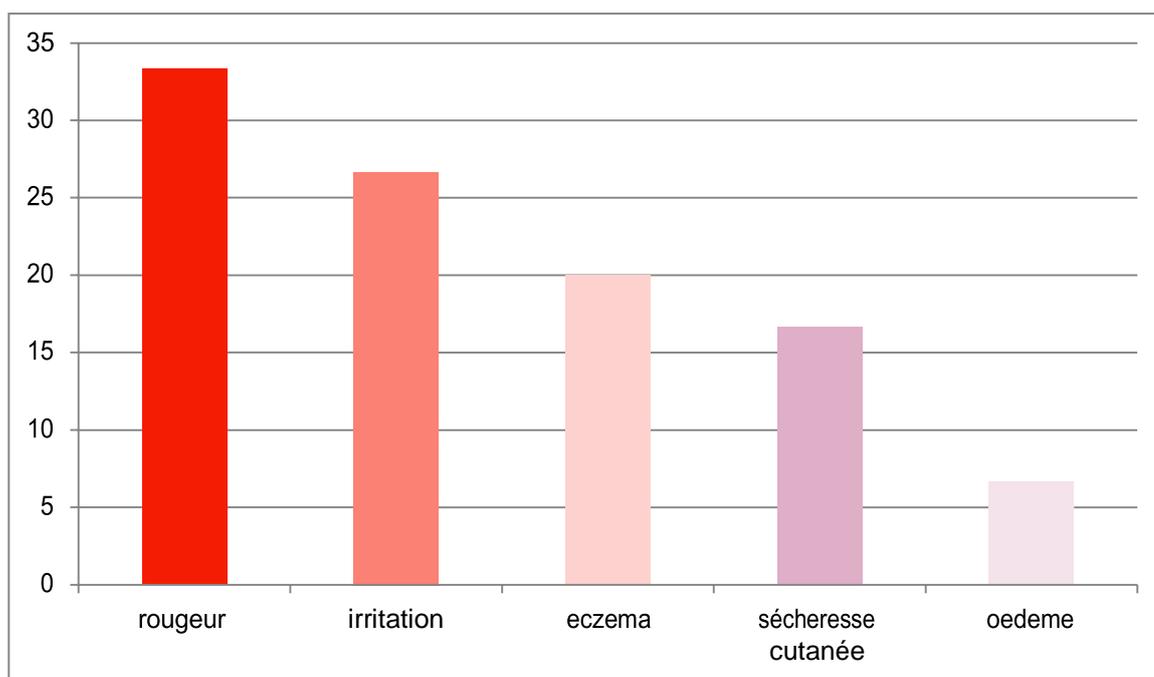


Figure 37 : Répartition selon la symptomatologie (n=15)

3.19. L'apparition des symptômes :

Parmi 14 personnes qui ont répondu à cette question, la plupart ont remarqué ces symptômes dès la première utilisation (09 personnes soit 64,28%), contre ceux qui l'ont remarqué tardivement qui représentent 35,71%.

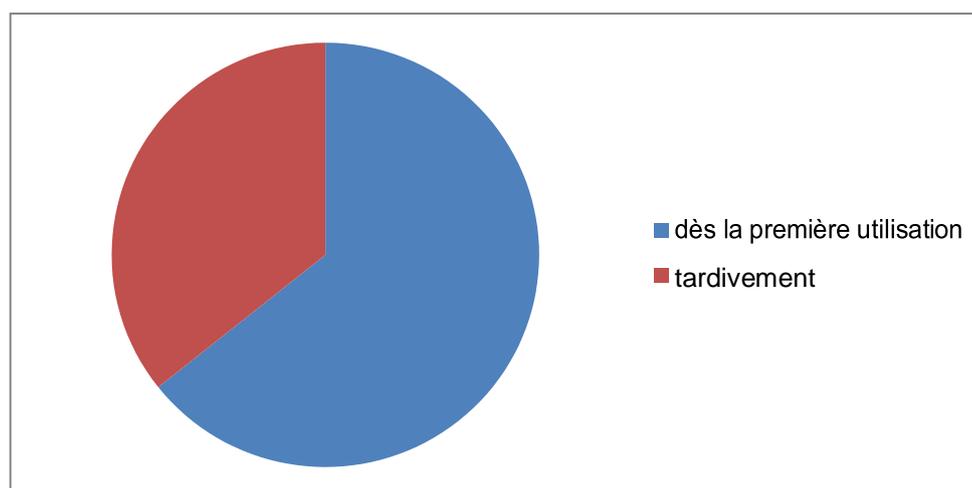


Figure 38 : Répartition selon l'apparition des symptômes (n=14)

3.20. Ceux qui ont consulté un médecin :

La majorité des personnes du panel (13 personnes soit 86,66%) non pas consulté un médecin lors d'apparition d'une éruption cutanée ou d'autres symptômes cutanés dus à

PARTIE PRATIQUE

l'utilisation d'un sérum visage, contre seulement deux (02) personnes soit 13.33% qui ont consulté un médecin.

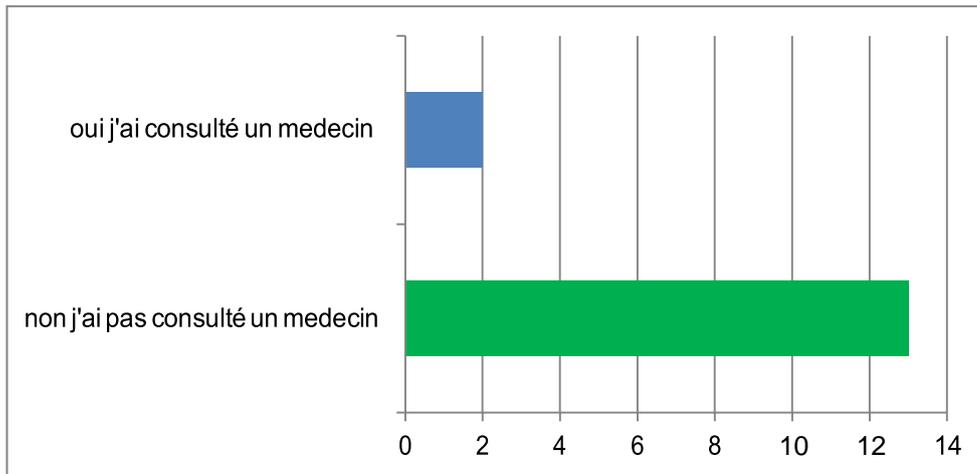


Figure 39 : Répartition des cas d'allergie selon la consultation chez le médecin (n=15)

3.21 Indiquez la marque du produit responsable :

Les marques des produits responsable des manifestations cutanées et d'autres symptômes dus à l'utilisation d'un sérum visage sont classées de 01 à 09. Quinze (15) personnes qui ont répondu à cette l'enquête ; dont deux (02) soit 13,33 % ont répondu pour le même produit numéroté 07, et huit (08) personnes ont incriminé les huit (08) les produits restants, chaque personne incriminé un produit à part, et en fin Cinq (05) personnes soit 33,33 % ont opté pour la discrétion, ils se sont abstenu.

4. Discussion :

Le nombre de notre population (238) est très réduit pour pouvoir réaliser des tests statistiques à la recherche des liens de causalité entre l'application des différents sérums et l'apparition de certaines manifestations cliniques.

L'âge de notre population reflète qu'elle est relativement jeune, ce qui constitue un obstacle quant à l'étude des différentes catégories de femmes, en l'occurrence celles d'un âge plus avancé, qui sont plus susceptible a développer des manifestations relatives a une exposition chronique a certains composants de ce genre de produits.

PARTIE PRATIQUE

La majorité des femmes de notre population ét ait des étudiantes universitaires (75 %), la qualité de leur réponses est censée être plus ou moins fiable, raison par la quelle on s'est basé sur leur déclaration quant à l'évaluation de l'influence des différents variables sur l'incidence des effets indésirables .

Plus de 70% de notre population réside dans la région centre d'Algérie, donc des conditions climatiques semblables. Notre population d'étude n'est représentative des autres régions, notamment la région de sud dont les conditions climatiques sont très différentes, ce qui pourrait interférer la nature des résultats.

Notre étude a été réalisée en hiver, ce qui est marqué par une exposition relativement faible aux rayons solaires.

Plus d'un tiers de notre population applique le sérum matin-soir ou à n'importe quel moment, ce qui augmente le risque de développer certaines réactions cutanées relatives à l'exposition aux rayons solaires, sachant que parmi les produits « sérums » qui ont été déclarée avoir été utilisés sur certains modes d'emploi figure la possibilité d'application même durant la journée, alors que les acides gras contenus dans la composition peuvent être à l'origine de certaines réactions notamment après exposition aux rayons solaires, ce qui nécessite une sensibilisation de consommateur mais aussi des fabricants quand à l'importance de prendre en considération ce genre de réaction. En effet, seulement 50% des femmes ont déclaré réalisé leurs achats auprès des officines, le reste c'était dans des surfaces publicitaires et sites électroniques dépourvus d'un accompagnement personnel qualifié en la matière .

Plus que 90% des produits viennent de l'importation, d'où la nécessité de promouvoir la production naturel par des personnes qualifiés .

Plus que 198 femmes ont consulté la composition des sérums ce qui témoigne d'une certaine conscience quand au choix des produits .

Plus que 147 femmes ont consulté la composition à la recherche de certaines vitamines, notamment la vitamine C et E, mais la constatation direct relève certain anomalie de formulation. En effet, 28 parmi les 129 ont cité l'association des vitamines C et E, alors la vitamine E liposoluble et que la vitamine C est hydrosoluble, et la seul forme galénique qui va pouvoir les rassembler reste l'émulsion .

PARTIE PRATIQUE

Notre évaluation technique aurait été plus performante si elle avait été soutenue par le dosage de certains composants notamment la vitamine E C, ça n'a pas été fait vu les contraintes techniques.

Plus de 80 % des femmes ont déclarées que les sérums utilisés n'ont aucune couleur (transparente) et que plus de 42 % ont déclarées également que les sérums n'ont aucune odeur, ce qui est en faveur de la dominance des produits de raffinage (synthétiques), ce qui pourrait être à l'origine de l'incidence de certains effets indésirables. Quinze(15)femmes ont déclaré avoir eu des manifestations cutanées juste après l'application de sérum. Ce qui semble être en relation avec la qualité de certains composants synthétiques par les quels l'incidence de ce genre de manifestations est plus probable mais cela pourrait également être liés à une variabilité interindividuelles notamment en ce qui concerne les manifestants allergiques.

Cette évaluation aurait été plus fiable si elle avait été réalisé via des médecins dermatologues. Notre évaluation clinique concerne principalement l'exposition aigue, qui est parfois très tolérable en comparaison a certaines manifestations provoquées par l'exposition de certains composants à long terme "parabène perturbateur endocrinien". Plus de 99% des produits cosmétiques vient de l'importation, ce qui nécessite de promouvoir la production nationale, une production de qualité conditionnées par l'implication d'un personnel très qualifié en la matière.

Conclusion générale

Conclusion générale

Les produits cosmétiques ont évolué au fil des années et leurs présences est devenus de plus en plus importante dans la vie quotidienne des consommateurs. Ce cosmétique a également été accusé d'être une source d'intoxication, dont certains de ces composants ont été pointés du doigt , causant l'inquiétude des consommateurs.

L'intoxication par ces produits cosmétiques est aujourd'hui un véritable problème de santé publique. Nombreux d'entre eux contiennent des substances toxiques qui peuvent avoir des effets nocifs sur la santé, surtout quand ils sont vendus librement sans être enregistrés, réglementés ou contrôlés ; de plus, des intoxications et autres effets secondaires peuvent survenir du fait d'une méconnaissance des ingrédients contenus dans ces produits.

Le pharmacien doit donc renforcer son rôle de conseiller afin d'apporter aux consommateurs une information claire et précise sur ces produits considérés comme inoffensifs.

Résumé

Résumé

Résumé :

L'objectif principal de notre étude est l'évaluation toxicologique des sérums pour soins visage basés sur le traitement des données recueillies par le biais d'un questionnaire.

Une enquête a été réalisée auprès d'une population de 238 femmes en Algérie via le Site web Facebook dans une période de deux (02) mois.

Au cours de l'analyse de cette enquête, on a de 184 femmes 8 % qu'elles ont des Intolérances cutanées et celui-ci suite au manque d'informations notamment en ce qui concerne la composition et le mode d'utilisation des sérums, ainsi que l'intérêt de leur usage.

Summary:

The main objective of our study is the toxicological evaluation of face care serums based on the treatment of data collected through a questionnaire.

A survey was carried out among a population of 238 women in Algeria via the Facebook website for two (02) months.

During the analysis of this survey, 8% of the 184 women had skin intolerances and this was due to a lack of information, particularly as regards the composition and use of serums, as well as the interest in their use.

Résumé

المخلص:

المدف الرئيسي من دراسنا هو تقييم سميقة سبروم العزاية بالوجه بنا عمى معالجة البيانات التي تم جمعها من خلال اسنبيانتم إجراء اسنطالع عمى 832 امرأة في الجزائر عبر موقع فايس بوك عمى مدى شهرين. من خلال تحمیل هذا السنطالع، لديننا 421 امرأة 2% من هم يعانين من اعراض جازبية كحساسية الجمد وهذا بسبب نقص المعلومات نيما يخص مكونات وطريقة اسنخدام السبروم وكذلك الفائدة من اسنعماله.

annexe1

07/07/2022 08:02

les sérums visage

les sérums visage

Madame,Monsieur,je réalise un mémoire de fin d'études sur les produits dermocosmétiques plus précisément les sérums pour visage
Dans ce cadre, je vous remercie de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre au questionnaire

*Obligatoire

1. 1-Quel est votre âge ? ما *
عمرك

Plusieurs réponses possibles.

- Moins de 18 ans 18 من أقل
 De 18 à 35 ans 35 الى 18 من
 De 36 à 50 ans 50 الى 36 من
 Plus de 50 ans 50 من أكبر

2. 2-Votre niveau d'étude : المستوى الدراسي

Plusieurs réponses possibles.

- Primaire ابتدائي
 Secondaire ثانوي
 Moyen متوسط
 Universitaire جامعي

3. 3-Quel est votre statut professionnel ? ما هي حالتك المهنية

Plusieurs réponses possibles.

- Etudiant طالب
 Employé موظف
 Artisan /Commerçant حرفي / تاجر
 Sans activité professionnelle بدون عمل
 Autre : _____

4. 4-Région المنطقة او الولاية *

ANNEXES

03/07/2022 08:02

les sérums visage

5. 5-Etes vous intéressé par les soins visage? هل انت مهتم بالعناية بالوجه *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui نعم
 Non لا

6. 6-Utilisez vous habituellement des sérums visage? هل تستعمل عادة سيروم للوجه? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui نعم
 Non لا

7. 7-Quelle est votre fréquence d'utilisation? كم تستعمله من مرة

Plusieurs réponses possibles.

- Une fois par jour مرة في اليوم
 Deux fois par jour مرتين في اليوم
 Une fois par semaine مرة في الاسبوع
 Autre : _____

8. 8-Vous utilisez votre sérum :(choix multiples) تستعمل السيروم الخاص بك

Une seule réponse possible.

- Matin صباحا
 Soir مساء
 A n'importe quel moment في اي وقت

9. 9-Pourquoi utilisez-vous le sérum visage? لماذا تستخدمه؟

Une seule réponse possible.

- Pour un effet anti-âge مكافحة الشيخوخة
- Pour hydrater la peau ترطيب البشرة
- Pour un effet anti taches مضاد لتبقع
- Pour un effet éclaircissant تفتيح
- Pour un effet anti acné مضاد لحب الشباب
- Autre : _____

10. 10-Habituellement, d'où achetez-vous votre sérum? عادة من أين تشتري سيروم الخاص بك؟

Une seule réponse possible.

- Pharmacie صيدلية
- Parapharmacie محل المواد الشبيهة صيدلانية
- Grande surface مساحات الكبرى
- Magasin de produits bio متجر للمنتجات العضوية
- Sur internet من الإنترنت
- Autre : _____

11. 11-Quelle marque utilisez-vous? ما هي العائمة التجارية التي تستخدمها؟

12. 12- Par quel biais avez vous connu ce sérum? كيف عرفت عن هذا السيروم؟

Une seule réponse possible.

- Publicité اشتهار
- Influenceuse sur les réseaux sociaux مؤثرة على مواقع التواصل الاجتماعي
- Un ami عند صديق
- Autre : _____

ANNEXES

07/07/2022 09:02

les sérums visage

13. 13-Votre sérum visage a السيروم الخاص بك لثية

Plusieurs réponses possibles.

- Odeur agréable رائحة جيدة
 Odeur désagréable رائحة سيئة
 Sans odeur بدون رائحة

14. 14-Quelle est la couleur de votre sérum? ما هو لون السيروم الخاص بك?

Plusieurs réponses possibles.

- Rouge احمر
 Vert اخضر
 Jaune اصفر
 Incolore شفاف
 Autre : _____

15. 15-Avez vous l'habitude de lire la composition des sérums que vous utilisez ? هل تقرأ تركيبة السيروم التي تستخدمها؟

Plusieurs réponses possibles.

- Oui نعم
 Non لا

16. 16-Y a-t-il des vitamines dans la composition? هل هناك فيتامينات في التركيبة؟

Plusieurs réponses possibles.

- Oui نعم
 Non لا

17. 17-Si oui, lesquelles? إذا كانت الإجابة بنعم ، فما هي؟

ANNEXES

07/07/2022 08:02

les sérums visage

18. 18-Avez-vous eu une éruption cutanée ou d'autres symptômes cutanés dus à l'utilisation d'un sérum visage? هل عانيت من طفح جلدي أو أعراض جلدية أخرى من استخدام سيروم للوجه?



Plusieurs réponses possibles.

- Oui نعم
 Non لا

19. 19-Si oui, décrivez ces symptômes cutanés إذا كانت الإجابة بنعم ، فقم بوصف هذه الأعراض الجلدية؟

20. 20-Avez-vous remarqué ces symptômes dès la première utilisation? هل لاحظت الأعراض من الاستخدام الأول؟

Plusieurs réponses possibles.

- oui نعم
 non لا

ANNEXES

07/07/2022 08:02

les sérums visage

21. 21-Avez-vous consulté un médecin? هل استشرت الطبيب?

Plusieurs réponses possibles.

- Oui نعم
 Non لا

22. 22-Indiquez la marque du produit responsable حدد العنصر التجارية للمنتج المسؤول عن الاعراض

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

ANNEXES

annexe 2



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
Centre National de Pharmacovigilance et de Maîtrise

FICHE DE DECLARATION DE REACTIONS INDESIRABLES SUITE A L'UTILISATION D'UN PRODUIT COSMETIQUE

Date du rapport : / /20

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

<p>NOTIFICATEUR</p> <p>Nom :</p> <p>Profession : médecin, pharmacien, dentiste, autres (précisez) :</p> <p>Adresse :</p> <p>Tel :</p> <p>E-mail :</p>	<p>UTILISATEUR</p> <p>Initiales :/...../.....</p> <p>Age :</p> <p>Sexe : <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Profession :</p> <p>DATE DE LA PREMIÈRE CONSULTATION : / /20</p>
<p>PRODUIT/INGRÉDIENT N° lot :</p> <p>Nom complet :</p> <p>Société/marque :</p> <p>Usage/fonction du produit :</p> <p>lieu d'achat :</p> <p>Coordonnées inscrites sur le produit :</p>	<p>LOCALISATION DE L'EFFET INDÉSIRABLE</p> <p>Zone d'application du produit : <input type="checkbox"/> oui</p> <p>Réaction à distance : <input type="checkbox"/> oui</p> <p>Description des zones concernées :</p>
<p>UTILISATION DU PRODUIT</p> <p>Date de première utilisation : / /20</p> <p>Fréquence d'utilisation (par jour/semaine/mois) :</p> <p>Durée d'utilisation du produit :</p> <p>Date de survenue de l'effet indésirable : / /20</p> <p>Utilisation simultanée d'autres produits (autres produits cosmétiques, médicaments, compléments alimentaires, ...) :</p>	<p>DESCRIPTION DE L'EFFET INDÉSIRABLE</p> <p>.....</p>
<p>EXPOSITION PARTICULIÈRE AU PRODUIT</p> <p><input type="checkbox"/> Usage professionnel <input type="checkbox"/> Usage normal</p> <p><input type="checkbox"/> Mésusage</p>	<p>SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT</p> <p>RESPIRATOIRE <input type="checkbox"/> DIGESTIFS <input type="checkbox"/></p> <p>GÉNÉRAUX <input type="checkbox"/> NEUROLOGIQUES <input type="checkbox"/></p>
	<p>TRAITEMENT</p>
	<p>EVOLUTION DES SYMPTÔMES</p>

Les données en gras sont obligatoires. Les données sont traitées de manière confidentielle.

ANNEXES

Partie à remplir par le spécialiste

ANTÉCÉDENTS

- Allergies (préciser) :
Confirmation par des tests (préciser) :
- Pathologies cutanées (préciser) :
- Autres pathologies (préciser) :

EVOLUTION DE LA RÉACTION INDÉSIRABLE :

ENQUÊTE ALLERGOLOGIQUE

Tests sur le(s) produit(s) fini(s) concerné(s) par la réaction indésirable :

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

Tests sur le(s) ingrédient(s) ou allergène(s) suspecté(s) :

allergène(s)	Méthode(s) utilisée(s)**	Délai de lecture*	Résultats	Commentaires

APPLICATION RÉPÉTÉE :

Le produit a-t-il été appliqué à nouveau : oui non

Si oui, l'événement indésirable a-t-il récidivé : oui non

COMMENTAIRES SUPPLÉMENTAIRES (AJOUTER UNE FEUILLE LIBRE AU BESOIN POUR VOS COMMENTAIRES)

* Lecture après 2, 4, ... jours.

** Exemple : Concentration de test : 5%, véhicule : vaseline.

annexe 3

ANNEXE I

LISTE INDICATIVE PAR CATEGORIE DE PRODUITS COSMETIQUES ET D'HYGIENE CORPORELLE.

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

ANNEXES

- savons de toilette, de beauté, de parfumerie, déodorants ;

- couches bébés et adultes ;
- serviettes et tampons hygiéniques ;
- lingettes et serviettes à démaquiller ;
- mouchoirs en papiers parfumés et toute autre article similaire imbibé (humide, humidifié, trempé, humecté...).

Bibliographie

Bibliograph

- 1- . BELAOUFI, Fatima Ezzahra. Parabènes dans les produits cosmétiques: quelles alternatives, quelle place des cosmétique
- 2- <https://www.laroche-posay.fr/glossaire-beaute/d/dermocometique-gl422.aspx>
- 3- Melissopoulos A, Levacher C. La peau:structure et physiologie, medicales internationales, Paris,1998.152p
- 4- Dreno, B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de dermatologie, 2009 ;136(6):S247-S251.
- 5- Ann DermatolVenerol. Comprendre la peau. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. 2005.132:8S5-48.
- 6- Dubus P. et Vergier B. Histologie cutanée. EMC Cosmétologie et Dermatologie esthétique,50-010-A-10. Nantes : 2000. 9p.
- 7- <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>
- 8- Haftek. Barrière cutanée. Cours de produits cutanés 4e année de pharmacie. ISPB, 2011.
- 9- M-C, Martini. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Chapitre 2: Anatomie et physiologie de la peau. Médicales internationales:Lavoisier. Cachan, France : 2011. 500p.
- 10- Lehouelleur, J. Physiologie. CHAPITRE III : Le système tégumentaire. Neurobiologie, Neurosciences, Neurophysiologie, 2008. [En ligne].(Consulté le 01/03/2016). URL : <http://www.neur-one.fr>
- 11- Dréno B ; Anatomie, immunologie de la peau et de ses annexes ; Annales de dermatologie et de vénérologie ; 2008 ; 35 (53) ; 149-52.
- 12- SOULIE, Audrey. *ALLERGIES ET COSMETIQUES: LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE*. 1986. Thèse de doctorat. UNIVERSITE DE LIMOGES.
- 13- <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00865818/document>
- 14- Comprendre la peau ?; Les grandes fonctions de la peau : Barrière cutanée - Absorption percutanée ;Annales de dermatologie et de vénérologie ; 2005 ; 132 : 8S49-68. Schéma de la peau en coupe [en ligne] Disponible sur le web : [consulté le 18 février 2010]
- 15- DUBOIS J. La peau. De la santé à la beauté, Privat, Toulouse, 2007
- 16- MARTINI M.-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, 3èmeédition, Editions Médicales internationales, Cachan, 2011.
- 17- MARTINI M.-C., PEYREFITTE G. Esthétique Cosmétique. CAP. BP/Bac Pro, Masson, Paris, 2008.
- 18- ANDRE P., FLECHET M.-L. Le guide santé et beauté de la peau, Odile Jacob, Paris, 1997.

Bibliograph

- 19- POMAREDE N. Une belle peau mode d'emploi, Marabout, Paris, 2003.
- 20- ESTRADÉ M.-N. Conseil en cosmétologie, 2ème édition, Groupe Liaisons SA, Rueil-Malmaison, 2006.
- 21- Marie –Noëlle Estradé ; « conseil en cosmétologie 2ème édition » ; 2006 ; page : 23-24.
- 22- <https://clemedicine.com/analyse-structurelle-et-biomecanique-de-la-peau/>
- 23- CH ROUGET ; Archives de physiologie normale et pathologique ; page : 674
- 24- - Annales Dermatologie Venerologie 2005; 132:8S49-68.
- 25- <https://www.medical-beaute.com/fr/blog/le-point-sur-les-diff%C3%A9rents-types-de-peau-n57>
- 26- JOURDREN, Marc. *Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français*. 2021. Thèse de doctorat.
- 27- <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9dicament/50118>
- 28- Le décret exécutif n° 97-37 du 5 Ramadhan 1417 correspondant au 14 janvier 1997 disponible en ligne sur : <https://www.joradp.dz/FTP/jo-francais/1997/F1997004.PDF>
- 29- le décret exécutif n°10-114 du 18 avril 2010 disponible en ligne sur : <https://gazettes.africa/archive/dz/2010/dz-government-gazette-dated-2010-04-21-no-26.pdf>
- 30- <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005629650/>
- 31- KOLLROS, Marie. *Dermocosmétologie à l'officine: conseils et prévention*. 2018. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.
- 32- ALEXIA, RACZ. *Comment favoriser la pénétration des actifs cosmétiques: de la formulation galénique à la cosmétique instrumentale*. 2018. Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ TOULOUSE III.
- 33- CATHEL, RAYMOND. *Les dermo-cosmétiques: définition et cycle de vie de ces produits entre santé et beauté*. 2016.
- 34- <http://dspace.univ-bouira.dz:8080/jspui/bitstream/123456789/6394/4/chapetre%203%20les%20cosm%C3%A9tique.pdf>
- 35- <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-baume-un-nom-desuet-pour-un-cosmetique-multiforme-104/>
- 36- <https://www.doctissimo.fr/beaute/beaute-naturelle/huiles-vegetales>
- 37- https://fr.123rf.com/photo_25422177_poudre-cosm%C3%A9tique-isol%C3%A9-sur-blanc.html
- 38- <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-gel-cosm%C3%A9tique-bleu-d-isolement-blanc-image82584442>

Bibliograph

- 39- <https://www.garnier.fr/nos-marques/soin-du-visage/micellaire/solution-micellaire-tout-en-1-peaux-mixtes-et-sensibles>
- 40- https://ressources.unisciel.fr/formulation_cosmetique/co/1-1.html
- 41- <https://fr.dreamstime.com/texture-blanche-mousse-d%C3%A9tergent-d-isollement-fond-blanc-cosm%C3%A9tique-savon-bulles-shampooing-macro-vue-sup-rieure-image155045280>
- 42- Amé-Thomas, P. L3 UE Revêtement cutané:Hypersensibilités. 2014. [En ligne].(consulté le: 02/04/2016).URL: https://facmed.univrennes1.fr/wkf/stock/RENNES20141013051441pamePAT_Hypersensibilites_2014.pdf.
- 43- Bérard, F. Bases physiopathologiques de la dermatite atopique. Ann DermatolVeneréol. 2005, Vol. 132: 1S151-82.
- 44- Soria,A.Francès, C. Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. REVMED4732. 2014, p. 9p. [en ligne]. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.01.008>.(consulté le 15/04/2016)
- 45- Zuberbier, T. Urticariaallergy. Vol. 58. 2003. pp. 1224-1234.
- 46- Conférence de consensus. Prise en charge de l'urticaire chronique. . Ann DermatolVénérolog. 2003, Vol. 130:1S182-1S192.
- 47- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethalanaphylaxis: areview. Allergy. 2005, Vol. 60, pp. 443-451.
- 48- http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/cours.pdf
- 49- Saurat JH, Lachapelle JM,Lipsker D, Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, 2009. pp. 67-80.
- 50- (CEDEF), Collège des enseignants en dermatologie de France. Item 114.Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte:dermatite(ou eczéma) atopique. Ann DermatolVeneréol. 2012, Vol. 139, pp. A85-A93.
- 51- LAUNAY,F. STALDER,JP. DERBRÉ, S. La dermatite atopique :quelques généralités. Actualités pharmaceutiques.Supplément formation au n° 534 . Elsevier Masson, 2013.
- 52- <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/dermatite-atopique-chronique>
- 53- MC Jacobs, D Tennstedt,JMLachapelle. Dermatite allergique de contact. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 98-145-A-10. 1999, p. 14p

Bibliograph

- 54- A. Goossens, J.P. Lepoittevin. Allergie de contact aux cosmétiques et aux composants de parfums :aspects cliniques, chimiques et diagnostiques nouveaux. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique . Éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2003, 43, pp. 294–300.
- 55- Marie-Bernadette Cleenewerck, Paul Frimat .Lille :Progrès en dermato-allergologie 2004178p .
- 56- Pons-Guiraud, A. Allergie et cosmétiques. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 44 (2004) 682–685. 14 octobre 2004.
- 57- pons-Guiraud, A. Vigan, M. Allergie et cosmétiques. Paris : Expansion scientifique Edit. et Institut UC de l'allergie, 2003. 182p.
- 58- MOREAU, P., GHESTEM, J. P., LEPOT, B., *et al.* *Risques de contamination des échantillons lors des opérations d'échantillonnage: synthèse opérationnelle (eau et sédiment)*. 2017. Thèse de doctorat. irstea.
- 59- Nowak, K., Ratajczak–Wrona, W., Górska, M., Jabłońska, E. Parabens and their effects on the endocrine system. *Molecular and Cellular Endocrinology* [en ligne]. Mar 2018 [consulté le 24/04/2021] ; S0303-7207(18)30106-0 [66 pages]. Disponible sur doi: 10.1016/j.mce.2018.03.014.
- 60- Matwiejczuk1 N, Galicka1 A,Brzóška MM. Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens. *Journal of Applied Toxicology* [en ligne]. Oct 2019 [consulté le 24/04/2021] ; 2020 ;40 :176–210 [35 pages]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1002/jat.3917>
- 61- Soni, M.G., Carabin, I.G, Burdock, G.A. (2005). Safety assessment of esters of phydroxybenzoic acid (parabens). *Food and Chemical Toxicology*
- 62- Charline .C, Julien. D, Maelle. D et Magalle. L, Rémi.T. «Les parabens quelle problématique pour la santé publique ? ».Thème d'ingénieur du génie sanitaire. Ecole des hautes études en santé publique, (2009).
- 63- *Food and Chemical Toxicology, 2005 \ d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouages, bulletin n° 30 de l'AFSaPS de décembre 2005 \ J. Applied Toxicol., 2004 \ Effects of metabolism on percutaneous penetration of lipophilic drugs, J. Pharm. Sci., 1997*
- 64- Extended opinion on the safety evaluation of parabens, 28 janv 2005 \ *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1964
- 65- BOUTCHICHE Mokhtaria, MÉMOIRE Présenté en vue de l'obtention du diplôme de MASTER en Chimie organique, 2017 – 2018, Etude de la capacité d'adsorption d'un charbon actif végétal sur le méthyl parabène

Bibliograph

- 66- P. D. Darbre ;Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer ; Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 20, No. 1 (2006) ; 121-143
- 67- **Meeker JD, Yang T, Ye X, Calafat AM, Hauser R. Urinary concentrations of parabens and serum hormone levels, semen quality parameters, and sperm DNA damage. Environ Health Perspect. 2011 Feb;119(2):252-7. doi: 10.1289/ehp.1002238. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20876036; PMCID: PMC3040614.**
- 68- **Philippat C, Botton J, Calafat AM, Ye X, Charles MA, Slama R; EDEN Study Group. Prenatal exposure to phenols and growth in boys. Epidemiology. 2014 Sep;25(5):625-35. doi: 10.1097/EDE.0000000000000132. PMID: 25061923; PMCID: PMC4724208.**
- 69- **Darbre PD, Aljarrah A, Miller WR, Coldham NG, Sauer MJ, Pope GS. Concentrations of parabens in human breast tumours. J Appl Toxicol. 2004 Jan-Feb;24(1):5-13. doi: 10.1002/jat.958. PMID: 14745841.**
- 70- **Barr L, Metaxas G, Harbach CA, Savoy LA, Darbre PD. Measurement of paraben concentrations in human breast tissue at serial locations across the breast from axilla to sternum. J Appl Toxicol. 2012 Mar;32(3):219-32. doi: 10.1002/jat.1786. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22237600.**
- 71- Recommandations parabènes et médicaments Conseil Académie de pharmacie, 2013 disponible en ligne sur https://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_parabenes_et_medicaments_Conseil_22_05.2013_VF_27.05.2013.pdf
- 72- **Final amended report on the safety assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben as used in cosmetic products. Int J Toxicol. 2008;27 Suppl 4:1-82. doi: 10.1080/10915810802548359. PMID: 19101832.**
- 73- Sharif F, Crushell E, O'Driscoll K, Bourke B (August 2001). "Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation". Archives of Disease in Childhood. 85 (2): 121-4. doi:10.1136/adc.85.2.121. PMC 1718886. PMID 11466186
- 74- <https://cosmetiques.ooreka.fr/astuce/voir/332749/paraffine-dans-les-cosmetiques>
- 75- Y. Bousliman, R. Eljaoudi, M. Ait Elcadi, A. Laatiris, A. Bouklouze, Y. Cherrah. Laboratoire de Pharmaco-Toxicologie. Laboratoire de Pharmacie Galénique. Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat. Toxicologie de la paraphénylène diamine. Novembre 2011. Tome 18. N° 183 .
- 76- <https://www.fishersci.ca/shop/products/p-phenylenediamine-97-1/p-7022772>
- 77- <https://hairborist.fr/dangers-ppd-coloration/>
- 78- <https://www.ancientsunrise.blog/henna-is-not-black/>
- 79- Ahmed akl, alturkirm. paraphenyldiamin hair dye ing nephropathy : a case report and

Bibliograph

review of literature..2018

Bibliograph

- 80- Vissuzaine C, Coste F, Bocquet L. Rhabdomyolyse cardiaque et squelettique au cours d'une intoxication médicamenteuse. *Coeur Med Interne*. 1978, Vol. 15, pp. 615-23.
- 81- N.rhalem,A.Ababou ,L.ElBakali,R.SoulaymaniBencheikh,A.sbihi, intoxication par la paraphenylenediamine(ppd)
- 82- Baud FG, Galliot M, Cantineau JP, Muszinsky J, BoloA,Bismuth C. Rhabdomyolyse au cours d'une intoxication aiguë par la paraphénylène diamine. s.l. : *J Toxicol Med*, 1984. pp. 279-83. Vol. 4.
- 83- [Paraphenylenediaminepoisoning in Morocco : report of 24 cases].Derkaoui A1, Labib S, Elbouazzaoui A, Achour S, Sbai H, Harrandou M, Khatouf M, KanjaaNAuthorinformationThe Pan AfricanMedical Journal, 09 Mar 2011, 8:19
- 84- N.rhalem,A.Ababou ,L.ElBakali,R.SoulaymaniBencheikh,A.sbihi, intoxication par la paraphenylenediamine(ppd)
- 85- Technical data sheet PHENOXYETHANOL, NGUYEN BA TRADING AND MANUFACTURING CO. LTD
- 86- EGPhE, Ethylene glycol (mono) phenylether. In : *The toxicology of glycol ethers and its relevance to man*. ECETOC technical report n° 64. Brussels ; 1995 : 123-128
- 87- Vogt T, Landthaler M, Stolz W - Generalizedeczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact dermatitis*. 1998 ; 38 : 50. 112
- 88- Geier J et al. - Patch test resultswith the metalworkingfluidseries of the German Contact DermatitisResearch Group (DKG). *Contact dermatitis*. 2004 ; 51 : 118-130
- 89- Timour, Q., Biggi-Bernard, U., &Descotes, J. (2007). Hormonothérapie de substitution : toxicité des éthers de glycol. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction*, 36(1), 62–67. Doi : 10.1016/j.jgyn.2006.09.006
- 90- Schmuck, G., Steffens, W., &Bomhard, E. (2000). 2-Phenoxyethanol :aneurotoxicant? *Archives of Toxicology*, 74(4-5), 281–283. doi :10.1007/s002040000110
- 91- A. Goossens, J.P. Lepoittevin. Allergie de contact aux cosmétiques et aux composants de parfums :aspects cliniques, chimiques et diagnostiques nouveaux. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* . Éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2003, 43, pp. 294–300. 221
- 92- Pons-Guiraud, A. Aspects cliniques de l'allergie aux parfums. *Revue française d'allergologie*. Elsevier, 2016, 2p. [en ligne]. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.02.004>.(consulté le 18/04/2016)

Bibliograph

detoxicologie. **21**Suppl. 2(5):95142. doi:10.1080/10915810290096522. PMID12396676. S2CID83388249

104- <https://www.cosmetique-bio-sur-mesure.fr/blog/bannir-silicones-cosmetiques#:~:text=Les%20silicones%20sont-ils%20toxiques%20%3F%20C%E2%80%99est%20%C3%A0%20que,de%20toxicit%C3%A9%20pour%20la%20peau%20ou%20les%20cheveux>.

105- <http://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-les-fiches-des-molecules-toxiques-a-eviter-n2019/#cyclopentasiloxane-cyclotetrasiloxane-cyclomethicone>.

106- Dictionary of toxicology. Third Edition. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo. Academic Press. 2015. Toxicity; p.345. In vivo; p.192.

107-Gupta PK. Definitions and scope of toxicology. In: Gupta PK. Fundamentals of Toxicology Essential Concepts and Applications. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo. Academic Press. 2016. p. 12,15.

108-Lotz C, Kiesewetter L, Schmid F. F, Hansmann J, Walles H, Groeber-Becker F. Replacing the Draize eye test: Impedance spectroscopy as a 3R method to discriminate between all GHS categories for eye irritation. Scientific Reports. 09 Oct 2018. <https://www.nature.com/articles/s41598-018-33118-2>.

109- OCDE. Ligne Directrice n° 405 Effet Irritant/Corrosif Aigu sur les yeux. Lignes Directrices de l'OCDE pour les Essais de Produits Chimiques Section 4 Effets sur la santé. 26 juin 2020. Disponible sur <https://doi.org/10.1787/9789264185548-fr>

110- OCDE .Effet irritant/corrosif aigue sur les yeux n° 405, 2012

111- OCDE. Toxicité Cutanée Aiguë n° 402, 1987

112- OCDE. Ligne Directrice n° 404 Effet Irritant/Corrosif Aigu sur la Peau. Lignes Directrices de l'OCDE pour les Essais de Produits Chimiques. 28 jui 2015. Disponible sur <https://www.oecd.org/fr/publications/essai-n-404-effet-irritant-corrosif-aigu-sur-lapeau-9789264242685-fr.htm>

113- ECETOC. Monograph No 15 Skin Irritation. July 1990. Disponible sur <https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2014/08/MON-015.pdf>

114- Combrisson. H. Expérimentation animale, peut-on s'en passer. Transfusion clinique et biologique. 2017.

115- Hubrecht RC, Carter. E. The 3Rs and Humane Experimental Technique : Implementing Change. MDPI. 30 Sep 2019.

116- Tannenbaum J, Bennett BT. Russell and Burch's 3Rs Then and Now: The Need for Clarity in Definition and Purpose. American Association for Laboratory Animal Science. Mar 2015.

Bibliograph

- 117- Baud FG, Galliot M, Cantineau JP, Muszinsky J, Bolo A, Bismuth C. Rhabdomyolyse au cours d'une intoxication aiguë par la paraphénylène diamine. s.l. : J Toxicol Med, 1984. pp. 279-83. Vol. 4.
- 118- ICCVAM-Recommended Test Method Protocol: Hen's Egg Test – Chorioallantoic Membrane (HET-CAM) Test Method, originally published as Appendix B3 of "ICCVAM Test Method Evaluation Report: Current Validation Status of In Vitro Test Methods Proposed for Identifying Eye Injury Hazard Potential of Chemicals and Products" NIH Publication No. 10-7553 – Published 2010. Disponible sur <http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/MildMod-TMER>
- 119- O'Hare, Sheila; Atterwill, Chris K. (1995). In Vitro Toxicity Testing Protocols || HETCAM Test. 10.1385/0896032825(Chapter 22), 199–204. Disponible sur doi:10.1385/0-89603-282-5:199
- 120- OCDE. Ligne directrice n° 437 Méthode d'essai d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine pour l'identification des produits chimiques provoquant des lésions oculaires graves ou ne relevant d'aucune classification pour irritation oculaire ou lésion oculaire. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. 26 juin 2020. Disponible sur <https://www.oecdilibrary.org/docserver/9789264203853fr.pdf?expires=1619115606&iid=id&accname=guest&checksum=F9FB35D0D29FABDB5FB8B2B11A57C222>
- 121- Lebrun S, Nguyen L, Chavez S, Chan R, Le D, Nguyen M et al. Same-chemical comparison of nonanimal eye irritation test methods: Bovine corneal opacity and permeability, EpiOcular™, isolated chicken eye, ocular Irritaction®, OptiSafe™, and short time exposure. Toxicology in Vitro. 2020 dec 19. Disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.105070>
- 122- OCDE. Ligne Directrice De L'OCDE Pour Les Essais De Produits Chimiques N°438. Méthode d'essai sur œil de poulet isolé pour l'identification des produits chimiques i) provoquant des lésions oculaires graves et ii) ne relevant d'aucune classification pour irritation oculaire ou lésion oculaire grave. 25 juin 2018. p 1-6. Disponible sur https://www.oecd-ilibrary.org/fr/environment/essai-n-438-methode-d-essai-sur-oeilde-poulet-isole-pour-l-identification-des-produits-chimiques-i-provoquant-des-lesionsoculaires-graves-et-ii-ne-relevant-d-aucune-classification-pour-irritation-oculaire-oulesion-oculaire-grave_9789264203877-fr#:~:text=Les%20lignes%20directrices%20de%20l,de%20d%C3%A9finir%20les%20dangers%20potentiels

Bibliograph

- 123- . Le Page NA. Evaluation de la tolérance oculaire de trois shampoing physiologiques canins à l'aide du modèle « SLUG MUCOSAL IRRITATION » (SMI) *thèse+. Créteil : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 2014.
- 124- Miri Lee, Jee-Hyun Hwang and Kyung-Min Lim. Alternatives to In Vivo Draize Rabbit Eye and Skin Irritation Tests with a Focus on 3D Reconstructed Human Cornea-Like Epithelium and Epidermis Models. Toxicological Research. 2017. Vol. 33, No. 3, pp. 191-203 (2017). Disponible sur <https://doi.org/10.5487/TR.2017.33.3.191>
- 125- OCDE. Ligne Directrice De L'OCDE Pour Les Essais De Produits Chimiques Irritation Cutanée In Vitro : Essai Sur Épiderme Humain Reconstruit. Adoptée : 18 juin 2019 Corrigée : 26 juin 2020 (Annexe 2). p 2-5. Disponible sur [https://www.oecd.org/fr/publications/essai-n-439-irritation-cutanee-in-vitro9789264090965-fr.htm#:~:text=Cette%20Ligne%20directrice%20d%C3%A9crit%20une,SGH\)%20de%20l'ONU](https://www.oecd.org/fr/publications/essai-n-439-irritation-cutanee-in-vitro9789264090965-fr.htm#:~:text=Cette%20Ligne%20directrice%20d%C3%A9crit%20une,SGH)%20de%20l'ONU)
- 126- <https://www.valdefougieres.fr/cosmetovigilance.php>
- 127- Loi n°2004-806 du 9 août 2004 (paru au JORF n°185 du 11 août 2004 page 14277),consolidée le 20 décembre 2008. "Relative à la politique de santé publique".
- 128- 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] (consulté le 08/07/2016). Disponible sur le web:<<http://admi.net/jo/20000627/MESP0021771A.html>>.
- 129- <https://www.cnpm.org.dz/index.php/d%C3%A9claration/cosmetovigilance.html>