



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**THESE**

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 22 mai 2013

par

Mme KALFOUN Pauline

Née le 27 avril 1988

A Lyon

\*\*\*\*\*

**ALLERGIES DE CONTACT AUX COMPOSANTS PARFUMES**

\*\*\*\*\*

JURY

Mme BRIANCON Stéphanie, Professeur

Mme BOLZINGER Marie-Alexandrine, Maître de Conférences

Mme BENOIT Evelyne, Docteur en Pharmacie

Mme LE GOFFIC Marie, Docteur en Pharmacie

## **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

Président de l'Université M. François-Noël GILLY  
Vice-Président du Conseil d'Administration M. Hamda BEN HADID  
Vice-Président du Conseil Scientifique M. Germain GILLET  
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire M. Philippe LALLE

## **Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1**

### **SANTE**

UFR de Médecine Lyon Est  
Directeur : M. Jérôme ETIENNE  
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux  
Directeur : Mme Carole BURILLON  
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques  
Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA  
UFR d'Odontologie Directeur : M. Denis BOURGEOIS  
Institut des Techniques de Réadaptation Directeur : M. Yves MATILLON  
Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : M. Pierre FARGE

### **SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI  
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)  
Directeur : M. Claude COLLIGNON  
Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)  
Directeur : M. Pascal FOURNIER  
I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON  
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)  
Directrice : Mme Véronique MAUME-DESCHAMPS  
I.U.F.M. Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE  
JANVIER 2013

## **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

### **ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon**

**Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA**  
**Directeurs Adjoints : Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS**  
**Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD**  
**Directrice Administrative : Madame P. SILVEIRA**

### **LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE**

#### **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Jean-François SABOT (Pr)  
Monsieur Alain BANNIER (MCU)  
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)  
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)  
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU – HDR)

Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)

### **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)  
Madame Françoise FALSON (Pr)  
Monsieur Hatem FESSI (Pr)  
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)  
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Ghania HAMDİ-DEGOBERT (MCU)  
Monsieur Plawen KIRILOV (MCU)  
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)  
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

### **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)  
Madame Laurence HEINRICH (MCU)  
Monsieur David KRYZA (MCU – PH)  
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)  
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)

### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

#### **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)  
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

#### **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)  
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)  
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)

#### **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

#### **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

#### **DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

#### **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEBAULT (MCU)  
Monsieur François COMET (MCU)  
Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)  
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

## **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)  
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)  
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

### **CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)  
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)  
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)  
Madame Christelle MARMINON (MCU)  
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)  
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

### **CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Monsieur Roland BARRET (Pr)  
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)  
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)  
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

### **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)  
Madame Anne-Emmanuelle DE BETTIGNIES (MCU)  
Madame Isabelle KERZAON (MCU)  
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

## **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)  
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)  
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)  
Madame Catherine RIOUFOL (MCU - PH)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

### **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Madame Léa PAYEN (MCU -HDR)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (AHU)

### **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (Pr)  
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)  
Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

### **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)

Monsieur Michel TOD (PU – PH)  
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)  
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)  
Monsieur Roger BESANCON (MCU)  
Madame Evelyne CHANUT (MCU)  
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)  
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)  
Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)  
Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)  
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)

#### **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)  
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)  
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

#### **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)  
Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)  
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)  
Madame Florence MORFIN (PU – PH)  
Monsieur Didier BLAHA (MCU)  
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)  
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)  
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)

#### **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)  
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)  
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)  
Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES**

#### **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)  
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)  
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)  
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH)  
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)  
Monsieur Benoit DUMONT (AHU)

#### **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

## **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR)  
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

### **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Madame Emilie BLOND  
Madame Christelle MOUCHOUX  
Madame Florence RANCHON

### **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Monsieur Eyad AL MOUAZEN 85<sup>ème</sup> section  
Monsieur Boyan GRIGOROV 87<sup>ème</sup> section  
Madame Faiza LAREDJ 85<sup>ème</sup> section  
Monsieur Waël ZEINYEH 86<sup>ème</sup> section

**Pr : Professeur**

**PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier**

**MCU : Maître de Conférences des Universités**

**MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier**

**HDR : Habilitation à Diriger des Recherches**

**AHU : Assistant Hospitalier Universitaire**

**PAST : Personnel Associé Temps Partiel**

# **ALLERGIES DE CONTACT AUX** **COMPOSANTS PARFUMES**



# TABLE DES MATIERES

GLOSSAIRE .....	11
INTRODUCTION .....	16
<b>1. PHYSIOPATHOLOGIE DES REACTIONS ALLERGIQUES.....</b>	<b>18</b>
1.1.    DEFINITION DE L'ALLERGIE .....	18
1.2.    RAPPELS CONCERNANT LA STRUCTURE DE LA PEAU .....	19
1.2.1.    L'épiderme .....	20
1.2.2.    La jonction dermo-épidermique .....	23
1.2.3.    Le derme.....	23
1.2.4.    L'hypoderme .....	23
1.3.    MECANISME IMMUNOLOGIQUE DES HYPERSENSIBILITES.....	24
1.3.1.    L'hypersensibilité de type I.....	24
1.3.2.    L'hypersensibilité de type IV.....	25
1.4.    DEFINITION DE L'ATOPIE.....	28
<b>2. ASPECTS CLINIQUES.....</b>	<b>28</b>
2.1.    DIFFERENTS TYPES DE CONTACT AVEC L'ALLERGENE .....	28
2.2.    DIFFERENTS TYPES DE LOCALISATION .....	29
2.3.    L'ECZEMA DE CONTACT ALLERGIQUE.....	30
2.4.    DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	32
2.5.    AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES .....	33
2.5.1.    Réactions irritatives.....	33
2.5.2.    Réactions de photosensibilisation.....	34
<b>3. EPIDEMIOLOGIE DE L'ALLERGIE DE CONTACT .....</b>	<b>35</b>
3.1.    PREVALENCE DE L'ALLERGIE DE CONTACT AUX COSMETIQUES.....	35
3.2.    DIFFERENTES CATEGORIES DE PRODUITS EN CAUSE.....	37
3.3.    FREQUENCE DE L'ALLERGIE DE CONTACT AUX PARFUMS.....	40
<b>4. ASPECTS DIAGNOSTIQUES.....</b>	<b>41</b>
4.1.    QU'EST-CE QU'UN PARFUM ? .....	41
4.2.    LA BATTERIE STANDARD EUROPEENNE .....	43
4.2.1.    La colophane INCI : colophonium.....	46
4.2.2.    Le baume du Pérou INCI : Myroxylon pereirae.....	46
4.2.3.    Le fragrance mix I (FM I) .....	46
4.2.4.    Le fragrance mix II (FM II) .....	47
4.2.5.    Le Lyréal® INCI : hydroxyisohéxyl 3-cyclohexène carboxaldéhyde.....	50
4.3.    FAUT-IL SYSTEMATIQUEMENT FAIRE DES AJOUTS A LA BSE ? .....	51
4.5.1.    Les tests épicutanés ou patch-tests .....	54
4.5.2.    Les tests semi-ouverts .....	58
4.5.3.    Les tests ouverts ou open-tests.....	58
4.5.4.    Les tests ouverts à application répétée (ROAT tests) .....	58
4.5.5.    Les tests de réintroduction ou tests d'usage.....	59

4.5.6.	<i>Les photo-épidermo tests</i> .....	59
4.5.7.	<i>Quels tests effectuer et quand ?</i> .....	59
4.6.	<b>LES LIMITES DE L'EXPLORATION DES ALLERGIES AUX PARFUMS</b> .....	61
4.6.1.	<i>Les faux-positifs</i> .....	61
4.6.2.	<i>Les faux-négatifs</i> .....	63
4.6.3.	<i>Allergies composées ou compound allergy (CA)</i> .....	64
4.6.4.	<i>Allergies croisées (AC)</i> .....	65
5.	<b>PRISE EN CHARGE DU PATIENT</b> .....	65
5.1.	<b>CONSEILS AU PATIENT</b> .....	65
5.1.1.	<i>Eviction</i> .....	65
5.1.2.	<i>Protection</i> .....	66
5.1.3.	<i>Substitution</i> .....	66
5.2.	<b>TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE</b> .....	67
5.2.2.	<i>Traitement systémique</i> .....	69
5.3.	<b>ROLE DU PHARMACIEN</b> .....	70
6.	<b>GESTION DU RISQUE ALLERGIQUE</b> .....	71
6.1.	<b>CATEGORISATION DES PRODUITS</b> .....	71
6.1.1.	<i>Définition d'un "produit cosmétique"</i> .....	71
6.1.2.	<i>Catégories des produits cosmétiques</i> .....	71
6.1.3.	<i>Innocuité du produit cosmétique</i> .....	73
6.2.	<b>LA REGLEMENTATION COSMETIQUE</b> .....	74
6.2.1.	<i>La réglementation en matière de fabrication</i> .....	74
6.2.2.	<i>La composition</i> .....	75
6.2.3.	<i>La nomenclature INCI</i> .....	77
6.2.4.	<i>Les règles d'étiquetage</i> .....	79
6.2.5.	<i>Le système REACH</i> .....	81
6.2.6.	<i>L'expérimentation animale</i> .....	82
6.2.7.	<i>Le dossier cosmétique</i> .....	83
6.2.8.	<i>L'évaluation de la qualité du produit cosmétique</i> .....	84
6.2.8.1.	<i>Contrôles physico-chimiques</i> .....	84
6.2.8.2.	<i>Contrôles de toxicité</i> .....	85
6.2.8.3.	<i>Contrôles microbiologiques</i> .....	85
6.2.9.	<i>Les autorités en charge des produits cosmétiques</i> .....	86
6.2.9.1.	<i>ANSM</i> .....	87
6.2.9.2.	<i>DGCCRF</i> .....	88
6.3.	<b>LES 26 SUBSTANCES PARFUMANTES A ETIQUETAGE OBLIGATOIRE</b> .....	88
6.4.	<b>COSMETOVIGILANCE</b> .....	93
7.	<b>LES COSMETIQUES BIOLOGIQUES</b> .....	94
7.1.	<b>DEFINITIONS DES PRODUITS COSMETIQUES BIOLOGIQUES ET PRODUITS COSMETIQUES NATURELS</b> .....	94
7.2.	<b>L'EAU : PEUT-ELLE ETRE CONSIDEREE COMME BIO ?</b> .....	96
7.3.	<b>DIFFERENCES ENTRE COSMETIQUE BIO ET COSMETIQUE CONVENTIONNELLE</b> .....	97
7.4.	<b>LES ORIGINES DE L'ENGOUEMENT POUR LES COSMETIQUES BIO</b> .....	99
7.5.	<b>LE MARCHÉ FRANÇAIS DES COSMETIQUES BIO</b> .....	100

<b>7.6.</b>	<b>AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA COSMETIQUE BIO</b>	<b>102</b>
7.6.1.	<i>Avantages de la cosmétique bio</i>	102
7.6.2.	<i>Inconvénients de la cosmétique bio</i>	104
<b>CONCLUSION</b>		<b>107</b>
<b>REFERENCES</b>		<b>110</b>

## **REMERCIEMENTS**

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements aux personnes qui m'ont apporté leur aide tout au long de mes études de pharmacie et qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à l'élaboration de cette thèse.

A Mme Stéphanie Briançon, Directrice de ma thèse, pour avoir été présente tout au long de cette thèse et pour avoir su me rassurer dans les moments de panique.

A Mme Marie-Alexandrine Bolzinger, pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

A Mme Evelyne Benoit, membre du jury, qui m'a suivie depuis mes premiers pas dans le monde de la pharmacie.

A Mme Marie Le Goffic, membre du jury, pour m'avoir intégrée pendant plusieurs années au sein de son équipe officinale.

Aux membres du jury, pour m'avoir fait l'honneur d'être présents en ce jour important.

A Mme Monique Clolue, mon ange gardien depuis la maternelle.

A Mme Anne-Marie Malmenaide, ma complice en ce premier jour de rentrée à l'école primaire.

A M Thierry Denonfoux, et son fameux proverbe chinois "De l'anaconda, peur tu auras mais de l'épreuve de maths, tu composeras et tu ne stresseras pas".

A Dorian, mon Super Héros.

A Daphnée, mon copilote depuis la crèche.

A Carole, mon sauveur en cette première année de bizuth et mon Agent Eclaireur tout au long des suivantes.

A Agathe et Léa, pour notre trio armé de casques et de bazookas.

A Clémentine, pour nos séances de TP endiablées.

A Caroline, Baptiste et mes autres compères de l'EM, pour cette bulle ensoleillée partagée avec vous.

A ma mère, mon voyou préféré.

A mon père, mon fidèle compagnon indien.

A Mamie et Papy campagne, qui auraient tant aimé partager ce moment avec moi.

A Mamie et Papy gâteaux, pour leur amour et nos parties de rami.

A mes cousinous, Leslie et Elliott, l'équipe des gagnants toujours prête pour une nouvelle mission.

A Uncle Gérald et Aunt Marie-Josèphe de la Baronnerie, mes fervents supporters.

A Patricia, pour m'avoir ouvert les portes de son refuge.

## GLOSSAIRE

**Allergène** : Substance antigénique susceptible d'entraîner une réaction d'allergie chez certains individus prédisposés.

**Allergie** : "Autre façon de réagir". Synonyme d'hypersensibilité.

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

**Anticorps** : Immunoglobulines produites par un organisme en réponse à l'introduction d'un antigène (Ag), capables de réagir spécifiquement avec ce dernier.

**Antigène** : Substance reconnue comme étrangère (non-soi) par les cellules lymphoïdes de l'organisme conduisant et conduisant à l'élaboration d'une réponse immune.

**Antigénicité** : Capacité d'une substance à se lier de façon spécifique à un effecteur.

**Apoptose** : Mort physiologique programmée de la cellule.

**Atopie** : Prédisposition héréditaire d'un individu à développer des manifestations cliniques de l'hypersensibilité à IgE ou immédiate.

**BSE** : Batterie Standard Européenne

**Cellules présentatrices de l'Ag (CPA)** : Cellules capables de dégrader un Ag en peptides et de les présenter associés à des molécules du CMH de classe II.

**CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité)** : Ensemble multigénique et multiallélique de gènes codant les molécules de présentation des peptides aux lymphocytes T.

**Cytokines** : Médiateurs solubles produits par certaines cellules. Ce sont généralement des protéines ou des glycoprotéines qui assurent des coopérations cellulaires.

**DGCCRF** : Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

**DGS** : Direction Générale de la Santé

**ECHA** : Agence Européenne des produits chimiques

**EECDRG** : European Environmental and Contact Dermatitis Research Group

**FM I** : Fragrance mix I

**FM II** : Fragrance mix II

**Haptène** : Substance de faible poids moléculaire, incapable à elle seule d'induire une réponse immune. Les haptènes ne deviennent immunogènes que lorsqu'ils sont liés à une protéine porteuse dite "carrier".

**HICC** : hydroxyhexyl 3-cyclohexene carboxaldéhyde

**Hypersensibilité** : Réaction immunitaire spécifique exagérée ou inappropriée vis-à-vis de substances étrangères non pathogènes par elles-mêmes, pouvant induire des lésions tissulaires et / ou des réactions inflammatoires.

**ICDRG** : International Contact Dermatitis Research Group

**IFRA** : International Fragrance Research Association

**Immunogénicité** : Capacité à induire une réponse immune et une mémoire immunologique.

**INCI** : International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

**Lymphocytes T (LT)** : Cellules responsables des réponses à médiation cellulaire au cours de la réponse immunitaire adaptative. Les LT se différencient dans le thymus, circulent dans le sang et colonisent les organes lymphoïdes secondaires. Les sous-populations fonctionnelles de LT comprennent les T CD4+ à activité auxiliaire (helper) et les T CD8+ à activité cytotoxique.

**Lymphocytes T naïfs** : LT récemment issus du thymus n'ayant pas encore rencontré l'Ag. Ils sont d'une durée de vie courte et mourront s'ils ne sont pas activés par des cellules dendritiques. Après une première rencontre avec l'antigène, les LT naïfs deviennent soit des LT effecteurs soit des LT mémoires ou encore des LT régulateurs.

**Lymphocytes T effecteurs** : LT ayant été activés par des cellules dendritiques et spécifiques d'un Ag donné. Ils sont à activité cytotoxique et/ou production de cytokines.

**Lymphocytes T CD4+ helper** : LT qui vont aider soit les lymphocytes B dans la production d'anticorps (différenciation LTh2), soit les LT cytotoxiques, les macrophages et les cellules Natural Killer (différenciation LTh1).

**Lymphocytes T mémoire** : LT expérimentés spécifiques d'Ag qui pourront être réactivés dès la présentation de l'Ag afin d'exercer leurs fonctions effectrices.

**Lymphocytes T régulateurs** : LT qui régulent l'activation d'autres populations lymphocytaires T et qui est nécessaire au maintien de la tolérance vis-à-vis des Ag du soi. Les LT régulateurs sont doués de propriétés immunosuppressives. Ils limitent la possibilité d'immunisation des LT naïfs et s'opposent aux effets pro-inflammatoires des LT effecteurs.

**Mastocytes** : Cellule granuleuse présente essentiellement dans les tissus conjonctifs, qui se caractérise par la présence dans son cytoplasme de très nombreuses granulations contenant des médiateurs chimiques comme l'histamine. Lorsqu'il est en contact avec un allergène, il libère ses médiateurs par dégranulation et déclenche ainsi des réactions allergiques.

**REACH** : Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals

**RIFM** : Research Institute for Fragrance Materials

**SCCP** : Scientific Committee on Consumer Products



## INTRODUCTION

Les premiers parfums ont été élaborés au Moyen-Orient il y a environ 4000 ans. Initialement réservés aux rituels religieux, ils consistaient en de l'encens que l'on faisait brûler. On pensait que la fumée parfumée apaisait les dieux et accompagnait l'âme des morts.

En fait, le mot "parfum" est dérivé du latin *per fumum* qui signifie "à travers la fumée". Les anciens Égyptiens étaient experts dans la fabrication de mélanges de baumes et de résines parfumés qui étaient utilisés dans le processus de momification.

L'art de la parfumerie devint florissant à l'ère gréco-romaine, mais ce fut dans le monde arabe du Xe siècle que les techniques d'extraction et de distillation d'huiles essentielles sont nées et que la parfumerie est devenue une science.

Un parfum est défini comme toute substance, naturelle ou synthétique, utilisée uniquement dans le but de donner une odeur à un produit cosmétique.

Plus de 3500 molécules sont à la disposition des parfumeurs pour élaborer une composition parfumante qui deviendra un PARFUM ou le "parfum" d'un produit d'usage quotidien cosmétique ou d'entretien. La formule finale d'un parfum contient une multitude de ces molécules qui possèdent toutes des fractions chimiques allergisantes.

Les parfums sont ubiquitaires, on les retrouve notamment dans les produits cosmétiques, produits d'entretien ménagers, produits d'aromathérapie et dans certains topiques médicamenteux, ce qui pose un réel problème de Santé Publique.

En effet, ils représentent la deuxième cause la plus fréquente d'allergie de contact après le nickel. Additionnés aux conservateurs, les parfums sont les plus importants allergisants contenus dans les produits cosmétiques.

Les parfums sont sous haute surveillance depuis plusieurs années en raison d'une forte augmentation du nombre de réactions allergiques de contact observées à la fois avec les

produits parfumés concentrés (eaux de toilette, déodorants) et avec les parfums contenus dans les produits cosmétiques.

Nous verrons, dans un premier temps, la physiopathologie des différentes réactions allergiques ; puis, nous traiterons des aspects cliniques et diagnostiques de ces allergies de contact aux parfums en faisant une rapide revue de la littérature quant à la prévalence actuelle dans le monde.

Ensuite, nous nous intéresserons à la prise en charge du patient atteint d'allergie de contact aux parfums et à la gestion du risque allergique à différents niveaux.

Enfin, dans une dernière partie, nous aborderons la possibilité d'une alternative préventive au développement et à l'augmentation des allergies de contact aux parfums dues aux produits cosmétiques, à savoir l'avènement de la cosmétique biologique.

# 1. PHYSIOPATHOLOGIE DES REACTIONS ALLERGIQUES

## 1.1. Définition de l'allergie

Il s'agit d'un état d'hypersensibilité impliquant une réponse immune spécifique exagérée ou inappropriée vis-à-vis de substances exogènes (appelées allergènes dans ce cas précis) non pathogènes par elles-mêmes, pouvant induire des lésions tissulaires et/ou des réactions inflammatoires (1).

En 1968, Gell et Coombs ont élaboré une classification des quatre types d'hypersensibilités détaillées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1 : Les 4 types d'hypersensibilités**

	<b>Effecteurs</b>	<b>Délai</b>	<b>Mécanisme</b>	<b>Aspects cliniques</b>
<b>Type I</b>	IgE	Immédiat 5-30 min	<b>ALLERGIQUE</b> Pontage par l'antigène des IgE fixées sur mastocytes et basophiles → médiateurs vasoactifs (histamine)	Erythème Œdème Prurit (urticaire) Anaphylaxie
<b>Type II</b>	IgM ou IgG	Semi-retardée 5-8 h	Anticorps dirigés contre antigènes cellulaires → destruction cellulaire	Transfusion incompatible Anémie hémolytique auto-immune Incompatibilité fœto-maternelle
<b>Type III</b>	Complexes immuns	Semi-retardée 2-8 h	Dépôt tissulaire d'immunocomplexes → activation complément et réponse inflammatoire Production d'anaphylotoxines	Maladie sérique Lupus
<b>Type IV</b>	Hypersensibilité cellulaire	Retardée 24-72 h	<b>ALLERGIQUE</b> Lymphocytes T sensibilisés à l'antigène libèrent cytokines qui activent macrophages ou cellules T cytotoxiques (libération IFN $\gamma$ )	Hypersensibilité tuberculinique Dermatite de contact Rejet de greffe

*Tableau réalisé à partir du cours d'immunologie de BIENVENU J., 4<sup>e</sup> année de pharmacie, ISPB, 2011.*

## **1.2. Rappels concernant la structure de la peau**

La peau est l'organe de revêtement le plus lourd de l'organisme. Elle est composée à 70% d'eau, pèse 3 kg, sa surface corporelle est de 1,5 à 2 m<sup>2</sup> chez un adulte de taille moyenne et son épaisseur est de 1,5 mm (2).

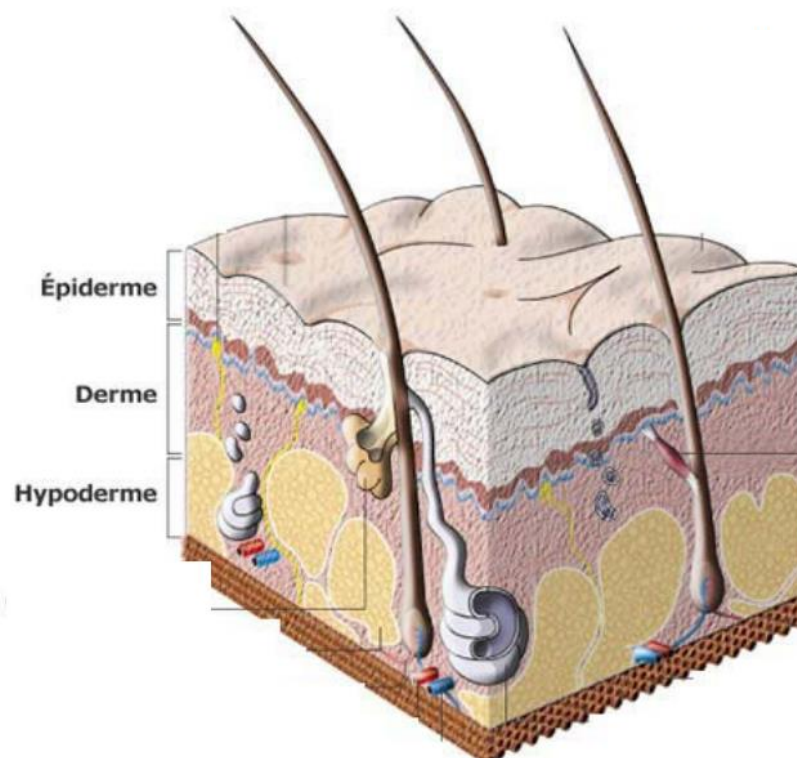
Elle est le siège de diverses fonctions : fonction de protection, fonction de thermorégulation, rôle d'échanges, fonction sensorielle, rôle immunitaire et régulation de l'énergie.

En raison de l'importance de sa surface et de son accessibilité directe à toutes les molécules présentes, la peau constitue quantitativement l'organe le plus important en relation avec le milieu extérieur.

Elle est composée de différentes couches : épiderme, jonction dermo-épidermique, derme et hypoderme.

### **Figure 1 : Coupe schématique de la peau humaine**

Source : *La peau*. Manuel Mark. Institut d'Embryologie. Hôpital Universitaire de Strasbourg.  
[http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/HISTOFONCTTCHAD/document/17\\_Peau.pdf?cidReq=HISTOFONCTTCHAD](http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/HISTOFONCTTCHAD/document/17_Peau.pdf?cidReq=HISTOFONCTTCHAD)



### 1.2.1. L'épiderme

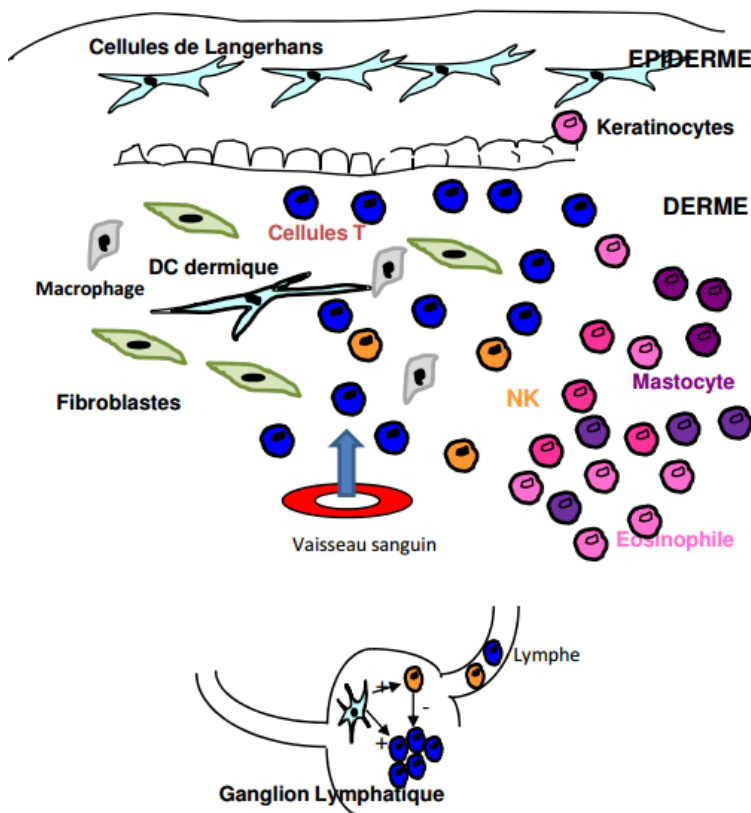
L'épiderme est la couche la plus superficielle, c'est un épithélium pavimenteux (constitué de cellules plates), stratifié, kératinisé et très mince (100 µm).

Il limite l'entrée des agents extérieurs et participe à l'homéostasie de l'organisme en régulant la perte en eau trans-épidermique. C'est la couche cornée qui est responsable de la plus grande partie de la fonction barrière de l'épiderme. Dès celle-ci traversée, les molécules pénétrantes sont en contact direct avec le réseau de cellules dendritiques épidermiques, les cellules de Langerhans, qui vont prendre en charge ces molécules et les véhiculer jusqu'aux ganglions lymphatiques.

#### **Figure 2 : Les acteurs du système immunitaire cutané**

Source : Inserm. *Le système immunitaire cutané.*

[http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/01\\_Systeme\\_immunitaire\\_cutane.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/01_Systeme_immunitaire_cutane.pdf)



On trouve dans l'épiderme quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Les **kératinocytes** sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme, leur principale caractéristique est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine. La kératine est une protéine fibreuse, insoluble dans l'eau, qui confère à l'épiderme sa fonction de protection. Les kératinocytes ont également un rôle important dans le SIC, capables de synthétiser diverses cytokines (IL1 principalement). Ils expriment également des molécules d'adhésion qui jouent un rôle prépondérant dans le trafic lymphocytaire dans la peau (3).

Les **cellules de Langerhans** jouent le rôle de sentinelle au niveau immunitaire, elles appartiennent au groupe des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) capables d'activer des lymphocytes T naïfs. Ce sont des cellules dendritiques qui forment un réseau très dense dans l'épiderme. Par leurs prolongements, elles forment un filet très efficace pour capter et internaliser un allergène pénétrant au travers de la couche cornée.

Les **mélanocytes** synthétisent un pigment : la mélanine protège les cellules contre l'impact des UV B. Cependant, cela induit des modifications de l'ADN dans les cellules à la base de l'épiderme et peut entraîner des mélanomes (cancer cutané).

Les **cellules de Merkel** sont moins fréquemment rencontrées dans l'épiderme, ce sont des cellules neuro-endocrines produisant des neuromédiateurs responsables de la fonction tactile.

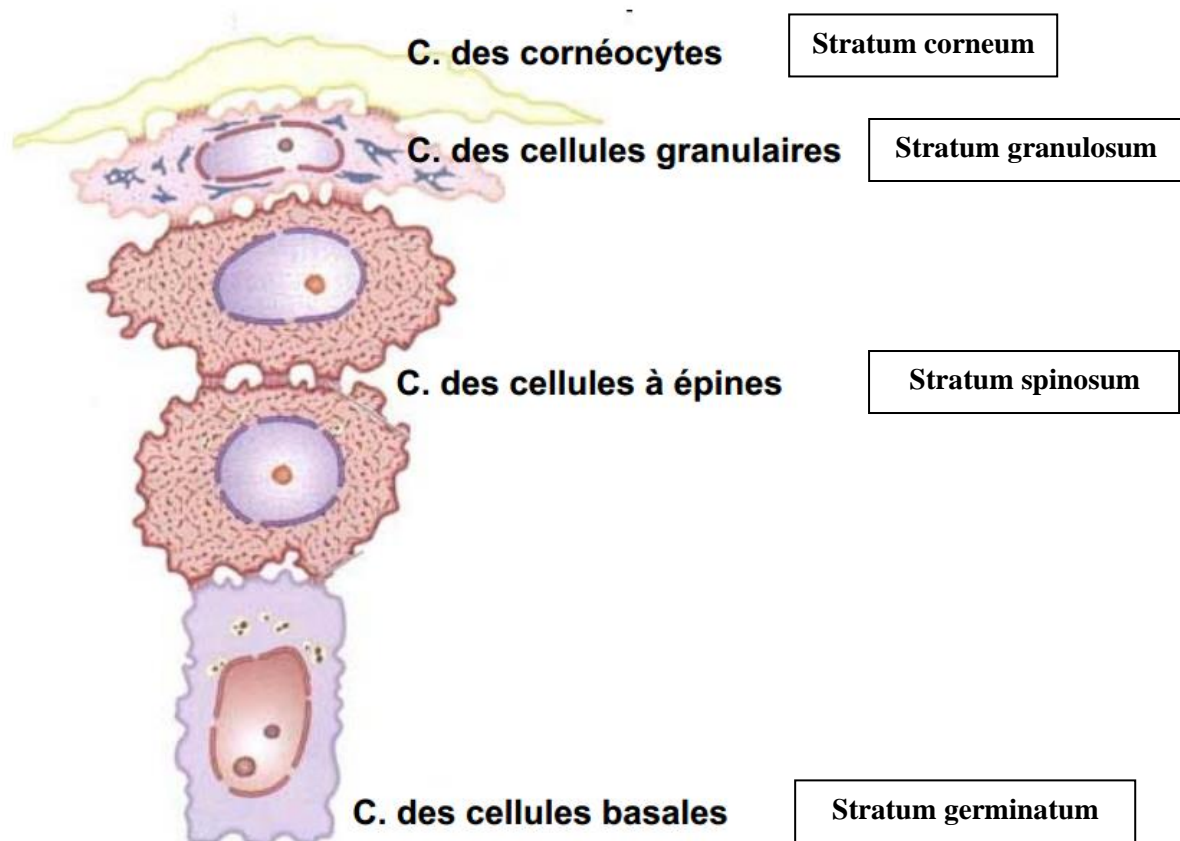
L'épiderme est formé de différentes couches cellulaires (2) :

- La **couche basale** ou *stratum germinatum* est la couche la plus profonde, en contact avec la jonction dermo-épidermique. Elle est formée d'une seule couche de cellules à activité mitotique intense. C'est ici qu'a lieu le début de la synthèse de kératine.
- Le **corps muqueux de Malpighi** ou *stratum spinosum* est constitué de cinq à six couches de cellules. Elles sont attachées par des desmosomes qui assurent une cohésion au sein de l'épiderme.

- La **couche granuleuse** ou *stratum granulosum* est formée de trois couches de kératinocytes aplatis. Le cytoplasme contient des grains de kératohyaline et des kératinosomes ou corps d'Odland ; tous deux étant impliqués dans le processus de kératinisation et dans la différenciation des kératinocytes.
- La **couche cornée** ou *stratum corneum* est la couche la plus superficielle, elle est constituée de quatre à huit couches de cellules aplaties, les cornéocytes. C'est une barrière de perméabilité qui permet de garder l'eau ; et également une structure occlusive qui filtre 70 % des UV B et retient du CO<sub>2</sub> et de l'H<sub>2</sub>O.

### Figure 3 : Structure simplifiée de l'épiderme

Source : La peau. Manuel Mark. Institut d'Embryologie. Hôpital Universitaire de Strasbourg  
[http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/HISTOFONCTTCHAD/document/17\\_Peau.pdf?cidReq=HISTOFONCTTCHAD](http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/HISTOFONCTTCHAD/document/17_Peau.pdf?cidReq=HISTOFONCTTCHAD)



### 1.2.2. La jonction dermo-épidermique

C'est une région riche en collagènes qui sépare le derme de l'épiderme. On note la présence de plaques d'ancrage : des hémidesmosomes du côté épidermique et des fibres d'ancrage du côté dermique formant des plaques qui piègent le collagène.

### 1.2.3. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif dense, fibroélastique et riche en eau, qui constitue le support solide de la peau. Il renferme le système vasculaire de la peau et joue un rôle important dans la thermorégulation.

Le derme est composé de deux zones :

- En surface, le **derme papillaire** caractérisé par les papilles dermiques contenant les fibres de collagènes et d'élastine, rattachées à la jonction dermo-épidermique.
- Le **derme réticulaire** représentant 4/5<sup>ème</sup> de l'épaisseur du derme. C'est un tissu conjonctif dense composé de fibres de collagènes.

Le derme est constitué principalement de fibroblastes ; ils sont responsables de la synthèse et de la dégradation des constituants de la matrice extracellulaire. Ils régulent la prolifération et la différenciation des kératinocytes grâce à la synthèse de facteurs solubles, cytokines et facteurs de croissance.

### 1.2.4. L'hypoderme

C'est un tissu adipeux et sous-dermique avec des cellules de type adipocyte remplissant les lobules graisseux. Le tissu adipeux constitue le plus grand réservoir énergétique de l'organisme ; les adipocytes mettent en réserve les lipides sous forme de triglycérides et fournissent des acides gras en cas de demande énergétique



### **1.3.Mécanisme immunologique des hypersensibilités**

Dans le cas des allergies aux composants parfumés, on observe le plus souvent des hypersensibilités de type I et IV.

#### **1.3.1. L'hypersensibilité de type I**

L'hypersensibilité de type I est une réaction immédiate et est caractérisée par une réponse humorale IgE dépendante (1).

Le mécanisme immunologique s'effectue en deux étapes :

- 1ere étape : phase de sensibilisation

L'exposition à l'allergène induit la synthèse d'anticorps, les immunoglobulines E (IgE) qui vont se fixer sur les mastocytes tissulaires et les polynucléaires basophiles du sang circulant. Les mastocytes sont riches en granules contenant l'histamine ainsi que les autres médiateurs de l'allergie. Cette phase est cliniquement muette, elle prépare l'organisme à réagir de façon immédiate lors d'un second contact avec l'allergène.

- 2e étape : phase de déclenchement

Lors de la réintroduction de l'allergène, le pontage des IgE membranaires active les mastocytes et les basophiles et entraîne la libération de médiateurs vasoactifs (comme l'histamine) par dégranulation. Ces médiateurs étant responsables des manifestations allergiques.

Ce type d'hypersensibilité est responsable de la rhinite, asthme et conjonctivite allergiques, de l'urticaire, de l'œdème de Quincke et enfin du choc anaphylactique.

### 1.3.2. L'hypersensibilité de type IV

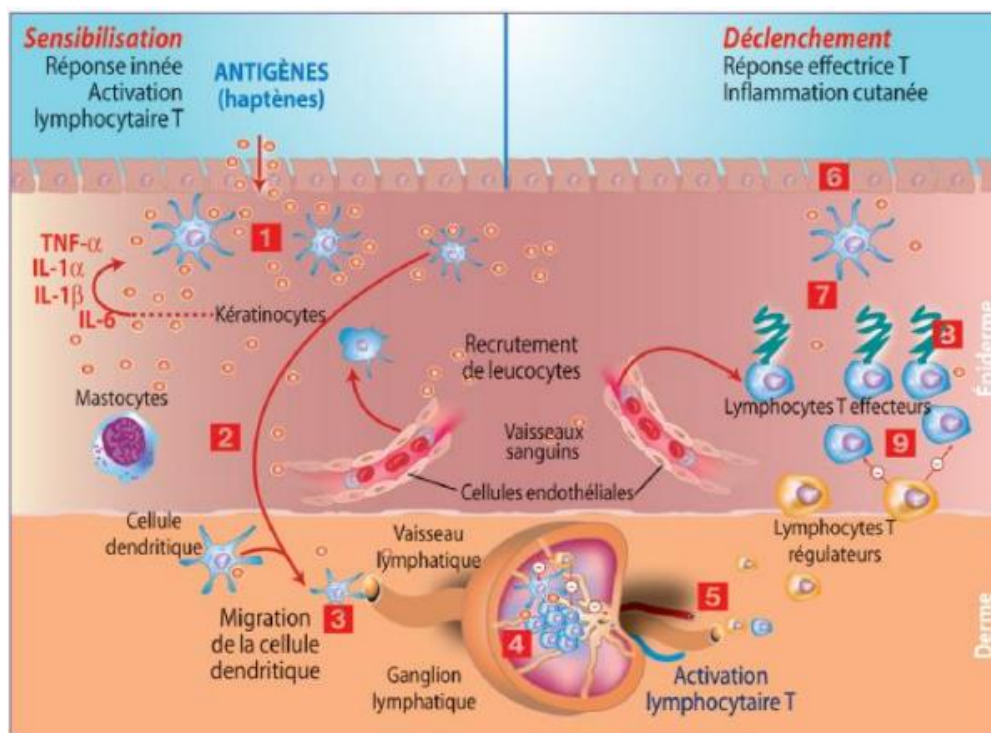
Les réactions allergiques de contact aux substances parfumées sont dans la plupart des cas classées dans les hypersensibilités de type IV selon la classification de Gell et Coombs. Il s'agit d'une hypersensibilité retardée (24 à 72h) à médiation cellulaire (Lymphocytes T CD4) faisant intervenir l'immunité spécifique d'un allergène donné. Il n'y a pas d'intervention d'anticorps (1).

Elle est responsable de l'eczéma (dermatite de contact), du rejet de greffe et de certaines allergies médicamenteuses.

Le développement d'une hypersensibilité de contact s'effectue en deux phases. Tout d'abord, la sensibilisation, lors du premier contact avec l'allergène, aboutissant à la génération de LT spécifiques. Ensuite, la révélation correspondant à l'activation de ces LT lors de contacts suivants avec le même allergène.

#### **Figure 4 : Mécanisme à l'origine d'un eczéma allergique de contact**

Source : *Le système immunitaire cutané. F. AUGÉY, JF. NICOLAS, John LIBBEY – EUROTEXT 2010.*



- Phase de sensibilisation

Cette phase est asymptomatique et peut durer de quelques jours à quelques années.

On distingue cinq étapes successives (4) :

- **Formation des allergènes complets et actifs dans l'épiderme :**

Dans le cas de l'hypersensibilité de type IV, l'allergène est le plus souvent un haptène. C'est une molécule antigénique hydrophobe ( $\log P > 1$ ) de bas poids moléculaire ( $< 1000$  Daltons) non immunogène par elle-même car trop petite. Afin d'induire une réponse immunitaire spécifique, elle doit se lier à une protéine porteuse (dite "carrier") pour former le couple protéine-haptène qui constitue l'allergène actif.

Les haptènes se fixent sur l'épiderme et le traversent du fait de leur lipophilie. Leur pénétration est facilitée par la dose, la répétition des contacts et le fait que la couche cornée soit altérée par les propriétés physico-chimiques de l'haptène.

- **Prise en charge de l'haptène par les cellules présentatrices, les cellules de Langerhans :**

Les cellules de Langerhans internalisent l'haptène dans l'épiderme et le présentent sous forme de peptides à la surface cellulaire, grâce aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) exprimées à leur surface.

Les cellules de Langerhans quittent ensuite l'épiderme en direction des ganglions lymphatiques sous l'effet d'une production de cytokines, notamment le  $TNF \alpha$ . Durant cette migration, elles modifieraient leur phénotype et acquerraient ainsi la capacité de stimuler des cellules T naïves tout en perdant la capacité de traiter des antigènes.

- **Présentation de l'antigène et activation des lymphocytes T :**

Les cellules de Langerhans présentent l'haptène dans le ganglion lymphatique, siège de la circulation des LT. Les LT reconnaissent l'antigène grâce à leur récepteur membranaire TCR. Les antigènes sont alors présentés par les molécules du CMH de

classe I aux LT CD8+ cytotoxiques et par les molécules du CMH de classe II aux LT CD4+ ou LT Helper.

➤ **Prolifération des lymphocytes T :**

Les LT, activés par la production de cytokines, prolifèrent et se différencient. Ceci aboutit à une multiplication de clones de LT spécifiques de l'allergène, ce sont des LT "mémoires" et des LT "effecteurs".

➤ **Emigration des LT :**

Les LT migrent hors du ganglion pour gagner la circulation générale et les tissus. Ils se retrouvent en particulier dans la peau grâce à une molécule spécifique des épithéliums, l'antigène CLA (Cutaneous Lymphocyte Antigen).

▪ Phase de révélation

Elle survient chez un sujet sensibilisé, 24 à 72h après contact avec le même haptène.

Les cellules de Langerhans vont à nouveau présenter l'antigène aux LT déjà sensibilisés (LT "mémoires" spécifiques qui deviendront effecteurs) via les molécules du CMH de classe I et II. La rencontre se fait soit au niveau dermique, grâce à la circulation permanente des lymphocytes, soit au niveau du ganglion lymphatique.

Les lignées cellulaires vont sécréter des cytokines (IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-1) qui vont activer les LT CD4+, LT CD8+ et les macrophages avec augmentation de l'activité phagocytaire. Il s'en suit l'apoptose des kératinocytes (producteurs de cytokines inflammatoires IL-1 et IL-6).

Les LT CD8 exercent leur activité cytotoxique et les LT CD4 ou helper sont impliqués dans la sensibilisation des mastocytes, à l'origine du recrutement des polynucléaires neutrophiles.

## **1.4. Définition de l'atopie**

Le terme "atopie" signifie en grec "étrange", "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 (5).

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).

Les maladies atopiques comprennent l'asthme allergique, la rhinite et conjonctivite allergique, la dermatite atopique, certaines urticaires et certaines allergies alimentaires.

La maladie débute souvent chez le nourrisson par un eczéma du visage (vers trois mois) qui va guérir vers 4 à 8 ans pour laisser place à l'asthme pendant l'enfance puis à une rhinite allergique à l'âge adulte.

L'évolution de la maladie peut être variable : beaucoup de formes légères d'atopie guérissent spontanément alors que d'autres évoluent vers des formes chroniques fortement invalidantes.

## **2. ASPECTS CLINIQUES**

### **2.1. Différents types de contact avec l'allergène**

Etant donné l'ubiquité des parfums dans les produits cosmétiques mais également dans les produits ménagers et alimentaires, les expositions aux molécules parfumées sont multiples et pratiquement permanentes.

Ces molécules arrivent au contact de la peau par diverses voies (6) :

- directe : la réaction se fait à l'endroit où l'allergène est déposé, soit sur toute la zone de contact, soit en un point limité. Pour les parfums, la localisation retro-auriculaire est le reflet de ce type de contact.
- aéroportée : l'allergène est vaporisé en suspension dans l'air, il se dépose sur les zones de peau horizontales ou confinées (pli palpébral supérieur, région sous-nasale, régions interdigitales par exemple).
- manuportée : l'allergène est utilisé avec les mains, qui ne réagissent pas forcément et celles-ci le déposent sur des zones de peau fine comme les paupières, les faces latérales du cou ou encore les organes génitaux externes.
- procurée : l'allergène est utilisé par un proche du patient ; la procuration peut être directe ou indirecte (via un objet).

## **2.2. Différents types de localisation**

Certaines localisations font immédiatement suspecter une allergie aux parfums. C'est le cas des lésions au niveau du visage, du cou et des paupières (7).

Le visage et les paupières sont souvent sensibilisés en raison du nombre important de cosmétiques appliqués. Les micro-traumatismes du rasage favorisent l'eczéma de contact aux parfums des après-rasages, par une pénétration cutanée plus importante.

Certaines autres localisations peuvent aussi faire évoquer ce diagnostic : lésions au niveau des creux axillaires, des poignets, de la région retro-auriculaire et des mains.

**Tableau 2 : Différents types de localisations de l'allergie de contact**

<b>Localisations</b>	<b>Produits suspects</b>
Visage	Produits d'hygiène corporelle : crèmes, produits solaires, maquillage, savons, après-rasage et parfums
Paupières	Maquillage et vernis à ongles
Lèvres et bouche	Sticks à lèvres, produits d'hygiène buccale (dentifrices, bains de bouche), chewing-gum
Oreilles	Teintures, parfums, bijoux
Tronc	Crèmes, produits solaires, savons, et parfums
Mains	Crèmes, savons, parfums, et vernis à ongles
Cuir chevelu	Teintures, shampooings, laques, lotions capillaires, colorations permanentes et parfums
Aisselles	Déodorants, dépilatoires

*Source: Contact dermatitis to cosmetics, fragrances, and botanicals; Karel J. Ortiz and James A. Yiannias; Dermatologic Therapy, vol. 17, 2004*

### **2.3.L'eczéma de contact allergique**

Il s'agit d'une inflammation superficielle de la peau qui associe une rougeur (érythème), un gonflement (œdème dû à une accumulation de liquides dans le milieu interstitiel) et des démangeaisons (prurit). C'est une hypersensibilité retardée de type IV (8).

L'eczéma aux substances parfumantes survient à tout âge, mais il est plus fréquent après 50 ans. Chez l'enfant, la réactivité est possible. Il faut savoir tester tout enfant atteint d'eczéma ; les enfants sont en effet souvent non testés car classés comme atopiques. Qu'ils soient ou non atopiques, la découverte d'un eczéma de contact permet d'améliorer sa prise en charge.

La forme typique de l'eczéma évolue en quatre phases (8) :

- a. phase érythémateuse : la lésion est une plaque d'érythème (rougeur diffuse avec démangeaisons associée à une augmentation de la chaleur locale et à la présence d'œdème), dont les bords ont un aspect irrégulier et émietté.



Source : cours de dermatologie université Paris 5, <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/CAMPUS-DERMATOLOGIE/Cycle2/Poly/1600faq.asp>

- b. phase vésiculeuse : les plaques d'eczéma sont recouvertes de petites cloques (vésicules et papules) remplies de liquide clair.



Source : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Eczéma de contact ; Collège National des Enseignants de Dermatologie ; 2010-2011 ; [http://umvf.univnantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_17/site/html/1.html](http://umvf.univnantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_17/site/html/1.html)



- c. phase suintante : les vésicules se percent naturellement laissant couler un liquide jaune clair. Puis le liquide sèche laissant place à de petites croûtes jaunâtres. Cet aspect peut durer de quelques jours à plusieurs semaines.



Source : *Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Eczéma de contact ; Collège National des Enseignants de Dermatologie ; 2010-2011 ;*  
[http://umvf.univnantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_17/site/html/1.html](http://umvf.univnantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_17/site/html/1.html)

- d. phase de desquamation : la rougeur diminue, des squames apparaissent (petits fragments de peau fins et blanchâtres), les démangeaisons diminuent progressivement et la guérison se fait sans cicatrice.

## **2.4. Diagnostic différentiel**

Le tableau 3 ci-dessous met l'accent les différences essentielles qui existent entre l'eczéma de contact allergique et la dermatite irritative. Cette différenciation est primordiale pour le diagnostic afin d'opter pour le traitement adéquat.

**Tableau 3 : Diagnostic différentiel entre l'eczéma de contact et la dermatite irritative**

<b><u>Dermite allergique = Dermite de contact = Eczéma de contact</u></b>	<b><u>Dermite irritative</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sensibilisation spécifique à une substance</li> <li>✓ Hypersensibilité médiée par les lymphocytes TCD4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Agression par une substance irritante</li> <li>✓ Absence de mécanisme immunologique</li> <li>✓ Pas de réaction lymphocytaire</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sensibilisation de l'organisme vis-à-vis du toxique</li> <li>✓ Variable selon l'individu</li> <li>✓ Hypersensibilité retardée</li> <li>✓ Aspect clinique               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inflammation → rougeur</li> <li>○ Zone mal délimitée (bords émiettés)</li> <li>○ Prurit +++</li> </ul> </li> <li>✓ Tests épicutanés positifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Irritatif ou caustique</li> <li>✓ Réaction identique quel que soit l'individu</li> <li>✓ Cas les plus extrêmes : acides, bases, javel, crèmes, graisses animales contenant des produits irritants</li> <li>✓ Aspect clinique               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rougeur</li> <li>○ Bords nets</li> <li>○ Pas de prurit mais brûlure superficielle</li> </ul> </li> <li>✓ Tests épicutanés négatifs</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cible : cellule de Langerhans</li> <li>✓ Effecteur : kératinocyte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cible : kératinocyte</li> <li>✓ Effecteur : kératinocyte</li> </ul>

*Source : cours de produits cutanés de B. FOUILLET, Toxicité cutanée, 4<sup>e</sup> année de pharmacie, ISPB, 2011.*

## **2.5. Autres manifestations cliniques**

### **2.5.1. Réactions irritatives**

Sans aucune composante immunologique, elles sont dues à l'application sur la peau d'une ou plusieurs substances naturellement irritantes, déterminant des effets délétères en fonction de la durée et fréquence d'application, de l'occlusion ou non du produit et des sites cutanés d'application (9).

Les parfums ou produits parfumés tels que les déodorants, les lingettes démaquillantes ou intimes contiennent certains composants (alcools et aldéhydes) qui peuvent

provoquer des réactions d'irritation ; on trouve l'acide anisique (anis étoilé) ou cinnamique, les essences de lavande, ou l'huile essentielle de santal.

Certains sites sont particulièrement sensibles à ces composants tels que les aisselles, le périnée et les plis de flexion.

### **2.5.2. Réactions de photosensibilisation**

Ces réactions sont dues à la rencontre entre le rayonnement solaire et une molécule appelée "chromophore" qui absorbe les ultraviolets, le plus souvent UVA, et peuvent être phototoxiques ou photoallergiques (9).

La phototoxicité est une réaction photochimique se traduisant par un érythème à type coup de soleil, parfois bulleux ou plus fréquemment par une "pigmentation en breloque" (hyperpigmentation en coulée). Le mécanisme de photo-allergie est une hypersensibilité de type IV.

Les molécules les plus phototoxiques font partie des parfums et des filtres solaires ; comme, la mousse de chêne, la 6-méthyl coumarine, l'huile de bergamote et certains composants du baume du Pérou.



Source : *Atlas de dermatologie professionnelle, Photoallergie et phototoxicité ; 2004 ; [http://www.atlasdermatologieprofessionnelle.com/index.php/Photoallergie\\_et\\_phototoxicit%C3%A9](http://www.atlasdermatologieprofessionnelle.com/index.php/Photoallergie_et_phototoxicit%C3%A9)*

### **3. EPIDEMIOLOGIE DE L'ALLERGIE DE CONTACT**

#### **3.1.Prévalence de l'allergie de contact aux cosmétiques**

Les allergies sont connues de longue date : Hippocrate et Lucrèce en ont déjà donné des descriptions dans l'Antiquité.

A la Renaissance, on attribue le rhume des foins (rhinoconjonctivite saisonnière) au parfum des roses.

Von Pirquet invente en 1905 le mot allergie, du grec "allos" et "ergon", soit "une autre façon" de répondre à un stimulus externe.

L'OMS considère l'allergie comme étant la quatrième maladie dans le monde après le cancer, les pathologies cardiovasculaires et le sida. L'allergie est surtout fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune, mais toutes les tranches d'âge sont concernées, avec des variations selon les pays et l'âge.

La prévalence des maladies allergiques (dermatite atopique, asthme, rhinite, conjonctivite et allergie alimentaire) a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20-30 dernières années (4).

Les études épidémiologiques estiment la prévalence cumulée des maladies allergiques à 25-30 %. La prévalence de la dermatite atopique est évaluée à 15-20 %.

Les allergènes responsables des eczémas de contact sont très nombreux. Les plus habituels sont (4) :

- cosmétologiques : parfums, excipients, conservateurs, colorants
- vestimentaires : détergents, cuirs, accessoires métalliques, teintures
- médicamenteux : antiseptiques, antibiotiques, anesthésiques locaux, antihistaminiques locaux, médications à base de végétaux
- professionnels : métiers du bâtiment, de la santé, de la coiffure et l'horticulture

La prévalence de l'allergie aux cosmétiques varie selon les études entre 4 et 15 % des patients systématiquement testés.

Selon Goossens, différents facteurs déterminent la fréquence de l'allergie de contact aux cosmétiques tels que la fréquence d'utilisation d'un produit, sa composition, la condition de la peau, le site d'application, le temps de contact, la fréquence d'application et des effets cumulatifs.

Différentes études, répertoriées dans le tableau 4, ont été réalisées pour étudier la fréquence des eczémas de contact aux produits cosmétiques.

Ces études sont relativement anciennes mais très représentatives de l'augmentation de la fréquence des allergies de contact aux produits cosmétiques en général.

Cet accroissement pourrait s'expliquer par une évolution dans les mœurs et les usages des cosmétiques, ainsi que par la modification des ingrédients présents dans la composition des produits.

**Tableau 4 : Bilan des différentes études sur la prévalence des allergies de contact aux cosmétiques**

	<b>Population testée atteinte d'eczéma de contact</b>	<b>Nombre d'allergies de contact aux cosmétiques</b>	<b>% d'allergie de contact aux cosmétiques dans la population testée</b>	<b>Références</b>
<b>Etude prospective américaine (1977-1980)</b>	6087	487	<b>8 %</b>	EIERMANN et al. 1982
<b>Etude américaine (1977-1983)</b>	13216	713	<b>5,4 %</b>	ADAMS et MAIBACH 1985
<b>Etude des Pays-Bas (1981-1986)</b>	1781	75	<b>4,2 %</b>	DE GROOT et al. 1987
<b>Etude européenne (1985-1990)</b>	3970	462	<b>11,6 %</b>	GOOSSENS et al. 1992
<b>Etude européenne (1991-1996)</b>	3827	486	<b>12,7 %</b>	GOOSSENS et MERCKX 1997

### **3.2. Différentes catégories de produits en cause**

Une étude réalisée par Goossens et Merckx donne un aperçu de la nature des allergènes cosmétiques rencontrés.

Les résultats sont listés dans le tableau 5. On remarque que les composants de parfums restent de loin les allergènes de contact les plus importants ; les agents conservateurs et les anti-oxydants arrivent en deuxième lieu.

**Tableau 5 : Nature des allergènes cosmétiques rencontrés dans les allergies de contact**

	<b>1985-1990</b> (N = 462) en %	<b>1991-1996</b> (N = 486) en %
<b>Parfums</b>	64	46
<b>Conservateurs</b> <b>Anti-oxydants</b>	16	17
<b>Excipients</b> <b>Emulsifiants</b>	8	16
<b>Teintures</b> <b>capillaires</b>	6	13
<b>Filtres solaires</b>	2	2
<b>Ingrédients</b> <b>"actifs"</b>	4	6

Les différentes catégories de produits cosmétiques en cause dans les allergies de contact sont :

- les produits de soins de la peau (y compris les produits solaires)
- les parfums et eaux de toilette
- les produits de coiffure
- les produits de nettoyage (peau et cheveux)
- les déodorants et antiperspirants
- les produits de maquillage
- les produits de rasage
- les produits pour les ongles

Le tableau 6 reprend les produits cosmétiques le plus souvent en cause dans les allergies de contact (12, 13).

**Tableau 6 : Catégories de produits cosmétiques le plus fréquemment en cause dans le cas des allergies de contact**

<b>Catégories de produits cosmétiques</b>	<b>% (n=576) 2005-2009 Danemark</b>	<b>% (n=3460) 2006 Danemark</b>
Déodorants	25,3	26,1
Lotions parfumées	24,4	11,5
Parfums et eaux de toilettes	16,0	9,2
Shampoings	13,0	9,1
Savons liquides	10,8	9,1
<b>Références</b>	<b>HEISTERBERG et al. 2011</b>	<b>THYSSEN et al. 2009</b>

On note que les déodorants arrivent en première ligne. De plus, on remarque que les produits non rincés (déodorants, parfums) sont plus susceptibles de causer une allergie de contact que les produits rincés comme les savons et les shampoings.

Le fait que les déodorants soient les premiers produits cosmétiques en cause dans les allergies de contact peut s'expliquer de plusieurs façons.

En effet, l'environnement de la zone axillaire est humide et renfermée, combiné la présence de follicules pileux, cela peut conduire à l'augmentation de la pénétration des allergènes.

Pour provoquer une réaction dans la zone axillaire, une plus faible concentration en allergènes est nécessaire, en comparaison avec les autres parties du corps. Cela s'explique du fait que moins de parfum est évaporé par rapport aux zones plus ouvertes et donc que la concentration en parfum demeure élevée pour une durée plus longue.



### **3.3.Fréquence de l'allergie de contact aux parfums**

Les parfums sont sous haute surveillance depuis plusieurs années en raison d'une forte augmentation du nombre de réactions allergiques de contact observées à la fois avec les produits parfumés concentrés (eaux de toilette, déodorants) et avec les parfums contenus dans les produits cosmétiques (16).

La prévalence exacte de l'allergie de contact aux parfums dans la population générale n'est pas connue ; cependant, nous disposons d'une estimation se situant entre 1,7 et 4,1 % de la population générale (15).

Les parfums sont présents à des concentrations variables dans les produits industriels et domestiques et dans les préparations pharmaceutiques.

Le tableau 7 classe les concentrations en parfums de différents produits cosmétiques. Les résultats montrent que la concentration en parfum des vrais parfums se situe entre 12 et 30 % contre seulement 5 à 8 % pour les eaux de toilette.

**Tableau 7 : Concentrations en parfums des différents produits cosmétiques**

<b>Parfums</b>	<b>12-30 %</b>
<b>Eaux de toilette</b>	<b>5-8 %</b>
Savons	0,5-2 %
Déodorants	0,5-2 %
Maquillage visage	1 %
Shampoings	0,5 %
Soins cutanés	0,3-0,5 %

*Source : Documents pour le médecin du travail n°107 ; 2006. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle n°74. Dermatoses professionnelles aux cosmétiques.*

Un organisme international RIFM (Research Institute for Fragrance Materials) a été créé en 1966 aux Etats-Unis. Il procède aux tests nécessaires pour s'assurer de l'innocuité des produits naturels et synthétiques utilisés en parfumerie.

L'International Fragrance Research Association (IFRA) a été fondée en 1973 à Genève pour représenter les intérêts collectifs de l'industrie du parfum. Son objectif principal est de promouvoir la pratique sécuritaire de parfums dans le monde entier.

En collaboration avec le RIFM, l'équipe de l'IFRA permet de s'assurer que l'établissement de normes d'utilisation de parfum est mis en pratique selon les recommandations scientifiques disponibles, et que les entreprises membres se conforment à ces normes.

L'IFRA publie un code technique à l'usage des industriels de la parfumerie qui est remis à jour périodiquement à partir des travaux du RIFM. Il définit les produits interdits et les produits à concentration limitée en parfumerie.

Cependant, il existe toujours des effets indésirables imprévisibles. En effet, la présence d'autres produits chimiques peut influencer le potentiel sensibilisant d'un parfum.

## **4. ASPECTS DIAGNOSTIQUES**

### **4.1. Qu'est-ce qu'un parfum ?**

Un parfum est défini comme toute substance, naturelle ou synthétique, utilisée uniquement dans le but de donner une odeur à un produit cosmétique. Un parfum peut contenir de 10 à 300 composés différents (11).

Historiquement, les égyptiens furent les premiers fabricants connus de produits parfumés, qui avaient pour eux une signification mystique et sacrée. Les grecs puis les romains ont utilisé les parfums dans un but purement cosmétique. De nouvelles essences sont apparues grâce à la découverte de l'alambic par les arabes.

Au XVIème siècle, une parfumerie fut ouverte à Paris et à Grasse qui devint l'un des pôles de l'industrie de la parfumerie.

Au XIXème siècle, les molécules responsables des odeurs furent identifiées et synthétisées par la suite.

De nos jours, les progrès de la chimie permettent sans cesse la synthèse de nouveaux produits venant augmenter la richesse des combinaisons odorantes possibles.

Ces substances parfumantes sont donc soit naturelles, soit synthétiques.

Les produits naturels sont au nombre d'une centaine, la plupart du temps d'origine végétale. Ces substances sont extraites par différents procédés techniques (4) :

- la distillation : repose sur la capacité de la vapeur d'eau à capter les huiles essentielles.
- l'enfleurage : repose sur le pouvoir des corps gras à absorber naturellement les odeurs. Elle peut être pratiquée, selon la différence de résistance des plantes à la chaleur, à chaud ou à froid.
- L'extraction par des solvants volatils : consiste à dissoudre la matière odorante de la plante dans un solvant que l'on fait ensuite évaporer.
- Autres techniques : l'expression à froid, l'extraction au gaz carbonique supercritique, l'infusion, le fractionnement, la chromatographie en phase gazeuse.

Les produits de synthèse utilisés en parfumerie sont au nombre de plusieurs milliers. Aujourd'hui, les parfums de synthèse sont beaucoup plus utilisés pour des raisons de : coût, pureté, compatibilité et contrôle qualité. Ils représentent plus de 90 % de la composition des parfums actuels.

Les produits de synthèse permettent d'éliminer :

- Les substances sensibilisantes ou irritantes
- Les corps olfactivement inertes
- Les molécules affaiblissant le pouvoir odorant

Plus de 3500 molécules sont à la disposition des parfumeurs pour élaborer une composition parfumante qui deviendra un PARFUM ou le "parfum" d'un produit d'usage quotidien cosmétique, d'hygiène ou d'entretien (9).

La formule finale d'un parfum contient une multitude de ces molécules qui possèdent toutes des fractions chimiques allergisantes.

Les composants allergisants sont généralement de petites molécules capables de pénétrer dans la peau et de s'y lier à des protéines pour initier et/ou déclencher une réaction allergique de contact.

Les substances parfumantes potentiellement allergisantes sont très diverses, mais quelques familles chimiques semblent plus particulièrement concernées : la plupart des molécules contiennent en effet certains groupements (alcools, aldéhydes, catéchols, cétones, esters, etc.) dont la présence pourrait intervenir dans l'effet sensibilisant.

Les sources d'allergènes sont très nombreuses et le diagnostic d'une allergie de contact à un composant particulier d'un parfum est difficile ; pour cela, nous avons à notre disposition plusieurs tests spécifiques qui nous permettent de détecter précisément une allergie à un parfum.

#### **4.2. La batterie standard européenne**

Fisher et surtout Larsen furent les premiers à contribuer, il y plus de 30 ans, à sélectionner les premiers allergènes les plus souvent retrouvés dans les allergies aux parfums et donc à inclure dans la batterie standard européenne des marqueurs (colophane, baume du Pérou et fragrance mix I).

Il faudra attendre ensuite le début des années 2000 pour voir apparaître de nouveaux marqueurs tel que le fragrance mix II et le Lyréal® en raison de la trop faible sensibilité des premiers (17).

### La batterie standard européenne en 2011:

Source : Composants parfumés. Nouvelles sources d'exposition aux allergènes de la batterie standard. F. Giordano-Labadie ; Revue française d'allergologie ; 2011 ; 51 : 306-309.

Composition	Concentration en %
Bichromate de potassium	0,5 % vaseline
p-phénylène diamine	1 % vaseline
Thiuram mix	1 % vaseline
Néomycine	20 % vaseline
Chlorure de cobalt	1 % vaseline
Benzocaïne	5 % vaseline
Sulfate de nickel	5 % vaseline
Clioquinol	5 % vaseline
<b>Colophonium</b> (colophane)	20 % vaseline
Parzaben mix (méthyl, éthyl, propyl, butylhydroxybenzoate)	16 % vaseline
N-isopropyl-N-phényl-4-phénylène diamine	0,1 % vaseline
Lanoline alcool	30 % vaseline
Mercapto mix	2 % vaseline
Résine époxy	1 % vaseline
<b>Myroxylon pereirae</b> (baume du Pérou)	25 % vaseline
4-tert-butyl phénol formaldéhyde résine	1 % vaseline
Mercaptobenzothiazole	2 % vaseline
Formaldéhyde	1 % dans l'eau
<b>Fragrance mix I</b>	8 % vaseline
Sesquiterpen lactone mix	0,1 % vaseline
Quaternium-15	1 % vaseline
Primine (facultative)	0,01 % vaseline
Méthylchloroisothiazolinone et méthylisothiazolinone	0,01 % dans l'eau
Budésonide	0,01 % vaseline
Pivalate de tixocortol	0,1 % vaseline
Méthyldibromo glutaronitrile	0,5 % vaseline
<b>Fragrance mix II</b>	14 % vaseline
<b>Hydroxyisohéxyl 3-cyclohexène carboxaldéhyde</b> (Lyréal®)	5 % vaseline

En gras : allergènes dépistant les allergies aux parfums.

La batterie standard européenne (BSE) a été adoptée en France en 1980. A l'heure actuelle, il existe une batterie standard internationale, celle de l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group), dont le but est de proposer une batterie minimum d'allergènes communs à tous les pays du monde et des batteries "régionales" : batterie européenne, nord-américaine, japonaise développées en fonction des particularités de chaque continent (16).

C'est l'European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) qui définit pour les pays européens le contenu de la BSE. Périodiquement, elle est réactualisée afin de retirer des allergènes obsolètes ou d'introduire des allergènes émergents.

La détection d'une allergie de contact aux parfums peut se faire par des marqueurs indirects d'allergie aux fragrances comme le baume du Pérou ou la colophane. Mais il existe des marqueurs spécifiques d'allergie aux parfums qui sont les mélanges, fragrance mix I et II et le Lyréal®.

Le tableau 8 dresse un bilan d'études dans trois pays européens de 2008 à 2010 sur la fréquence de réactions positives aux marqueurs de la Batterie Standard Européenne.

**Tableau 8 : Bilan d'études sur la fréquence des allergies de contact aux marqueurs de la BSE**

Etudes	Nombre de participants	% réaction + à au moins un des marqueurs de la BSE	% réaction + au FM I	% réaction + au MP	% réaction + au FM II	% réaction + au Lyréal®	Références
Belgique 1990-2005	10128	14,5 %	9 %	6 %	2,1 %	2,1 %	NARDELLI et al. 2008
Espagne 2004-2008	1253	9,3 %	4,5 %	6,4 %	1,5 %	1,1 %	CUESTA et al. 2010
Danemark 2005-2008	12302	10,6 %	6 %	2,8 %	4,5 %	2,4 %	HEISTERBERG et al. 2010

#### **4.2.1. La colophane INCI : *colophonium***

C'est une résine naturelle issue du pin et autres espèces de conifères (rosin en anglais) composé d'acides résiniques et de leurs esters (diterpènes et sesquiterpènes).

On retrouve la colophane dans les mascaras waterproof, ombres à paupières, fonds de teint, cires dépilatoires, brillantines, rouges à lèvres (nacrés), vernis à ongles (nacrés).

#### **4.2.2. Le baume du Pérou INCI : *Myroxylon pereirae***

C'est une substance naturelle oléorésineuse extraite d'un arbre d'Amérique Centrale contenant de nombreuses molécules potentiellement allergisantes dont l'acide cinnamique, le benzoate de benzyle, le benzyle cinnamate, le farnesol, la vanilline et, en faible quantité, l'alcool benzylique.

Le baume du Pérou est préparé à partir de l'exsudat s'écoulant à la suite de la coupure de l'écorce de l'arbre.

En cosmétologie, le baume du Pérou est utilisé en tant que cicatrisant et fixateur de parfums et se retrouve principalement dans les baumes pour les lèvres et les produits solaires.

Cliniquement, ce "mix" de molécules est responsable de dermatites de contact, essentiellement des chéilites. Il peut également provoquer des urticaires de contact dues aux dérivés cinnamiques.

#### **4.2.3. Le fragrance mix I (FM I)**

Etabli par Larsen dans les années 70, le FM I est l'outil principal de diagnostic pour une allergie de contact aux fragrances.

Il s'agit d'un mélange de huit substances odorantes :

- Alcool cinnamique
- Aldéhyde cinnamique
- Alcool  $\alpha$ -amyl cinnamique
- Hydroxycitronellal
- Eugénol
- Isoeugénol
- Géraniol
- Evernia prunastri : mousse de chêne (oak moss en anglais)

Chacun des composants est concentré à 1 % auquel est ajouté un émulsifiant le sorbitan sesquioléate dilué à 5 %. La concentration totale de fragrance mix est donc 8 % pour les huit parfums.

Selon De Groot et Frosch, c'est la mousse de chêne qui donne le plus de réactions allergiques lorsque le mélange est décomposé.

Selon la littérature, le test fragrance mix I permettrait seulement de détecter 70 à 80 % des patients sensibilisés aux parfums ; ce qui a conduit au développement de tests complémentaires (18).

Deux tests supplémentaires de dépistage d'allergie aux allergènes parfumés ont été introduits dans la BSE suite aux recommandations de l'EECDRG depuis janvier 2008 : le fragrance mix II et le Lyréal®.

#### **4.2.4. Le fragrance mix II (FM II)**

Le fragrance mix II est un mélange de six substances aromatiques ; à savoir :

- Lyréal® : hydroxyhexyl 3-cyclohexene carboxaldéhyde (HICC)
- Citral
- Farnésol
- Coumarine
- Citronellol
- Aldéhyde  $\alpha$ -hexyl cinnamique



Depuis 2005, on observe une augmentation de la détection d'allergies par le FM II et une diminution dans le cas du FM I. Cela peut être expliqué par un changement dans la composition des parfums raffinés (19).

Le FM II est un outil de diagnostic important qui a été développé pour diagnostiquer les malades allergiques aux parfums qui ne l'étaient pas par le FM I (20, 21, 22, 23).

En effet, 32 à 60,8 % de malades véritablement allergiques aux parfums ont une positivité au FM II sans réaction allergique au FM I (tableau 9).

**Tableau 9 : Pourcentage de réactions allergiques aux parfums non détectées par le FM I**

Etudes	Danemark 2005	Allemagne 2005-2008	Danemark 2005-2008
<b>Nombre de participants</b>	1701	35490	12302
<b>Réactions + au FM I</b>	111 (6,5 %)	2563 (7,2 %)	737 (6,0 %)
<b>Réactions + au FM II</b>	50 (2,9 %)	1717 (4,8 %)	553 (4,5 %)
<b>Réactions + non détectées si seulement FM I testé</b>	16/50 = <b>32 %</b>	998/1717 = <b>58,1 %</b>	336/553 = <b>60,8 %</b>
<b>Références</b>	<b>FROSCHE et al. 2005</b>	<b>KRAUTHEIM et al. 2010</b>	<b>HEISTERBERG et al. 2010</b>

D'après Frosch (2005), la sensibilité de dépistage d'une allergie aux parfums du test FM II a été évaluée à 13,5 % (contre 25,2 % pour le FM I) et la spécificité à 98,8 % (contre 96,5 % pour le FM I).

Cependant, une récente étude allemande affirme que les marqueurs de dépistage d'allergie aux parfums de la BSE même complétés par le FM II, sont insuffisants à dépister tous les cas d'allergies de contact.

En effet, fragrance mix I et fragrance mix II permettraient à priori de déceler seulement 70 à 85 % des allergies aux parfums.

Une réaction à un des deux mix doit faire pratiquer des tests aux différents composants afin de tenter l'identification d'une molécule précise.

Si l'on décompose le test FM II, c'est l'hydroxyisohéxyl 3-cyclohexène carbaldéhyde (HICC) qui est le plus souvent en cause d'après la littérature (tableau 10).

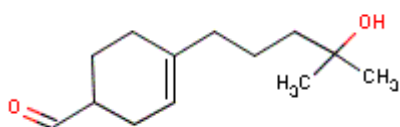
**Tableau 10 : Réactions positives aux constituants du fragrance mix II**

Etudes	Danemark 2005	Allemagne 2005-2008
Nombre total de participants	1701	2217
% de réactions positives au FM II	2,9 % (n=50)	16,6 % (n=367)
Population testée pour chaque constituant	50	367
% de réactions positives aux constituants :		
- HICC	36 %	47,7 %
- Citral	12 %	16,1 %
- Farnésol	8 %	11,4 %
- Aldéhyde $\alpha$ -hexyl cinnamique	2 %	3,8 %
- Coumarine	0	2,7 %
- Citronellol	4 %	2,5 %
Références	FROSCHE et al. 2005	KRAUTHEIM et al. 2010

#### 4.2.5. Le Lyréal® INCI : hydroxyisohéxyl 3-cyclohexène carboxaldéhyde

C'est un parfum de synthèse rappelant l'odeur du muguet. C'est un aldéhyde (figure 1) suffisamment lipophile pour pénétrer dans la peau et entraîner de fréquentes allergies de contact.

**Figure 5 : Formule chimique du Lyréal®**



Il est largement utilisé dans les parfums, produits cosmétiques, comme les déodorants, produits de rasage, produits d'hygiène et de soins parfumés, mais aussi dans les produits ménagers (détergents et produits d'entretien).

Des taux d'allergies de contact entre 1,5 et 3 % ont été rapportés pour l'HICC (5 % vaseline) dans plusieurs centres lors d'une étude multicentrique européenne chez des patients testés pour eczéma (27).

Ces données ont incité à proposer l'adjonction systématique de l'HICC à la BSE bien qu'il soit déjà présent dans le FM II mais à une concentration plus élevée que dans le mix (5 % vaseline dans le test ingrédient seul et 2,5 % dans le FM II).

Ce "doublon" est contesté par certains qui le considèrent inutile. En effet, une étude espagnole portant sur une population allergique au Lyréal® a retrouvé 92 % des malades ayant une positivité concomitante au FM II (28).

Cependant, une étude danoise et une allemande ont rapporté que, si l'HICC n'avait pas été testé comme ingrédient seul, 12,9 % à 16,8 % des patients allergiques à l'HICC auraient été ratés (tableau 11).

Cela confirme l'importance de tester l'HICC de manière individuelle pour la détection des allergies aux parfums.

**Tableau 11 : Pourcentage de réactions allergiques aux parfums non détectées par le FM II**

Etudes	Allemagne 2005-2008	Danemark 2005-2008
Nombre de participants	35582	12302
Réactions + au FM II	1734 (4,9 %)	553 (4,5 %)
Réactions + au HICC	836 (2,4 %)	292 (2,4 %)
Réactions + non détectées si seulement FM II testé	108/836 = <b>12,9 %</b>	49/292 = <b>16,8 %</b>
Références	<b>KRAUTHEIM et al. 2010</b>	<b>HEISTERBERG et al. 2010</b>

De plus, cette importante prévalence d'allergie dans le cas de l'HICC est le résultat d'une utilisation sans limite pendant plusieurs années. En effet, d'après une étude anglaise, 30 % de 300 produits cosmétiques et ménagers contiennent de l'HICC.

Depuis août 2009, le SCCP (Scientific Committee on Consumer Products) et l'IFRA (International Fragrance Research Association) imposent une concentration de 0,02 % maximum d'HICC dans les produits cosmétiques.

#### **4.3. Faut-il systématiquement faire des ajouts à la BSE ?**

Pour être ajouté à une batterie standard, un allergène de contact doit remplir certains prérequis indispensables (29) :

- Avoir une fréquence supérieure ou égale à 1 % chez des patients testés consécutivement pour une suspicion d'eczéma de contact
- Etre présent dans l'environnement de ces patients
- Avoir une pertinence clinique lorsqu'il est retrouvé positif c'est-à-dire que sa positivité explique l'allergie de contact observée chez le patient

- Ne pas donner un trop grand nombre de tests faussement positifs
- Avoir un minimum d'effets secondaires lors de la réalisation des tests

L'ajout est testé soit par décision d'un praticien, soit par décision commune d'un groupe de praticiens. Un ajout doit être évalué très régulièrement : il doit être rentable et non sensibilisant.

Cette notion d'ajout est importante en dermato-allergologie car elle tient compte de l'évolution des allergènes et permet de les évaluer quand ils sont utilisés dans la population générale.

Les critères d'inclusion d'un ajout peuvent être de différentes sortes. L'évaluation peut se faire soit par une étude multicentrique d'un allergène nouveau (vigilance) comme pour le Lyréal®, par exemple ; soit par une étude épidémiologique concernant un allergène connu comme pour le fragrance mix II.

On doit exclure un allergène qui est sensibilisant, trop irritant ou donnant des réactions granulomateuses.

En France, différentes batteries d'ajouts ont été testées par les membres du groupe Réseau de Vigilance en Dermato-allergologie (REVIDAL) – Groupe d'Etude et de Recherche en Dermato-allergologie (GERDA) depuis 2003.

#### **4.4. Déroulement d'une enquête allergologique**

L'interrogatoire est capital, il permet parfois de suspecter un ou plusieurs allergènes et oriente les tests épicutanés.

Cet interrogatoire portera sur plusieurs éléments (4, 11) :

- Les produits manipulés au cours des activités professionnelles ou de loisirs (peinture, menuiserie, collage, jardinage, travaux ménagers, etc.), les moyens de protection (gants en caoutchouc), les produits d'hygiène (savons), les produits cosmétiques (produits de coiffage, vernis à ongles, parfums, après-rasage, etc.),

les topiques médicamenteux, les habitudes vestimentaires (bottes en caoutchouc, teintures, lessives, bijoux, etc.) ainsi que les habitudes alimentaires.

- Les circonstances de déclenchement, en effet le temps de latence entre le premier contact et le déclenchement est de 5 à 7 jours à plusieurs années, ainsi il ne faut pas éliminer la possibilité que le produit responsable soit utilisé depuis longtemps. Chez les sujets déjà sensibilisés, l'eczéma apparaît 24 à 72h après le contact.
- La chronologie des poussées : l'amélioration ou non au repos, l'existence d'une aggravation solaire.
- La localisation de l'eczéma est un élément important quant à l'orientation vers un type de produit.
- Les antécédents atopiques et allergiques familiaux ou personnels.
- Les traitements locaux en cours.

L'examen clinique cherchera d'emblée à différencier une réaction irritative d'une réaction allergique et prendra en compte à la fois les signes cliniques subjectifs et objectifs, la chronologie et l'évolution des lésions.

#### **4.5. Les tests cutanés**

Ces tests visent à reproduire la réaction décrite par le patient suspect d'une allergie à une substance parfumée afin de déterminer celle(s) qui serai(en)t en cause (17).

Dans le plus grand nombre des cas, il s'agit de réactions d'hypersensibilité retardée à type d'eczémas ; cependant, les produits cosmétiques peuvent induire d'autres types de lésions beaucoup plus atypiques ou même des réactions d'hypersensibilité immédiate à type d'urticaires immunologiques ou non.

Les tests sont différents en fonction de l'histoire clinique et du mécanisme de la réaction allergique.

#### **4.5.1. Les tests épicutanés ou patch-tests**

Les tests épicutanés visent à reproduire de façon expérimentale les circonstances qui ont donné lieu à l'eczéma de contact.

Ces tests représentent le gold standard de l'exploration des hypersensibilités retardées de contact. Ils consistent à reproduire un eczéma sur la peau en regard de la substance suspectée. La région cutanée idéale est le dos car il permet une bonne adhérence cutanée du test. En vue du test, la peau est nettoyée par application d'un antiseptique ou d'alcool.

L'allergène à tester est le plus souvent dilué dans un véhicule non réactogène et à une concentration non irritante pour une peau normale.

Il est possible de tester plusieurs types d'allergènes :

- En priorité et à titre d'orientation, la batterie standard européenne de l'ICDRG regroupant 27 allergènes les plus fréquemment rencontrés dans les réactions allergiques.
- Une batterie standard spécialisée comme celle des parfums.
- Les produits apportés par le patient.

Le patch-test est un test sous occlusion avec des lectures à la 48<sup>e</sup> heure, puis après 72 ou 96 heures.

Le test est considéré positif selon une notation de l'ICDRG en fonction de l'intensité de quatre critères : prurit, érythème, papule et vésicules.

Les résultats s'apprécient comme suit :

- NT : non testé
- 0 : réaction négative (peau normale)
- ? : réaction douteuse (érythème discret)
- + : réaction positive faible (érythème, infiltration discrète et papules éventuelles)

- ++ : réaction positive forte (érythème, infiltration, papules, vésicules)
- +++ : réaction positive extrême (érythème intense, infiltration, vésicules coalescentes pouvant aboutir à une bulle)
- IR : réaction irritative



Source : cours de dermatologie université Paris 5, <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/CAMPUS-DERMATOLOGIE/Cycle2/Poly/1605ico.asp>

De la même façon, il est possible de codifier les réactions d'irritation selon leurs aspects :

- L'effet savon observé lors d'utilisation de savons et détergents ; la peau est rosée, fripée et un peu ridée.
- L'effet shampoing est un effet savon accentué, débordant de l'endroit du test et souvent accompagné d'œdème.
- L'effet bulleux survenant lors de tests effectués avec des produits caustiques pas assez dilués.

Les effets secondaires et les complications peuvent résulter d'une mauvaise pratique des patch- tests. La plupart d'entre eux n'induisent qu'une gêne passagère (30).



Il convient de distinguer les « effets secondaires simples » à caractères passagers et peu pénalisants pour le patient et les « complications » pouvant entraîner des troubles graves qui engagent la responsabilité du médecin.

- Effets secondaires simples

- Réactions urticariennes locales ou systémiques : elles surviennent dans un délai de vingt minutes pendant lesquelles elles rendent le test illisible. Elles sont généralement dues à des substances susceptibles de provoquer des urticaires de contact (parfums par exemple).
- Réactions au sparadrap : elles peuvent pustuleuses ou folliculaires en rapport avec l'occlusion.
- Réactions allergiques au matériel de test
- Syndrome de la peau excitable ou « angry back » : ce syndrome décrit initialement par Mitchell en 1975 consiste en l'obtention d'une multitude de tests apparemment positifs dans le dos, pouvant recouvrir la quasi-totalité des patches. Ce phénomène survient lorsque l'on teste un patient dont l'eczéma n'a pas complètement disparu ou depuis trop peu de temps. Cette réaction est gênante pour le patient car elle induit un important prurit voire suintement, empêchant l'interprétation par le médecin.
- Persistance du test épicutané positif : c'est une complication rare signalée entre autres avec le chlorure d'or et certaines lactones sesquiterpéniques.
- Phénomène de Koebner : caractérisé par l'apparition de lésions spécifiques d'une dermatose concomitante à l'emplacement du patch test, chez des sujets atteints de lichen plan, psoriasis, lupus, mycosis fongoïde ou pemphigus bénin familial.

- Complications

- Anaphylaxie : peut s'observer avec certains antibiotiques comme la pénicilline, la bacitracine ou la néomycine.
- Réactions syndromiques : il s'agit d'une réactivation d'une dermatite de contact entraînant une extension voire une généralisation de l'eczéma. Cette complication est plutôt un élément confirmatif venant étayer la pertinence du patch test positif.
- Accidents dus à une mauvaise exécution des patch-tests
- Sensibilisation active : elle peut être soit asymptomatique, soit se traduisant par un *flare-up* du test. C'est une réaction non prurigineuse apparaissant dans un délai de neuf à 21 jours et persistant pendant plusieurs semaines. Elle se limite à un érythème infiltré. Un nouveau patch test avec le même allergène quelques semaines plus tard donne lieu à une réaction positive en deux à trois jours cette fois, ce qui signe la sensibilisation active.
- Troubles de la pigmentation : on peut observer des séquelles pigmentaires réversibles (avec des substances photodynamiques) ; ou des dépigmentations transitoires réversibles de nature inflammatoire après un test positif.
- Cicatrices : ces séquelles sont rares et interviennent surtout après des tests positifs violents, bulleux, caustiques et sont souvent accompagnés de troubles résiduels de la pigmentation.

Il est interdit de tester sur la peau des produits totalement inconnus. Il est nécessaire d'avoir un minimum de connaissances sur la nature, la toxicité, et le pH du produit à tester. Cela incite, en cas de doute sur la toxicité, à faire plutôt des tests semi-ouverts.

#### **4.5.2. Les tests semi-ouverts**

Ils sont utilisés pour les mascaras, shampooings, détergents et laques facilement irritants.

Ils consistent en application, à l'aide d'un coton-tige, d'une infime quantité du produit suspecté sur une surface cutanée d'environ 1 cm<sup>2</sup>. Après évaporation, l'endroit du test est recouvert d'un adhésif acrylique et la lecture s'effectue alors comme un test épicutané.

#### **4.5.3. Les tests ouverts ou open-tests**

Ils sont pratiqués classiquement avec les produits inconnus.

La substance supposée allergisante est appliquée sur l'avant-bras sans être recouverte d'un pansement occlusif. Les lectures sont identiques à celles des tests épicutanés.

Ils sont également pratiqués en cas de suspicion d'une réaction immédiate (urticaire de contact) notamment pour les substances parfumées. Celle-ci est appliquée telle quelle sur la face antérieure de l'avant-bras de préférence sans la recouvrir d'un pansement occlusif. Le produit reste appliqué environ 15 minutes et les lectures s'effectuent à 20, 30 et 60 minutes.

D'après VIGAN (2007), les principales substances parfumées ayant un pouvoir urticant sont : aldéhyde cinnamique, alcool cinnamique, mousse de chêne, isoeugénol, eugénol, hydroxycitronellal, géranol et acide cinnamique.

#### **4.5.4. Les tests ouverts à application répétée (ROAT tests)**

Ils sont réalisés lorsque la lecture des tests épicutanés est négative, malgré une forte suspicion clinique.

Ils consistent à faire appliquer dans le pli du coude ou sur la face antérieure de l'avant-bras l'agent parfumé suspect matin et soir pendant 7 à 10 jours. Cependant, des

applications répétées sont parfois nécessaires sur une période de deux à trois semaines pour pouvoir déclencher la réaction initiale.

En effet, le temps nécessaire pour obtenir un ROAT test positif chez un patient dépend à la fois de son degré de sensibilisation et de la concentration de l'allergène au moment de l'exposition.

#### **4.5.5. Les tests de réintroduction ou tests d'usage**

Il s'agit du dernier recours quand la clinique semble liée à l'utilisation d'un cosmétique précis.

Ils consistent en la reprise des applications du produit suspect après un arrêt de 10 à 15 jours et constatation d'une amélioration clinique. Cette application doit s'effectuer dans des conditions analogues à celles de la vie courante.

#### **4.5.6. Les photo-épidermo tests**

Ils visent à reproduire les lésions en présence de l'agent photo-sensibilisant et permet ainsi de confirmer l'eczéma de contact photo-allergique.

Trois batteries identiques de photo-épidermo tests sont appliquées sur trois régions du dos et protégées de la lumière naturelle par la pose d'un écran opaque. La région non irradiée est lue à 48 et 96 heures et sert de témoin. Les deux autres sont irradiées à la 24<sup>e</sup> heure, en UVA pour l'une, en UVB pour l'autre ; la lecture s'effectue 48 ou 72 heures après l'irradiation.

#### **4.5.7. Quels tests effectuer et quand ?**

Les tableaux 12 et 13 ci-dessous indiquent les types de tests à effectuer, d'une part en fonction du produit apporté par le patient, et d'autre part en fonction de l'histoire clinique (31).

**Tableau 12 : Type de tests en fonction du type de produit**

Produit	Patch	Semi-ouvert	Ouvert	ROAT	Usage
Produit non rincé	Oui	Possible	Oui	Oui	Oui
Produit rincé (hors savon)	Non	Oui	Oui	Oui avec rinçage	Oui rincé
Savon	Oui dilué (irritation)	Oui	Oui	Oui avec rinçage	Oui rincé
Mascara	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Parfum	Oui (irritation possible)	Oui	Oui	Oui	Oui

**Tableau 13 : Type de tests en fonction de l'observation clinique**

Clinique	Test	Lecture	Risques
Urticaire de contact Réaction anaphylactique	Ouvert	20 à 30 min → mini urticaire	Choc ou bronchospasme
Urticaire de contact Réaction anaphylactique Si test ouvert négatif	Ouvert	15 à 60 min → mini urticaire	Réaction à distance Choc Bronchospasme
Eczéma à produit irritant	Semi-ouvert	48, 72 et/ou 96 h → mini eczéma	Irritation Possibilité de sensibilisation active
Eczéma sans étiologie précise sur site de contact avec un cosmétique	Epicutané	48, 72 et/ou 96 h → mini eczéma	Irritation Risque de sensibilisation active
Eczéma avant tests ou après test épicutané douteux	Ouvert et répété (ROAT)	Quand l'eczéma apparaît	Irritation ou faux-négatif (nombre d'applications insuffisant)
Dermatite imprécise ou eczéma à test négatif	Usage	Quand la réaction apparaît	Simulation
Photo-allergie suspectée	Epicutané + exposition aux UV = photo-épidermo test	J1 : réaction immédiate J2-4 : réaction retardée	Irritation

Source : PONS-GIRAUD. Comment tester les produits cosmétiques apportés par les patients. 2009

## **4.6. Les limites de l'exploration des allergies aux parfums**

Ces tests ont un intérêt majeur dans l'exploration des allergies de contact. Néanmoins, un test positif montre que le patient est allergique au produit testé, mais ne prouve pas que ce produit est à l'origine de l'eczéma. Lorsqu'une positivité a un intérêt pratique, on dit que le test est "pertinent" (32).

Le lien entre l'observation clinique et la positivité des tests est souvent difficile à établir pour de multiples raisons :

- difficulté d'interprétation à la lecture des tests (faux-positifs, faux-négatifs) ;
- sources différentes des molécules déterminant une allergénicité différente ;
- présence de co-facteurs favorisant l'éruption : pratique de sports et transpiration, expositions solaires, superposition d'applications de produits, tissus favorisant frottement et irritation.

De plus, si les composants de parfums peuvent être allergisants par eux-mêmes, leurs produits de dégradation ou leur contaminant peuvent l'être également. Ainsi, un patient peut présenter une réaction allergique à son eau de toilette, mais le "testing" de composants peut se révéler négatif du fait d'une réaction des produits de dégradation d'où l'importance de conserver les substances parfumées à l'abri de l'air, de la lumière et de la chaleur.

### **4.6.1. Les faux-positifs**

Une réaction faussement positive est une réaction positive au site du patch-test en l'absence d'allergie de contact à la substance testée.

Un faux-positif peut être dû principalement à :

- une réaction d'irritation ;
- une réaction pharmacologique ;
- une réaction liée au patient ou au médecin testeur.

- Les réactions d'irritation

Ce sont les plus fréquentes. La morphologie de la réaction peut orienter vers une irritation : pustules, dessiccation, nécrose, purpura isolé.

Elles peuvent être dues :

- **au produit testé** : produit modérément irritant mais testé à une concentration trop importante ; produit fortement irritant (solvants organiques, white spirit, essence, antirouilles, détartrants, décapants) ou encore produit responsable d'irritation mécanique, c'est-à-dire qu'il ne contient peu ou pas de chimique irritant mais sa conformation physique fait que, dans les conditions de tests, il déclenche des réactions irritatives.

- **aux modalités de préparation des tests** : préparation inhomogène (fréquent lors de préparations extemporanées ou que le produit est testé sous forme de cristaux) ; présence d'une impureté ; irritation due au véhicule du test (acétone, ester éthylique) ; sensibilisation au véhicule du test (vaseline, sesquioléate de sorbitane) ou sensibilisation au matériel de test.

- Les réactions pharmacologiques

Elles sont moins fréquentes mais induisent un érythème et parfois une urticaire de contact. On les observe avec le Baume du Pérou, le fragrance mix I et parfois avec les corticostéroïdes.

- Les réactions irritatives liées au patient

Les réactions d'une peau irritable ou lésée sont les suivantes :

- peau atopique ou décapée : fréquente avec les métaux et les parabènes ;
- dermatite séborrhéique et follicules pityrosporiqes du dos ;
- tests trop précoces par rapport à l'épisode de dermatite.

- Les réactions d'irritation dues au médecin testeur

- application d'une trop grande quantité d'allergène ;
- trop grande proximité des tests.

#### 4.6.2. Les faux-négatifs

Les causes sont nombreuses, et les conséquences plus fâcheuses que pour un faux-positif puisque le patient sera sujet à de multiples récurrences par exposition répétée à un allergène non identifié.

- Allergène manqué

Chaque patient doit être testé à tous les allergènes auxquels il a pu être exposé. La batterie standard n'a qu'une valeur de dépistage et ne détecte au mieux que 65 % des cas d'après Larkin et Rietschel (1998). Le recours aux batteries supplémentaires permettra d'améliorer la performance des tests. Il est également recommandé de tester le patient avec ses propres produits.

- Défaillance technique

Les patch-tests constituent le meilleur moyen de diagnostiquer une allergie de contact, mais cette épreuve in vivo donne des résultats pas toujours reproductibles.

Plusieurs erreurs techniques peuvent survenir :

- occlusion insuffisante : bandelettes mal fixées ;
- durée d'application insuffisante (48 h) ;
- concentration insuffisante de l'allergène et excipient inadéquat ;
- quantité d'allergène insuffisante (environ 20 mg) ;
- allergène inactif : certains allergènes comme le d-limonène, le linalool et la térébenthine ne sont allergisants que sous forme oxydée. A l'inverse, certains allergènes vieillissent mal et se dégradent rapidement.



- absence de l'allergène à tester dans la seringue.

- Echec relié au patient

- **non-respect des instructions** : abstention d'exercice physique et de douche dorsale ;

- **immunosuppression et prises médicamenteuses** : éviter l'exposition solaire trois à quatre semaines avant les tests et cesser les immunosuppresseurs topiques et généraux (dermocorticoïdes et corticothérapie systémique).

- Echec relié au thérapeute

- précipitation dans la réalisation des tests ;

- omission des lectures tardives (72 h et 96 h puis au septième jour ou après) ;

- omission des lectures précoces (entre 20 et 90 minutes) ;

- omission des photopatch-tests : seul moyen de diagnostiquer une photodermatite de contact.

#### **4.6.3. Allergies composées ou *compound allergy* (CA)**

Ce terme réfère à la situation où le patient, testé positivement avec un produit fini, ne réagit à aucun des composants testés individuellement.

Il en existe deux sortes :

- **CA vraie par émergence allergénique** : elle résulte de la formation d'une nouvelle substance allergisante dans le produit fini ou d'une interaction entre plusieurs substances dans le métabolisme cutané.

- **CA par association moléculaire** : l'allergène responsable n'a pas été testé dans le véhicule adapté.

- **Fausse CA** : la négativité est due au fait que l'ingrédient responsable a été testé à trop faible concentration.

#### **4.6.4. Allergies croisées (AC)**

On observe une AC lorsque le sujet, parce qu'il est sensibilisé à une substance X, réagit avec une probabilité significative à une substance Y différente de X mais de structures proches.

- **AC vraie** : les deux haptènes X et Y occupent un récepteur T-lymphocytaire spécifique d'haptène identique. Par exemple, les corticoïdes et les photoallergies au ketoprofène.

- **Association significativement fréquente de réactions positives** : l'association par identité ( $X=Y$ ) est impliquée dans la réaction allergique. Une réaction positive est possible par l'intervention d'un prohaptène (Y devient X par réaction enzymatique) ; par l'intervention d'un préhaptène (Y libère X sans intervention enzymatique) ou par co-sensibilisation (exposition concomitante fréquente à X et Y).

## **5. PRISE EN CHARGE DU PATIENT**

### **5.1. Conseils au patient**

#### **5.1.1. Eviction**

L'éviction de l'allergène est la condition indispensable à la guérison mais demeure particulièrement difficile étant donné le nombre de voies de sensibilisation (33).

Il s'agit de la phase essentielle et incontournable de la thérapeutique de la dermatite allergique de contact. L'éviction de l'allergène n'est évidemment possible qu'en cas d'identification de ce dernier.

Tout traitement à visée symptomatique est voué à un échec plus ou moins complet si les mesures d'éviction ne sont pas prises. Selon l'allergène, l'éviction est aisée ou, a

contrario, difficilement réalisable. En effet, l'allergène peut être ubiquitaire (le nickel, par exemple).

### **5.1.2. Protection**

En cas d'éviction hypothétique ou incomplète, les mesures de protection individuelle (gants, vêtements appropriés, chaussures adéquates...) et collective prennent toute leur importance.

La prévention de la dermatite allergique de contact est primordiale et comporte une importante série de mesures, particulièrement dans le cadre de la dermatite allergique de contact d'origine professionnelle.

Ces mesures comprennent :

- le port de vêtements de protection adéquats ;
- le port de gants adaptés à chaque type de travail ;
- l'utilisation de hottes aspirantes ;
- les conseils à délivrer à tout patient sensibilisé à un allergène professionnel dans le cadre d'un changement de poste de travail ou de secteur professionnel ;
- l'utilisation d'agents nettoyants comportant un faible potentiel irritant ;
- l'application après le travail d'un émollient non sensibilisant.

### **5.1.3. Substitution**

Il est recommandé d'utiliser des produits sans parfum ("fragrance-free") ; mais en réalité, même dans ces produits, on retrouve des matières premières souvent parfumées ou dérivées de plantes ou d'huiles essentielles et qui constituent des parfums "masqués".

De plus, si une substance parfumée possède plus d'une fonction comme, par exemple, le benzyl alcohol qui est aussi conservateur ; le produit sera toujours légalement considéré comme "fragrance-free".

D'autre part, les produits dits "hypoallergéniques" ou sans odeur peuvent contenir de faibles concentrations de substances parfumantes pour masquer une odeur désagréable et devraient théoriquement être évités.

Dans les cas où l'éviction de l'allergène n'est pas possible, la peau peut être protégée par l'utilisation de crèmes barrières ("barrier creams"). Cependant, l'utilisation de ces crèmes ne doit pas être trop encouragée du fait qu'elle confère une fausse sensation de sécurité au patient et entraîne une baisse de vigilance de leur part.

Il faut reconnaître que ces crèmes sont, dans certains cas, une arme "à double tranchant", pouvant parfois capter l'allergène et aggraver la dermatite de contact. Ces crèmes seraient nettement plus efficaces dans le cadre de la prévention de la dermatite d'irritation.

## **5.2. Traitement symptomatique**

### **5.2.1. Traitement local**

En cas d'exposition accidentelle à un allergène connu, il convient de procéder à un rinçage abondant. Cependant, ce geste est sans doute aléatoire car le contact avec l'allergène a eu lieu généralement 24 à 48 heures avant l'apparition des premiers symptômes.

Au stade d'eczéma aigu et en fonction du suintement, il faut assécher les lésions et éviter toute application de corps gras pouvant favoriser l'occlusion et la macération.

À ce stade suintant, les bains ou les compresses humides permettent un assèchement rapide des lésions :

- brumisations d'eau minérale ou lavages au sérum physiologique ;
- antiseptie locale biquotidienne : toilette avec des solutions antiseptiques moussantes ou application d'antiseptiques locaux (chlorhexidine ou nitrate d'argent en solution aqueuse à 0,5 % lorsque le suintement est important).

Les compresses sont remplacées par des bains en cas d'eczéma étendu.

Il faut cependant être méfiant vis-à-vis du pouvoir sensibilisant de la plupart des topiques utilisés. Les antiseptiques alcooliques doivent être évités.

Très rapidement, les bains ou les compresses humides font place aux corticostéroïdes à usage topique. L'introduction de ceux-ci représente sans contexte, depuis plus d'un demi-siècle, l'une des plus importantes découvertes dans le domaine de la thérapeutique des dermatoses inflammatoires en général et de la dermatite allergique de contact en particulier.

La corticothérapie locale est et reste indiscutablement le traitement primordial de l'affection.

Le choix du niveau d'activité du dermocorticoïde dépend de l'âge du patient, ainsi que du siège et du type de lésions.

Chez l'adulte, il est classique de recommander l'utilisation d'un dermocorticoïde de classe II (activité forte), type Diprosone® ou Locatop®.

Au niveau du visage, les dermocorticoïdes de classe III (activité modérée), type Locapred® ou Tridesonit®, sont préconisés. Cependant, un produit de classe II non fluoré, type Locoïd®, peut y être appliqué sur une courte période inférieure à sept jours, avec un relai par un dermocorticoïde de classe III.

Au niveau des paupières, les dermocorticoïdes de classe III doivent être rapidement relayés par un produit de classe IV (activité faible), type Dermofenac® ou Hydracort®, en raison du risque oculaire en cas d'utilisation prolongée ou répétée.

Chez l'enfant, ce sont les dermocorticoïdes de classe III qui sont préférés, aussi bien sur le visage que sur le corps.

Le choix de la forme galénique dépend du type et du siège des lésions :

- les crèmes sont utilisées en cas de lésions érosives et suintantes pour les zones de plis de flexion, les mains et les pieds ;
- les lotions sont intéressantes pour le cuir chevelu ;

- les pommades sont à réserver aux lésions épaisses d'eczéma chronique.

Les applications doivent être progressivement dégressives sur trois à quatre semaines afin d'éviter tout risque de rebond.

Traditionnellement, le corticostéroïde à usage topique s'applique deux fois par jour, mais la tendance actuelle en matière de corticothérapie locale est de privilégier une application quotidienne unique, dont l'efficacité serait similaire.

En l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation, il faut toujours garder à l'esprit que les corticostéroïdes topiques peuvent également être générateurs d'eczéma de contact allergique (tant par la molécule elle-même que par les excipients).

En cas d'infection secondaire, une association corticostéroïdes-antibiotiques peut être utile. Il convient d'éviter systématiquement l'utilisation de néomycine ou de chloramphénicol afin d'éviter une dermatite de contact surajoutée. L'acide fusidique local est l'antibiotique de choix.

Par la suite, l'application d'un traitement antiseptique léger peut être poursuivi et le sevrage du corticostéroïde local être débuté. Il est classique de le remplacer un jour sur deux, puis deux jours sur trois, par un émollient, type Cold Cream ou Cérat de Galien.

La fréquence d'application dépend de l'évolution de la dermatite allergique de contact (une à deux fois par jour). Ils se substituent progressivement aux corticostéroïdes topiques.

Les émollients seront choisis en fonction de la tolérance et ne devraient contenir ni dérivés de lanoline, ni parfums, ni conservateurs allergisants. Dans la majorité des cas, un émollient de type H/E doit être recommandé. Si la dermatite de contact survient chez un patient atopique, il est préférable de conseiller un émollient de type E/H.

### **5.2.2. Traitement systémique**

La dermatite de contact aiguë peut requérir, dans certains cas (formes généralisées et sévères), l'utilisation de corticostéroïdes par voie systémique.

En cure d'attaque, la posologie est de 20 mg/j de prednisolone (ou équivalent) pendant 3 jours, 15 mg/j pendant 3 jours, 10 mg/j pendant 3 jours et 5 mg/j pendant 3 jours. Il reste classique de recommander que la dose totale soit prise en une seule prise le matin.

Les antihistaminiques H<sub>1</sub> par voie orale ne se justifient pas, sauf en cas de composante urticarienne concomitante. Ils sont généralement administrés par voie générale pour calmer le prurit ou favoriser la sédation. Les antihistaminiques topiques sont à proscrire.

Les antibiotiques ne sont recommandés que lorsqu'existe une infection surajoutée évidente ou en cas de dermatite allergique de contact étendue dans laquelle le risque d'infection est accru et plus éventuellement chez les patients immunodéprimés. L'antibiothérapie générale est préconisée pendant une semaine par des pénicillines ou des macrolides.

### **5.3. Rôle du pharmacien**

Le pharmacien est généralement le premier acteur de santé consulté en cas de réactions cutanées. Nombreux sont ceux qui se tournent vers leur pharmacien, souvent plus proche et plus disponible que leur médecin généraliste ou spécialiste comme le dermatologue.

De plus, nombreux produits cosmétiques sont vendus en officine, parfois même de façon exclusive ; le pharmacien est donc le dernier professionnel de santé en contact avec le patient lors de l'achat du produit.

Le rôle primordial de cette position de "conseiller" est de ce fait de questionner et d'orienter le client vers un produit adapté en fonction de sa demande, de son type de peau et de ses éventuels antécédents allergiques.

En aval, l'observation d'une réaction d'hypersensibilité ainsi que l'interrogatoire du client, doit permettre au pharmacien de lui apporter les premières recommandations comme l'éviction du produit suspecté et les différents traitements possibles.

Enfin, il est nécessaire de penser aux pharmaciens de l'industrie cosmétique qui sont souvent à la base des formulations de produits ou impliqués dans leur fabrication. Ils ont

un rôle important dans la stratégie de gestion du risque allergique. Sensibilisés aux problèmes d'allergies, ils pourraient être à la base du développement de molécules de substitution et formulations hypo-allergéniques prouvées.

Ainsi, le pharmacien est un acteur majeur dans la prévention du risque allergique.

## **6. GESTION DU RISQUE ALLERGIQUE**

### **6.1. Catégorisation des produits**

#### **6.1.1. Définition d'un "produit cosmétique"**

Le mot cosmétique a été créé au XVIème siècle et vient du grec *kosmêtikos* qui signifie "relatif à la parure".

Les produits cosmétiques sont définis par l'article L5131-1 du Code de la Santé Publique (36) :

On entend par produit cosmétique "toute substance ou mélange destiné à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, 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 parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles".

#### **6.1.2. Catégories des produits cosmétiques**

L'Arrêté du 30 juin 2000 fixe les différentes catégories de produits cosmétiques :

- 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 eaux de Cologne ;
- préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gels et autres préparations)
- dépilatoires ;
- déodorants et antisudoraux ;
- produits de soins capillaires ;
- teintures capillaires et décolorants ;
- produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation ;
- produits de mise en plis ;
- produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings) ;
- produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles) ;
- produits de coiffage (lotions, laques, brillantines) ;
- produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits) ;
- produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux ;
- produits destinés à être appliqués sur les lèvres ;
- produits pour soins dentaires et buccaux ;

- produits pour les soins et le maquillage des ongles ;
- produits pour les soins intimes externes ;
- produits solaires ;
- produits de bronzage sans soleil ;
- produits permettant de blanchir la peau ;
- produits antirides.

Ne sont donc pas des produits cosmétiques :

- solutions de lavage oculaire, auriculaire, nasal qui sont des dispositifs médicaux ;
- lubrifiants qui sont, soit des médicaments, soit des dispositifs médicaux ;
- compléments alimentaires à visée esthétique (embellissement de la peau, des ongles, des cheveux) qui suivent la réglementation des produits alimentaires ;
- produits de tatouage qui sont des produits de consommation courante.

### **6.1.3. Innocuité du produit cosmétique**

Selon l'article L5131-4 du Code de la Santé Publique (36) :

"Les produits cosmétiques mis sur le marché ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation compte tenu, notamment, de la présentation du produit, des mentions portées sur l'étiquetage, ainsi que toutes autres informations destinées aux consommateurs."

L'innocuité d'un produit cosmétique est donc indispensable pour permettre sa commercialisation.

## **6.2. La réglementation cosmétique**

L'harmonisation des législations des Etats membres dans le domaine des produits cosmétiques vise à assurer la libre circulation de ces produits à l'intérieur du marché communautaire et à protéger le consommateur (37, 38).

Dans cette perspective, la Directive cosmétique européenne 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 établit des règles concernant la composition, l'étiquetage et l'emballage des produits cosmétiques. En outre, elle instaure un régime visant à interdire les expérimentations sur les animaux ainsi que la commercialisation des produits qui en ont fait l'objet.

Cette Directive a été plusieurs fois modifiée en vue de l'adapter aux progrès techniques (7 actes modificatifs). Dans le Code de la santé publique, ce sont les articles L5131-1 à 11 qui transposent en droit français cette Directive et ses modifications (36).

Le Règlement européen 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques est paru au journal officiel de l'Union Européenne le 22 décembre 2009, et est destiné à remplacer la Directive européenne 76/768/CEE et ses 7 amendements.

Il constitue un texte unique sans aucune possibilité de transposition nationale afin d'éviter toute divergence entre les états. La totalité de ce règlement sera applicable impérativement à partir du 11 juillet 2013 à l'exception de quelques articles applicables plus précocement.

### **6.2.1. La réglementation en matière de fabrication**

Selon l'article L5131-2 du Code de la Santé Publique :

"L'ouverture et l'exploitation de tout établissement de fabrication, de conditionnement ou d'importation, même à titre accessoire, de produits cosmétiques, de même que l'extension de l'activité d'un établissement à de telles opérations, sont subordonnées à une déclaration auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Cette déclaration est effectuée par le fabricant (...) ou par le responsable de la mise sur le marché (...)."

Le fabricant a donc la responsabilité de déclarer aux autorités compétentes la commercialisation d'un produit cosmétique. De plus, toute modification des éléments déclarés doivent faire l'objet d'une nouvelle déclaration.

Les opérations de fabrication et de contrôle des produits finis sont aussi réglementés, comme pour les médicaments puisque l'article L5131-5 du code de la Santé Publique précise que :

"La fabrication des produits cosmétiques doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication dont les principes sont définis par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine de ces produits doit être exécutée en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire dont les principes sont définis dans les mêmes conditions. Les règles générales relatives aux modalités d'inspection et de vérification des bonnes pratiques de laboratoire pour les produits cosmétiques ainsi qu'à la délivrance de documents attestant de leur respect sont définies par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé."

Le fabricant est donc dans l'obligation de proposer un produit :

- conforme aux bonnes pratiques de fabrication ;
- sûr pour la santé du consommateur.

### **6.2.2. La composition**

Outre la définition du produit cosmétique citée plus haut, la Directive se préoccupe de la nature des matières premières et du produit fini, principalement en ce qui concerne la sécurité du consommateur. Le Règlement européen du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques modifiera l'ordre et la composition des annexes (39).

Actuellement, la Directive définit dans ses annexes :

- Annexe I : l'annexe I fixe la "**liste indicative par catégories des produits cosmétiques**" transposée dans un arrêté du 30 Juin 2000.
- Annexe II : l'annexe II fixe la "**liste des substances qui ne peuvent pas entrer dans la composition des produits cosmétiques**" transposée dans un arrêté du 6 Février 2001. Cette liste est très longue et en perpétuel remaniement. Lorsqu'un ingrédient est jugé suspect par un État membre, il sera examiné et testé par un groupe d'experts afin de déterminer s'il peut faire partie ou non de la composition d'un cosmétique.
- Annexe III : l'annexe III fixe la "**liste des substances que les cosmétiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions prévues**" transposée dans un arrêté du 6 Février 2001. Cette liste comprend entre autres les 26 substances allergènes parfumées. La présence d'un de ses allergènes doit être notée dans la liste des ingrédients du produit.
- Annexe IV : l'annexe IV fixe la "**liste des colorants autorisés**" dans la composition du produit cosmétique. (Arrêté du 6 Février 2001).
- Annexe V : l'annexe V fixe la "**liste des substances exclues du champ d'application de la directive**".
- Annexe VI : l'annexe VI fixe la "**liste des agents conservateurs que peuvent contenir les produits cosmétiques**" (arrêté du 6 Février 2001).
- Annexe VII : l'annexe VI fixe la "**liste des filtres ultraviolets autorisés**" dans les produits cosmétiques (arrêté du 6 Février 2001).

Si un fabricant veut commercialiser un produit cosmétique, il doit respecter différentes exigences :

- il doit faire partie de l'annexe I,
- il ne doit pas être composé d'une substance de l'annexe II,
- il doit suivre les annexes positives concernant les colorants, les conservateurs et les filtres UV (annexe III, IV, VI, VII),
- le produit fini ne doit pas nuire à la santé humaine.

### **6.2.3. La nomenclature INCI**

L'étiquetage comportant la liste de tous les ingrédients est obligatoire depuis le 1er janvier 1997. Cette mesure est applicable à tous les fabricants de produits cosmétiques et de produits d'hygiène corporelle (40).

Tous les constituants d'une formule dont la teneur est supérieure à 1 % sont listés dans l'ordre d'importance sous leur dénomination INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Les ingrédients en concentration inférieure à 1 % peuvent être indiqués dans le désordre.

Les règles de fonctionnement de l'INCI sont définies dans l'International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, publié par la CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association).

La nomenclature INCI est écrite dans deux langues :

- les extraits de plantes sont donnés sous le nom latin de la plante ;
- les noms de molécules et les noms usuels sont nommés en anglais.

L'intérêt de cette nomenclature commune est de permettre une harmonisation, afin d'être le plus transparent vis-à-vis des consommateurs. Mais dans la réalité, cette liste

est bien souvent incompréhensible pour le consommateur ; seules les personnes avisées telles que les dermatologues ou les pharmaciens sont capables de la déchiffrer.

Voici quelques explications permettant de comprendre la composition :

- Les noms latins correspondent aux ingrédients extraits de plante(s) ;
- Les noms en anglais sont les noms scientifiques ou courants des molécules ;
- Les colorants sont codifiés par un colour index ou CI suivie d'un nombre à cinq chiffres compris entre 10 000 et 80 000, chaque dizaine de mille correspondant à une classe chimique différente ;
- Les substances parfumantes : elles sont simplement désignés sous le nom "parfum" et ce sont quasiment toujours des parfums de synthèse. Quand elles sont extraits de plantes, le fabricant précise en général que le parfum est à base d'huiles essentielles ;
- Les sous-produits de la pétrochimie obtenus par distillation du pétrole sont facilement reconnaissables : *Paraffinum liquidum, Petrolatum* ;
- Les silicones ont une dénomination qui se termine par -one : *Cyclomethicone, Dimethicone*. Ce sont des produits d'origine synthétique qui sont très peu biodégradables.
- Les PEG (Polyéthylène Glycol) sont présents dans tous les produits de cosmétique et d'hygiène. Ce sont des substances obtenues par éthoxylation, utilisées en tant qu'agent humectant pour les PEG, émulsifiants (tensioactifs, ou solvants) pour les esters de PEG. L'éthoxylation est un procédé chimique « dur », source de résidus très polluants.
- Un astérisque attaché à un composant signifie que celui-ci est issu de l'agriculture biologique.

La nomenclature INCI a cependant ses limites :

- La quantité exacte des ingrédients reste inconnue, ainsi que leur origine (plantes génétiquement modifiées). De plus, aucune mention ne précise le mode de fabrication ou d'obtention des ingrédients.

- Le fabricant peut également dans certains cas particuliers, ne pas faire apparaître un ingrédient s'il estime qu'il pourrait être copié par ses concurrents. Il peut alors obtenir un numéro codé à 7 chiffres qu'il est le seul à pouvoir déchiffrer. Par mesure de sécurité, une quantité maximale de ces codes a été fixée.
- Etant donné que les ingrédients présents en quantité inférieure à 1 % peuvent être cités dans le désordre, rien n'empêche le fabricant de placer un extrait de fruit ou de plante à 0.001 %, ayant le meilleur impact publicitaire, bien avant un conservateur conventionnel à 0.2 % ou 0.3 %.
- La mention "parfum" ou "arôme" peut cacher toutes sortes de compositions parfumantes ou aromatiques ainsi que leurs matières premières comme par exemple les phtalates, composés toxiques qui sont des perturbateurs endocriniens.

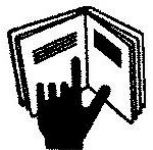
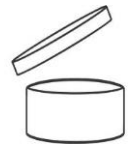
#### **6.2.4. Les règles d'étiquetage**

Les règles d'étiquetage des produits cosmétiques doivent porter, en caractères indélébiles, clairement compréhensibles, facilement lisibles et visibles (article R5131-4 du Code de la santé publique et article 6 de la Directive Cosmétique) :

- la liste des ingrédients qui composent le cosmétique : ils sont inscrits dans l'ordre décroissant de leurs quantités et précédée de la mention "Ingrédients" ;
- le nom ou la raison sociale, et l'adresse ou le siège social, du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché du produit cosmétique établi à l'intérieur de la Communauté ou dans un état de l'espace économique européen. En cas de pluralité d'adresse, celle qui est soulignée désigne le lieu de détention du dossier cosmétique ;
- le pays d'origine pour les produits fabriqués dans les pays qui n'appartiennent pas à l'Union Européenne ;
- le contenu nominal au moment du conditionnement indiqué en poids ou en volume ;



- la date de durabilité minimale annoncée par la mention "À utiliser de préférence avant fin..." pour les produits dont la durabilité minimale est inférieure à 30 mois
- la durée d'utilisation après ouverture (PAO : période après ouverture) sans dommage pour le consommateur pour les produits dont la durabilité minimale excède 30 mois. Cette information est indiquée par un symbole spécial qui représente un pot de crème ouvert (41) ;
- les précautions particulières d'emploi ;
- le numéro de lot de fabrication ou la référence du produit permettant l'identification de la fabrication ;
- la fonction du produit ;
- un symbole d'étiquetage de renvoi à la notice (livre ouvert) ; cette information doit figurer dans la ou les langues nationales ou officielles de l'État membre concerné.



Certaines mentions particulières peuvent faire partie de l'étiquetage. Elles répondent à un besoin d'information ou à une revendication de type marketing, mais ne sont pas toujours explicites.

On compte parmi celles-ci :

- **"sans conservateur"** signifie que le produit ne contient aucune substance inscrite sur la liste positive des conservateurs ;
- **"oil free"** ne veut pas dire que le produit ne contient pas d'huile mais qu'il ne contient pas de substance minérale classique, type paraffine ;
- **"sans tensioactif"** indique une stabilisation par gélifiants ;
- **"non comédogène"** signifie que le produit ne contient pas de substance connue comme favorisant l'apparition des comédons ;
- **"hypoallergénique"** indique que le produit ne contient pas de substance à potentiel allergisant ou photoallergisant connu ;

- **"pour peaux sensibles ou réactives"** indique une composition voisine de celle des produits hypoallergéniques, simple et avec des ingrédients de grande pureté.

#### **6.2.5. Le système REACH**

L'Union européenne a modernisé la législation européenne en matière de substances chimiques et mis en place le système REACH (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals), appliqué depuis le 1er juin 2007 (Règlement (CE) n° 1907/2006). C'est un système intégré d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restriction des substances chimiques (42).

Son objectif est d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement tout en maintenant la compétitivité et en renforçant l'esprit d'innovation de l'industrie chimique européenne.

Le système REACH oblige les entreprises qui fabriquent et importent des substances chimiques à évaluer les risques résultant de leur utilisation et à prendre les mesures nécessaires pour gérer tout risque identifié. La charge de la preuve de la sécurité des substances chimiques fabriquées ou commercialisées appartient à l'industrie.

Le champ d'application du règlement couvre toutes les substances, qu'elles soient fabriquées, importées, mises sur le marché ou utilisées, telles quelles ou dans des mélanges.

Le règlement repose sur trois axes :

##### ➤ **Enregistrer**

L'étape d'enregistrement est l'élément fondamental du système REACH. Chaque substance fabriquée ou importée en quantité supérieure à une tonne fait l'objet d'un dossier d'enregistrement qui sera soumis à l'ECHA (Agence Européenne des produits chimiques). Les substances qui ne suivent pas cette réglementation ne pourront pas être manufacturées, ni mises sur le marché. Cette obligation d'enregistrement est applicable depuis le 1er Juin 2008. Cet enregistrement demande aux industriels de fournir des

informations relatives aux propriétés, aux utilisations et aux précautions d'emploi de ces substances.

➤ **Evaluer**

L'ECHA vérifie que l'industrie qui fabrique des substances chimiques, respecte bien les obligations et évite les essais sur les animaux vertébrés. Il existe deux types d'évaluation : l'évaluation du dossier et l'évaluation de la substance.

➤ **Autoriser**

Cette étape concerne les substances jugées "très préoccupantes" qui présentent un risque élevé pour la santé ou l'environnement. L'objectif de cette autorisation sera de garantir que les risques, de quelque nature qu'ils soient, sont maîtrisés et que ces substances sont progressivement remplacées par d'autres.

Il s'agit, par exemple :

- des substances CMR : cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques ;
- des substances PBT : persistantes, bioaccumulables et toxiques ;
- des substances vPvB : très persistantes et très bioaccumulables.

### **6.2.6. L'expérimentation animale**

La Directive met fin à l'expérimentation animale, en créant deux interdictions concernant :

- les tests des produits cosmétiques finis et des ingrédients sur les animaux (interdiction de l'expérimentation) ;
- la commercialisation de produits cosmétiques finis qui ont été testés sur des animaux ou qui contiennent des ingrédients testés sur animaux (interdiction de mise sur le marché).

L'interdiction de l'expérimentation pour les produits cosmétiques finis est applicable depuis le 11 septembre 2004 ; et l'interdiction de l'expérimentation pour les ingrédients ou combinaisons d'ingrédients est appliquée au fur et à mesure de la validation et de l'adoption de méthodes alternatives. La date limite maximale du 11 mars 2009 a été difficile à respecter.

L'interdiction de commercialisation s'appliquera graduellement dès que les méthodes alternatives seront validées. La date limite du 11 mars 2013 pourrait être remise en cause (rapport de la commission du 16 septembre 2010).

#### **6.2.7. Le dossier cosmétique**

Un produit cosmétique ne peut être mis sur le marché que si le fabricant ou son représentant détient à la disposition des autorités, à l'adresse indiquée sur le récipient ou l'emballage, un dossier cosmétique, rassemblant toutes les informations utiles à la sécurité du produit (40).

Ce dossier doit contenir :

- les informations sur la formule qualitative et quantitative du produit ;
- les noms des responsables de fabrication, contrôle et conditionnement qui doivent être qualifiés dans le domaine ;
- les spécifications physico-chimiques et microbiologiques des matières premières et du produit fini ;
- les conditions de fabrication et de contrôle conformes aux bonnes pratiques de fabrication ;
- le lieu des différentes opérations ;
- l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine ;
- les données existantes en matière d'effets indésirables de ce produit cosmétique ;

- les données relatives aux expérimentations animales réalisées par le fabricant, ses agents ou fournisseurs et relatives à l'élaboration ou à l'évaluation de la sécurité du produit ou de ses ingrédients ;
- les preuves de l'effet revendiqué lorsque la nature de l'effet ou du produit le justifie ;
- le justificatif de la transmission de la formule intégrale du produit fini aux centres anti-poisons (CAP) ;
- la justification de la transmission à l'autorité compétente ; trois institutions en France sont compétentes en matière de suivi et de contrôle des cosmétiques :
  - la **DGS** (Direction Générale de la Santé) en charge de la réglementation de cette catégorie de produits,
  - l'**ANSM** (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé),
  - la **DGCCRF** (Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes).

L'objectif des différentes autorités en charge des produits cosmétiques est d'assurer la sécurité des utilisateurs, ce qui correspond à l'article 2 de la Directive Européenne : "le produit cosmétique ne doit pas nuire à la santé humaine dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'emploi".

Toute modification de ces informations doit faire l'objet d'un rectificatif daté.

## **6.2.8. L'évaluation de la qualité du produit cosmétique**

### **6.2.8.1. Contrôles physico-chimiques**

L'identification d'un ingrédient consiste ainsi à recueillir le maximum de données sur sa qualité. Ces données concernent en particulier : l'origine de l'ingrédient, sa dénomination (nom INCI, dénomination chimique internationale), son mode détaillé d'obtention, ses propriétés organoleptiques et physico-chimiques et surtout son degré de

pureté, son profil en impuretés, la présence éventuelle d'ingrédients résiduels ainsi que sa stabilité.

#### **6.2.8.2. Contrôles de toxicité**

Certains tests toxicologiques doivent être mis en œuvre pour assurer la sécurité d'un ingrédient. Ainsi, en plus des caractères physico-chimiques de la matière première, le fournisseur devra préciser pour sa substance :

- le potentiel génotoxique ;
- la toxicité aiguë ;
- la toxicité subchronique et chronique avec détermination d'un NOAEL (no adverse effect level) et d'une marge de sécurité ;
- les tests de sensibilisation ;
- les tests de phototoxicité ;
- les tests de tolérance locale : oculaire, cutanée, muqueuse.

#### **6.2.8.3. Contrôles microbiologiques**

Les industriels doivent contrôler la qualité microbiologique et la composition des produits cosmétiques qu'ils fabriquent.

Ces contrôles microbiologiques sont réalisés tout au long de la chaîne de fabrication, de la matière première au produit fini, en passant par l'environnement de production.

Bien que la législation n'impose pas actuellement de normes de contamination minimale, la contamination microbiologique des produits cosmétiques demeure une préoccupation importante pour l'industrie cosmétique.

D'une manière générale, on distinguera :

- les bactéries aérobies mésophiles (taux limite < 100 UFC\*/g) ;
- les moisissures et les levures (taux limite < 100 UFC/g) ;

- les germes pathogènes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*) qui devront être absents.

\*(UFC : Unité Formant Colonie)

D'autre part, l'industriel devra réaliser des contrôles *in situ* de l'efficacité du système de conservation de son produit cosmétique (méthodes dites de surinfection ou de challenge-test).

L'essai d'efficacité du système de conservation doit être effectué :

- à la conception du produit pour sélectionner le système le plus efficace ;
- lors de l'étude de stabilité, pour s'assurer de son efficacité à la date de péremption du produit ;
- à chaque changement d'un élément de la formulation ou du conditionnement.

### **6.2.9. Les autorités en charge des produits cosmétiques**

L'objectif des différentes autorités en charge est d'assurer la sécurité des utilisateurs.

En France, les produits cosmétiques sont gérés par deux structures qui appartiennent à des ministères différents :

- l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), est une agence d'évaluation, d'expertise et de décision, c'est un établissement public de l'Etat ;
- la Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) est une administration relevant du ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie.

### 6.2.9.1. ANSM

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé.

L'ANSM s'est substituée le 1er mai 2012 à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) dont elle a repris les missions, droits et obligations. Elle a été dotée de responsabilités et de missions nouvelles, de pouvoirs et de moyens renforcés.

Ses deux missions centrales sont :

- offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients ;
- garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché.

Sa compétence s'applique aux :

#### ❖ **Médicaments**

- Tous les médicaments (avant et après AMM) et matières premières
- Médicaments dérivés du sang
- Stupéfiants et psychotropes
- Vaccins
- Produits homéopathiques, à base de plantes et de préparations
- Préparations magistrales et hospitalières

#### ❖ **Produits biologiques**

- Organes, tissus, cellules utilisés à des fins thérapeutiques
- Produits de thérapie cellulaire et génique
- Produits sanguins labiles
- Produits thérapeutiques annexes



❖ **Dispositifs médicaux**

- Thérapeutiques, de diagnostic, diagnostic in vitro, des plateaux techniques, logiciels médicaux

❖ **Produits cosmétiques et de tatouage**

❖ **Autres produits de santé**

- Biocides
- Produits diététiques destinés à des fins médicales spéciales

**6.2.9.2. DGCCRF**

La DGCCRF doit assurer un fonctionnement loyal et sécurisé des marchés. Elle assure pour cela 3 missions distinctes :

- Régulation de la concurrence : la DGCCRF va lutter contre les pratiques anticoncurrentielles des entreprises,
- Protection du consommateur : la DGCCRF va faire appliquer les dispositions pénales du droit de la consommation,
- Résolution des litiges nés du non-respect d'un contrat : la DGCCRF oriente les consommateurs afin de régler leurs problèmes litigieux.

La DGCCRF va également veiller à la qualité et la sécurité des produits, en particulier à l'innocuité des produits alimentaires et à la conformité des produits non alimentaires, comme les cosmétiques.

**6.3. Les 26 substances parfumantes à étiquetage obligatoire**

Suite à la directive européenne 2003/15/CE, de nouvelles règles d'étiquetage des cosmétiques visant à renforcer l'information et la sécurité des consommateurs sont entrées en vigueur le 11 mars 2005.

Cette réglementation comprend en particulier la nécessité de l'étiquetage de 26 molécules parfumées considérées comme ayant un potentiel allergisant et utilisées en tant que parfum ou additif aromatique dans les produits cosmétiques. Elles doivent impérativement figurer sur l'emballage si leur concentration est supérieure à 0,01 % dans les produits rincés ou 0,001 % pour les produits non rincés ; les produits non rincés étant plus susceptibles d'induire des allergies de contact que les produits rincés. En dessous de ces concentrations, la présence d'ingrédients parfumés est simplement signalée par "parfum" (fragrance) ou "arôme" (40).

**Liste et origine des 26 allergènes parfumés à étiquetage obligatoire (noms INCI) :**

*Source : Allergie aux parfums : quels tests pour quels conseils? P. Mathelier-Fusade ; Revue française d'allergologie ; 2009 ; 49 : 366-370.*

Nom INCI	Origine
Alpha isomethylionone	Synthétique
Amyl cinnamal	Synthétique
Amylcinnamyl alcohol	Synthétique
Anisyl alcohol	Synthétique ou naturelle : HE anis, Vanille de Tahiti
Benzyl alcohol	Synthétique ou naturelle : Baume du Pérou, Baume de Tolu, HE jasmin
Benzyl benzoate	Synthétique ou naturelle : Baume du Pérou, Baume de Tolu, HE jasmin Ylang-Ylang
Benzyl cinnamate	Synthétique ou naturelle : Baume du Pérou, Baume de Tolu, Copahu
Benzyl salicylate	Synthétique ou naturelle : propolis
Butylphenyl methylpropional	Synthétique
Cinnamal	Synthétique ou naturelle : cannellier, HE cannelle, jacinthe, patchouli
Cinnamyl alcohol	Synthétique ou naturelle : cannellier, jacinthe
Ciltral	Synthétique ou naturelle : HE citron, écorce d'orange, mandarine, eucalyptus
Citronellol	Synthétique ou naturelle : HE citronnelle de Ceylan
Coumarin	Synthétique ou naturelle : aspérules, Flouves, Mélilot, Angélique, Berce
Eugenol	Synthétique ou naturelle : HE giroflier, piment de Jamaïque, bay, benoîte, cannellier de Ceylan, laurier noble, ciste labdanifère, basilic, sassafra, basilic de Java, cassie, acore,

Nom INCI	Origine
Famesol	œillet, boldo, cascarille, galanga, feuilles de laurier, muscade, rose pâle, ylang-ylang, marjolaine, muscade, calamus, camphrier, citronnelle, patchouli Synthétique ou naturelle : HE rose, néroli, ylang-ylang, tilleul, baume de Tolu
Geraniol	Synthétique ou naturelle : HE rose, orange, palmarosa, serpolet, verveine, néroli, citronnelle, géranium, hysope, laurier noble, lavande, lavandin, mandarine, mélisse, muscade, myrte
Hexyl cinnamal	Synthétique
Hydroxycitronnellal	Synthétique
HICC	Synthétique
Isougenol	Synthétique ou naturelle : HE Ceylan, Ylang-Ylang
Limonene	Synthétique ou naturelle : HE citronnier, aneth, genévrier commun, orange, verveine, néroli, niaouli, melaleuca, mélisse, menthe poivrée, muscade, myrrhe, angélique, aspic, badiane, bergamote, mandarine, bigaradier, carvi, céleri, lavande, limette
Linalool	Synthétique ou naturelle : HE thym, lavande officinale, lavandin, pin sylvestre, laurier noble, bigaradier, marjolaine, menthe poivrée, citron, orange, serpolet, ylang-ylang, verveine, myrte, néroli, coriandre, géranium, limette, mélisse, muscade, lemon grass, basilic, bergamote, bois de rose
Methyl 2-octynoate	Synthétique
Evernia prunastri (oak moss)	Naturelle : extrait de mousse de chêne
Evernia furfuracea (tree moss)	Naturelle : extrait de mousse d'arbre

*HE : Huile Essentielle*

*HICC : Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldéhyde*

Les tableaux 14 et 15 mettent en avant le pourcentage de réactions positives aux 26 substances parfumantes au sein d'une population test ainsi que les allergènes les plus souvent en cause lors des réactions allergiques.

Le but de ces études est de décrire la fréquence des allergies de contact aux 26 substances listées et de savoir si le fait de tester ces nouvelles substances apporte réellement une valeur ajoutée au diagnostic des allergies de contact (45, 46).

**Tableau 14 : Réactions positives aux 26 substances parfumantes testées individuellement**

	Nombre de participants	Nombre de réactions positives aux 26 allergènes	% de réactions allergiques dans la population testée	% de réactions allergiques non détectées si les 26 allergènes non testés	Références
<b>Etude danoise (2008-2010)</b>	1508	115	<b>7,6 %</b>	<b>11,7 %</b>	V.HEISTERBERG et al. 2011
<b>Etude des Pays-Bas (2005-2007)</b>	320	33	<b>10,3 %</b>	<b>4 %</b>	J.VAN OOSTEN et al. 2009

*HICC : hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde*

**Tableau 15 : Allergènes parfumés les plus fréquemment en cause lors des réactions allergiques aux 26 substances à déclaration obligatoire**

	Etude danoise (2008-2010)	Etude des Pays-Bas (2005-2007)	Etude allemande (2003-2004)
<b>Evernia furfuracea (tree moss)</b>	<b>3,3 %</b>	2,5 %	<b>2,4 %</b>
<b>Evernia prunastri (oak moss)</b>	2,1 %	1,9 %	2,0 %
<b>HICC</b>	1,6 %	<b>3,1 %</b>	2,3 %
<b>Références</b>	V.HEISTERBERG et al. 2011	J.VAN OOSTEN et al. 2009	SCHNUCH et al. 2007

*HICC : hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde*

D'après de récentes études, il a été montré que 50 à 89 % des produits cosmétiques du marché européen contenaient au moins un des 26 allergènes parfumés à étiquetage obligatoire.

Les résultats mis en avant par les études menées sur la prévalence des réactions allergiques à ces 26 ingrédients parfumés (testés individuellement), rapporte que 7,6 % à 10,3 % des sujets présentent un patch test positif à au moins un des 26 allergènes (tableau 14).

Par une synthèse de la littérature relatée dans le tableau 15, nous pouvons affirmer que les ingrédients parfumés les plus allergisants sont E. furfuracea, E. prunastri, et HICC. Les différences dans l'ordre d'apparition de l'allergène parfumé le plus fréquent peuvent s'expliquer par la population sélectionnée pour l'étude et par l'année de l'investigation.

Cette obligation d'étiquetage est une mesure de santé publique qui ne vise pas à interdire ces substances mais à informer le consommateur de leur présence dans le produit.

Elle permet aussi une meilleure transparence de la part de l'industrie cosmétique concernant les substances parfumantes.

De plus, cette mesure aide, d'une part, les praticiens en facilitant le diagnostic des allergies de contact, d'autre part, les consommateurs se savant allergiques à certaines de ces substances d'en identifier la présence et donc d'en éviter son utilisation. En effet, selon une étude menée en 2009, les patients présentant le plus d'allergies aux parfums lisent systématiquement les étiquettes des produits cosmétiques avant de les acheter.

Cependant la discussion porte actuellement sur la nécessité de définir le seuil de sensibilisation à une molécule, seuil au-dessous duquel la présence de la molécule sensibilisante ne serait pas signalée. Cette notion est arbitraire car, excepté le seuil, il existe d'autres paramètres de tolérance. Cette tolérance est aussi individuelle, dépendant du type de produit rincé ou non, de l'état de la peau, du nombre et de la durée de l'application d'un produit et de sa pénétration.

## **6.4. Cosmétovigilance**

L'ANSM définit la cosmétovigilance comme étant "l'ensemble des moyens permettant la surveillance des effets indésirables résultant de l'utilisation des produits cosmétiques". Elle s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché.

Elle comporte :

- la déclaration de tous les effets indésirables et le recueil des informations les concernant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation des informations relatives à ces effets dans un but de prévention ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des produits cosmétiques ;
- la réalisation et le suivi d'actions correctives, en cas de nécessité.

Les acteurs de la cosmétovigilance sont :

- **les Professionnels de santé** : médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers, ... : ils ont l'obligation de déclarer sans délai, au directeur général de l'AFSSAPS, les effets indésirables graves. Ils sont également tenus de déclarer tout effet indésirable qui, bien que ne répondant pas à la définition de l'effet indésirable grave, paraît revêtir un caractère de gravité justifiant une telle déclaration.

- **l'ANSM** : pour remplir sa mission, elle s'appuie notamment sur la Commission nationale de cosmétologie qui regroupe des experts pluridisciplinaires (dermatologues, toxicologues, pharmaciens, représentants de l'industrie...)

- **les Industriels** : ils sont tenus de déclarer à la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation, et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), tout effet contraire à

l'obligation de sécurité d'un produit cosmétique (Article L. 221-1-3 du Code de la Consommation).

En pratique, ils doivent répertorier pour chaque produit cosmétique, les effets indésirables, et doivent les tenir à disposition de l'ANSM.

Afin de pouvoir recueillir, de façon standardisée et rapide les effets indésirables survenus suite à l'utilisation de produits cosmétiques, une fiche de déclaration a été établie, permettant de regrouper les informations nécessaires à une première évaluation.

Cette fiche de déclaration est destinée en premier lieu aux professionnels de santé ayant constaté un effet indésirable. Cependant, toute personne souhaitant déclarer un effet indésirable peut également l'utiliser.

Elle est constituée de deux parties :

- la première partie peut être remplie par toute personne souhaitant faire une déclaration. Elle doit comporter au minimum les informations suivantes : un notificateur, un consommateur, la dénomination du produit et la description de l'effet indésirable.
- la deuxième partie est réservée aux professionnels de santé. Elle permet d'apporter des précisions sur l'effet indésirable, le patient et l'enquête allergologique s'il y a lieu.

## **7. LES COSMETIQUES BIOLOGIQUES**

### **7.1. Définitions des produits cosmétiques biologiques et produits cosmétiques naturels**

Il n'existe pas de définition officielle des produits cosmétiques biologiques. Il s'agit d'un positionnement commercial que choisissent les marques. Ce que l'on appelle communément les "cosmétiques bio" désigne une famille de produits composés d'ingrédients naturels ou d'origine naturelle (en proportion plus ou moins importante selon les marques), contrairement aux produits cosmétiques "classiques" fabriqués en grande majorité à partir d'ingrédients synthétiques (49).

La cosmétique bio limite ou exclut l'utilisation de substances pouvant entraîner des effets nocifs sur le consommateur comme les allergies et les cancers, ou sur la nature (tests sur les animaux, utilisation de procédés de fabrication polluants...).

Les produits cosmétiques naturels subissent essentiellement des transformations mécaniques et chimiques primaires, telles que distillation, extraction, cuisson ou filtration, fermentation et oxydation, percolation, dessiccation, laissant peu de résidus, qui sont aisément recyclables et biodégradables.

La frontière entre cosmétique naturel et cosmétique bio est proche voire inexistante. Depuis décembre 2000, le Conseil d'Administration de l'ARPP (Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité) a validé un nouveau code déontologique des allégations cosmétiques, qui définit notamment ce qui est un produit cosmétique "naturel" et "biologique".

"Un produit cosmétique ne peut être qualifié de naturel que si le produit fini contient un minimum de 95 % d'ingrédients définis comme "naturels" ou "d'origine naturelle", selon les règles en usage (par exemple : réglementation nationale ou communautaire, cahier des charges ou référentiels publiés)".

Une autre définition est donnée par le Comité d'Experts sur les produits cosmétiques du Conseil de l'Europe en septembre 2000 :

Par "produit cosmétique naturel", on entend tout produit qui se compose de substances naturelles (toute substance d'origine végétale, animale ou minérale, ainsi que les mélanges de ces substances), et qui est produit (obtenu et traité) dans des conditions bien définies (méthodes physiques, microbiologiques et enzymatiques).

"Un produit fini ne peut être qualifié de "naturel" que s'il ne contient aucun produit de synthèse (à l'exception des conservateurs, parfums et propulseurs)". Les ingrédients des cosmétiques naturels sont principalement des composants utilisés en phytothérapie.

Un produit cosmétique ne peut être qualifié de "biologique" que s'il remplit au moins une de ces conditions :

- il contient 100 % d'ingrédients certifiés issus de l'Agriculture Biologique ;



- il a été certifié biologique par un organisme certificateur ;
- il peut être justifié qu'il a été élaboré selon un cahier des charges publié, ayant un niveau d'exigence, en termes de composition et de teneurs en ingrédients certifiés issus de l'Agriculture Biologique, équivalent aux niveau d'exigence requis par les organismes certificateurs.

Un produit cosmétique naturel n'est donc pas forcément bio, alors qu'un produit cosmétique bio est naturel puisque fabriqué à partir de substances naturelles : la cosmétique naturelle est donc la base de la cosmétique bio.

## **7.2.L'eau : peut-elle être considérée comme bio ?**

L'eau est d'origine minérale et ne peut donc pas être considérée comme un ingrédient bio. En effet, ne sont considérés comme bio uniquement les ingrédients issus de l'Agriculture Biologique. Ceci est valable pour toutes les matières premières minérales telles que le sel, l'argile ainsi que les pigments minéraux.

L'eau n'est donc pas certifiable, c'est-à-dire qu'on ne peut pas dire qu'une eau est bio, en dehors des eaux florales et des hydrolats (49).

La présence de l'eau peut être utilisée par les laboratoires pour laisser supposer que le pourcentage bio du produit est bien plus important qu'il ne l'est en réalité. L'eau est naturelle mais comme dit précédemment elle n'est pas certifiable. Mais les laboratoires ont trouvé des astuces pour inclure l'eau dans le calcul de la part bio et proposer ainsi des produits 100 % naturel et 100 % bio.

Cette mention bio repose donc sur les constituants qui peuvent être certifiables. Un produit comprenant 70 % d'eau pourra porter la mention 100 % bio si les 30 % restant sont certifiables et certifiés bio.

### **7.3. Différences entre cosmétique bio et cosmétique conventionnelle**

Les différences entre les produits cosmétiques biologiques et les produits cosmétiques conventionnels proviennent de (50) :

- **l'origine des ingrédients choisis** : la cosmétique bio s'appuie sur l'utilisation de matières premières naturelles comme les huiles végétales, les huiles essentielles, les eaux florales, les cires, les beurres... qui n'ont quasiment pas subi de transformation. Ces ingrédients sont facilement recyclables et biodégradables.
- **l'exclusion d'un certain nombre d'ingrédients** jugés potentiellement à risque pour l'homme et l'environnement : OGM, matières issues de la pétrochimie, silicones, PEG, nanoparticules, parabènes, phénoxyéthanol, colorants et parfums de synthèse.
- **la diversité des ingrédients** : la cosmétique bio utilise des composants d'une grande richesse et la plupart des formules sont "épurées", contrairement à la cosmétique conventionnelle dans laquelle on retrouve souvent un nombre important d'ingrédients dans la formule.
- **Le processus de fabrication** : la chimie de synthèse est interdite dans la méthode de fabrication d'un cosmétique bio. Ces produits suivent les exigences de la Chimie Verte (respect de l'environnement en interdisant toutes les pratiques polluantes et en limitant les déchets).

Le tableau 16 compare les ingrédients utilisés en cosmétique conventionnelle et en cosmétique biologique.

#### **Tableau 16 : Comparaison des ingrédients cosmétique classique / cosmétique bio**

Source : Morillon F. *Le livre vert de la Cosmétique Bio*, 2008.

	<b>COSMETIQUE CLASSIQUE</b>	<b>COSMETIQUE BIO</b>
<b>PHASE AQUEUSE</b>	Eau, eau distillée	Hydrolats chargés de principes actifs provenant de plantes
<b>PHASE GRASSE</b>	Esters de synthèse Huiles et graisses d'origine animale Substances minérales issues du pétrole (paraffine, vaseline) Silicones Huiles végétales extraites à chaud et par un solvant	Esters et acides gras d'origine végétale Cires naturelles (abeille), triglycérides issus d'huiles végétales Matières minérales interdites sauf : argiles, alun naturel, silicium organique, sels de magnésium... Huiles végétales de première pression à froid
<b>TENSIO-ACTIFS</b>	PEG	Lécithines végétales Dérivés de sucres
<b>AGENTS DE TEXTURE LIPOPHILES</b>	Alcools gras et silicones	Alcools gras Cires végétales Cire d'abeille Beurres végétaux (karité, cacao)
<b>AGENTS DE TEXTURE HYDROPHILES</b>	Polymère acrylique synthétique Amidon synthétique modifié	Gommes, argiles, dérivés cellulosiques, amidon naturel
<b>ACTIFS</b>	Molécules isolées par extraction ou synthèse	Actifs naturels : hydrolats, HE, extraits huileux, hydroalcooliques
<b>HUMECTANTS</b>	PEG Glycérol synthétique Silicones	Gel d'Aloe vera Glycérol végétal Sorbitol
<b>ANTIOXYDANTS</b>	BHT (butylhydroxytoluène) BHA (butylhydroxyanisole)	Vitamine E (tocophérol) Extrait de romarin
<b>CONSERVATEURS</b>	Parabènes Phénoxyéthanol Formaldéhyde Chlorophénésine	Huiles essentielles, alcool Conservateurs doux autorisés : benzoic acid, salicylic acid, sorbic acid, benzyl alcohol, formic acid, propionic acid, dehydroacetic acid
<b>PARFUMS</b>	Synthétiques	HE, hydrolats
<b>COLORANTS</b>	Synthétiques	Naturels à base de minéraux, fruits, légumes, plantes
<b>% D'INGREDIENTS D'ORIGINE NATURELLE</b>	< 5 %	Entre 95 et 100 %
<b>% D'INGREDIENTS BIO</b>	0 en général	> 10 %

#### **7.4. Les origines de l'engouement pour les cosmétiques bio**

Souhaitée par le Président de la République Jacques Chirac, la Charte de l'Environnement, adoptée en 2005, place désormais les principes du respect de l'environnement au même niveau que les droits de l'Homme et du Citoyen de 1789.

La Charte précise que "toute personne a le devoir de préserver l'environnement équilibré et respectueux de sa santé", "de l'améliorer, de prévenir les dommages qu'il pourrait lui infliger et de les réparer le cas échéant".

Elle institue également le Principe de Précaution : même en situation d'incertitude scientifique, si un projet risque d'affecter de manière grave et irréversible l'environnement, les autorités publiques devront prendre des mesures.

Le 5 janvier 2005, la transposition en droit français du 7ème amendement de la Directive Cosmétique interdit l'utilisation dans les cosmétiques de 500 substances classées comme dangereuses pour l'environnement. Elles sont soupçonnées d'être cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques.

C'est dans cette atmosphère soucieuse de l'environnement et de la santé, que les médias vont mettre la lumière sur les ingrédients parfois douteux contenus dans les produits cosmétiques (54).

Le point de départ peut être fixé à la diffusion d'un reportage, en mars 2005, le magazine TV, Envoyé Spécial, a cherché à sensibiliser le public en menant l'enquête sur les conservateurs contenus dans les produits de beauté. Dès lors, les médias ont focalisé l'attention sur les dangers présumés des parabens, des silicones et autres conservateurs chimiques entrant dans la composition des produits et créant une véritable méfiance de la part des consommateurs vis-à-vis des cosmétiques traditionnels.

Aussi, la publication en France en juillet 2005 de l'ouvrage " La Vérité sur les cosmétiques " de Rita Stiens aura eu un impact très fort dans le domaine de la cosmétologie. En effet, ce livre liste 2000 composants cosmétiques très utilisés, notés selon leur efficacité mais surtout selon leur toxicité, pour la santé et pour

l'environnement. L'accent est mis sur les substances que l'on qualifie aujourd'hui de "risquées" comme les parabènes, sels d'aluminium et autres produits chimiques.

De plus, en novembre 2005 et avril 2006, deux articles parus dans le magazine "Que choisir?" traitent des ingrédients indésirables présents dans des crèmes hydratantes testées ainsi que des produits de maquillage.

Enfin, c'est au tour de Greenpeace de publier la première édition du guide Cosmétox en mai 2005. Ce guide d'alerte vise à stimuler la demande et l'offre d'ingrédients de substitution dans le secteur cosmétique afin de remplacer les substances préoccupantes pour la santé et l'environnement.

Cosmétox s'est focalisé principalement sur 2 familles de substances chimiques : les phtalates (pour leur caractère reprotoxique avéré ou soupçonné) et les muscs artificiels (substances bioaccumulables soupçonnées de perturber le système hormonal).

Porté par un succès médiatique et populaire, le guide Cosmétox a joué un rôle primordial car il a stimulé des démarches de substitution dans toutes sortes d'entreprises.

Greenpeace a même distribué, à l'occasion de la fête des mères fin mai 2005, dans toute la France, 50 000 exemplaires de son guide, devant des enseignes Marionnaud et Sephora.

Le fameux guide liste les principales marques de cosmétologie et de parfumerie disponibles sur le marché français et les classe en vert, orange et rouge selon les réponses données par les fabricants à Greenpeace sur le contenu synthétique des produits qu'ils commercialisent.

## **7.5. Le marché français des cosmétiques bio**

Le marché des cosmétiques bio et naturels reste un marché niche depuis 2005 et représente un chiffre d'affaires d'environ 280 millions d'euros en 2009 (55, 56).

Aucune loi n'encadre l'allégation naturelle appliquée à un produit cosmétique, ainsi il est possible de distinguer trois types de marques :

- **Les marques bio** qui répondent à un cahier des charges agréé par des labels comme Cosmébio en France garantissant le respect des critères d'un référentiel commun ;
- **Les marques "sans"** dites naturelles parce qu'elles utilisent des ingrédients d'origine naturelle en proportion importante ;
- Les marques dont la "naturalité" résulte avant tout d'un positionnement marketing.

L'achat de produits cosmétiques naturels s'est démocratisé et le marché capte un nombre croissant de consommateurs. En effet, depuis quelques années, les français montrent une sensibilité croissante :

- A leur bien-être et à la préservation de leur capital santé
- A l'écologie et la protection de l'environnement

Les modes de consommations ont évolués à mesure que la cible s'élargit. En effet, les nouveaux consommateurs de cosmétiques biologiques consomment aussi bien des produits naturels que bio avec une certaine confusion par manque de connaissances ; contrairement aux consommateurs historiques qui déchiffrent les étiquettes et privilégient les produits certifiés.

La nouvelle consommation est hybride cosmétique bio/cosmétique conventionnelle et est autant sensible à l'efficacité qu'à la dimension plaisir (texture, odeur).

Entre 2005 et 2008, le marché des cosmétiques bio a connu une croissance annuelle de 30 %. En effet, selon Cosmébio, il existait 40 marques de cosmétiques bio en 2006 contre environ 235 en 2010 (55, 56).

Cependant, cette dynamique de croissance a diminué de moitié depuis 2009 (environ 15 % de taux de croissance) et les prévisions pour 2015 sont de l'ordre de 10-12 %.

Les facteurs d'incertitude venant entraver cette dynamique sont :

- l'échec de l'harmonisation des labels à l'échelle européenne ;
- les cosmétiques bio ne sont pas à l'abri d'une perte d'image (exemple de la polémique quant à l'efficacité des produits solaires bio) ;
- l'impact carbone du sourcing à l'international car la demande en France est supérieure à la production.

## **7.6. Avantages et inconvénients de la cosmétique bio**

Les produits biologiques sont en majorité achetés par le consommateur pour deux grandes raisons : le respect du consommateur et celui de l'environnement. Les consommateurs pensent également que le produit est plus efficace grâce à des concentrations élevées en principe(s) actif(s) naturel(s).

### **7.6.1. Avantages de la cosmétique bio**

#### **❖ Pour le consommateur**

Les cosmétiques bio revendiquent une transparence vis-à-vis du consommateur en communiquant sur l'absence d'ingrédients synthétiques, sur la présence de principe actifs naturels puissants ainsi que sur le nombre réduit de composés.

Cette tendance ne fait que répondre à la demande actuelle des consommateurs qui est de le rassurer et de proposer une alternative à la "cosmétique chimique". Face à une psychose grandissante sur les ingrédients utilisés dans les produits cosmétiques traditionnels qui seraient dangereux pour la santé, les consommateurs se tournent naturellement vers des produits cosmétiques plus naturels.

Les cosmétiques bio jouent également sur le fait que tous les ingrédients entrant dans la composition du produit sont généralement issus des plantes. Ils mettent ce point en opposition avec les cosmétiques conventionnels qui pour leur part, utilisent de nombreux excipients servant uniquement à apporter une texture, un parfum ou permettant une conservation du produit à moindre coût. Le consommateur a donc

l'impression qu'en achetant un cosmétique bio, il aura un concentré d'ingrédients actifs sans danger pour sa santé et donc une efficacité optimale.

#### ❖ **Pour l'environnement**

Aujourd'hui, les préoccupations éthiques concernant l'écologie et le respect de l'environnement sont une réelle priorité pour les industries mais aussi pour les consommateurs. Les cosmétiques bio s'inscrivent largement dans cette démarche et le prouvent par différents moyens de communication. En effet, ils ont toujours interdit l'utilisation d'ingrédients testés sur les animaux. Cela représente une première preuve en matière de respect de l'environnement.

Les procédés de fabrication de ces produits sont très rigoureux et impliquent que les substances utilisées pour la formulation soient toutes biodégradables ainsi que les composés utilisés pour les emballages. Les industries de cosmétiques bio limitent également la quantité de déchets liés à la production.

Les cosmétiques bio utilisant au maximum des ingrédients issus de l'Agriculture Biologique, garantissent l'utilisation de pratiques plus respectueuses de l'environnement que celles utilisées dans la cosmétique conventionnelle, à travers l'absence d'OGM, de pesticides et d'engrais mais aussi à travers la préservation des sols et des ressources naturelles.

Le développement des cosmétiques bio permet une stimulation en matière de recherche et d'innovation pour favoriser la substitution des ingrédients synthétiques au profit de nouvelles molécules actives issues du monde végétal, permettant une prise de conscience de l'intérêt et de la nécessité de la sauvegarde des espèces naturelles.

#### ❖ **Pour la préservation du métier d'agriculteur**

L'émergence des cosmétiques bio et l'utilisation de plus en plus importante de l'Agriculture Biologique permet de préserver le métier d'agriculteur qui a été souvent menacé ces dernières années notamment par l'industrie pétrochimique. L'intérêt que



suscitent ces nouveaux produits permet une mise en avant du milieu rural et une communication sur ses problèmes économiques. L'agriculture est donc revenue sur le devant de la scène grâce à l'alimentaire mais aussi et surtout depuis ces dix dernières années, grâce au monde cosmétique naturel et biologique.

### **7.6.2. Inconvénients de la cosmétique bio**

#### **❖ Pour le consommateur**

Il a souvent été reproché aux cosmétiques bio des textures et des senteurs moins agréables que pour les cosmétiques conventionnels. En effet, la formulation galénique d'un produit constitué essentiellement d'ingrédients naturels s'avère être compliquée. Cependant, depuis les dernières années, de nombreux progrès ont été fait dans ce domaine et on trouve désormais des cosmétiques bio qui peuvent rivaliser avec les cosmétiques classiques.

De plus, l'absence quasi totale de conservateurs synthétiques ou leur substitution par des conservateurs naturels comme les huiles essentielles réduit significativement la durée d'utilisation de ces produits. C'est un point sur lequel l'AFSSAPS s'est penché en 2009 et a lancé une campagne de prélèvements et de contrôles de la propreté microbiologique et de l'efficacité de la conservation de ces produits (57).

Face à la diversité des labels, le consommateur peut se sentir perdu et ne pas savoir quoi choisir. Ces différents labels n'ont pas tous les mêmes exigences et ne garantissent pas tous le même pourcentage d'ingrédients bio : leur qualité n'est donc pas forcément similaire. Ainsi, les autorités ont imposé aux fabricants de l'indiquer sur l'emballage.

Le consommateur doit se méfier de l'appellation "bio" et des idées reçues qu'il peut en avoir. En effet, la communication à propos de ces produits est souvent très marquée et prône une sécurité optimisée par rapport à un cosmétique conventionnel. Or, ceci est faux car l'appellation "bio" ne signifie pas "inoffensif".

Il est reconnu que de nombreuses plantes possèdent des composés actifs pouvant présenter une certaine toxicité, en autres, sur le plan dermatologique.

Enfin, l'impartialité des organismes de certification peut être remise en question. La démarche à suivre pour qu'un produit soit certifiable implique que le laboratoire fabricant adhère, en payant des droits à une association qui est à l'origine du cahier des charges et qui gère les contrôles lors des certifications. Cette procédure implique que l'organisme de certification peut devenir juge et partie, ce qui n'est pas une forcément une position impartiale.

### ❖ Pour le fabricant

Le fabricant rencontre de nombreuses difficultés au cours des différentes étapes de la fabrication.

La plus grande des difficultés et la plus importante repose sur la recherche des matières premières. Tout d'abord, l'approvisionnement en matières premières d'origine biologique peut s'avérer compliqué : ces matières nécessitent du temps et de nombreux contrôles que le fabricant doit prendre en compte.

Ensuite, il faut en permanence faire des recherches sur de nouveaux extraits végétaux potentiellement utilisables pour remplacer les composés synthétiques utilisés dans les cosmétiques conventionnels. La suppression quasi-totale des conservateurs de synthèse entraîne pour le fabricant de nombreuses contraintes lors des différentes étapes de fabrication :

- contrôle du taux de micro-organismes des matières premières ;
- choix du conditionnement : la durée d'utilisation étant réduite de par la présence de conservateurs naturels, le conditionnement du produit doit optimiser la conservation ;
- choix des matières premières végétales : un des critères de sélection prioritaire sera sa capacité de conservation.

Comme mentionné précédemment, il a souvent été reproché aux cosmétiques bio leurs textures et leurs senteurs moins agréables que celles des cosmétiques conventionnels. Le fabricant a donc un véritable challenge à relever dans ce domaine et doit donc en

permanence rechercher des propriétés sensorielles et galéniques. Cette recherche représente donc un certain coût pour le fabricant.

Il est juste de souligner que les cosmétiques bio ne peuvent pas, à l'heure actuelle, rivaliser avec certains produits des gammes dermatologiques. Ces produits contiennent des actifs souvent issus de la synthèse chimique et de ce fait, il n'a pas encore été trouvé d'équivalent dans le règne végétal.

De plus, les extraits végétaux utilisés présentent parfois de sérieux risques allergiques conduisant à une contre-indication pour les peaux sensibles. Cette problématique est retrouvée dans le domaine de la photo-protection. Les gammes solaires bios qui voient le jour sont composées de filtres minéraux qui ne permettent que des indices de protection de faibles voire modérés. Il existe donc, aujourd'hui, de vraies lacunes au sein de la cosmétique bio.

Le fabricant doit donc prendre en compte toutes ces considérations et réussir à proposer un produit cosmétique bio à un prix de revient le plus attrayant possible. Le constat que l'on peut faire actuellement, est que les produits cosmétiques bio ont tendance à devenir de plus en plus compétitifs par rapport aux produits de cosmétiques conventionnels. Ce constat est surtout vrai pour les marques vendues en grande et moyenne surface : on retrouve donc des cosmétiques bio à des prix très abordables et parfois moins chers que le haut de gamme.

## CONCLUSION

Les parfums représentent la deuxième cause la plus fréquente d'allergie de contact après le nickel. Avec les conservateurs, les parfums sont les plus importants allergisants contenus dans les produits cosmétiques.

Un parfum contient une multitude de molécules qui possèdent toutes des fractions chimiques allergisantes. Ces fractions sont généralement de petites molécules capables de pénétrer dans la peau et de se lier à des protéines pour initier et/ou déclencher une réaction allergique de contact.

Ces composants parfumés allergisants sont ubiquitaires et sont donc placés sous haute surveillance depuis plusieurs années en raison d'une forte augmentation du nombre de réactions allergiques de contact observées à la fois avec les produits parfumés concentrés (eaux de toilette, déodorants) et avec les parfums contenus dans les produits cosmétiques.

Les réactions allergiques de contact aux substances parfumées sont dans la plupart des cas classées dans les hypersensibilités de type IV selon la classification de Gell et Coombs. L'hypersensibilité de type IV est responsable de l'eczéma allergique de contact ou dermatite de contact. Il s'agit d'une inflammation superficielle de la peau qui associe une rougeur (érythème), un gonflement (œdème dû à une augmentation de perméabilité) et des démangeaisons (prurit).

La détection de ces allergies de contact aux parfums se fait grâce à l'existence d'une Batterie Standard Européenne d'allergènes via divers tests épicutanés visant à reproduire la réaction allergique décrite par le patient. Il existe différents types de tests que le praticien peut mettre en place en fonction des signes cliniques du patient. A ce jour, les tests cutanés représentent le seul moyen diagnostique de détection des allergènes responsables d'une dermatite de contact.

L'étape indispensable de guérison d'un eczéma de contact réside dans l'identification puis l'éviction de l'allergène parfumé incriminé. Si cela est insuffisant, un traitement symptomatique local à base de corticoïdes sera envisagé jusqu'à une totale résorption.

Ainsi, le pharmacien a un rôle de conseil primordial auprès des patients afin de les informer au mieux concernant la composition des produits cosmétiques et de les orienter éventuellement vers des produits hypoallergéniques ou "sans parfum". Cette demande croissante de cosmétiques contenant plus de substances naturelles et épurés de toutes substances potentiellement nocives pour le consommateur, a laissé place à l'arrivée des cosmétiques biologiques proposant une alternative aux ingrédients naturels et une production plus respectueuse de l'environnement.

**Le Président de la thèse,**

Nom : *S. Biancou*

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **- 5 AVR. 2013**  
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et  
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



**Professeure C. VINCIGUERRA**

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

## **REFERENCES**

- (1) Bienvenu J. Cours d'immunologie, 4<sup>e</sup> année de pharmacie, ISPB, 2011.
- (2) Haftek. Barrière cutanée. Cours de produits cutanés, 4<sup>e</sup> année de pharmacie, ISPB, 2011.
- (3) Doutre M-S. Le système immunitaire cutané. *Ann Dermatol.* 2009 ; 136, sup 6 : S257-S262.
- (4) Barge C. L'eczéma de contact aux produits cosmétiques. Th D Pharm, Lyon 1 ; 2003.
- (5) Bérard F. Bases physiopathologiques de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol.* 2005 ; 132 : 1S151-82.
- (6) Vigan M. Les aspects cliniques de l'allergie de contact aux substances parfumantes. *Rev Fr Allergol.* 2009 ; 49 : 356-359.
- (7) Ortiz K, Yiannias J. Contact dermatitis to cosmetics, fragrances, and botanicals. *Dermatol Theory.* 2004 ; 17 : 264-271.
- (8) Fouillet B. Toxicité cutanée. Cours de produits cutanés, 4<sup>e</sup> année de pharmacie, ISPB, 2011.
- (9) Pons-Guiraud A. Les allergies aux parfums en 2007. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2007 ; 47 : 232-236.
- (10) Goossens A, Lepoittevin JP. Allergie de contact aux cosmétiques et aux composants de parfums : aspects cliniques, chimiques et diagnostiques nouveaux. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2003 ; 43 : 294-300.
- (11) Pizzinato S. Les allergies cutanées liées aux parfums. Th D Pharm, Montpellier 1 ; 2007.
- (12) Heisterberg V. M, Menné T, Andersen E. K, Avnstorp C, Kristensen B et al. Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients. *Contact Dermatitis.* 2011 ; 64 : 258-264.
- (13) Thyssen J.P, Linneberg A, Menné T, Nielsen N.H, Johansen J.D. The prevalence and morbidity of sensitization to fragrance mix I in the general population. *Br J Dermatol.* 2009 ; 161 : 95-101.

- (14) Menné Bonfeld C, Nielsen M, Rubin I, Vennegaard M, Dabelsteen S, Giménez-Arnau E, et al. Enhanced sensitization and elicitation responses caused by mixtures of common fragrance allergens. *Contact Dermatitis*. 2011 ; 65 : 336-342.
- (15) Arribas M.P. Soro P. Silvestre J.F. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances. Part 1. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 ; 103(10) : 874-879.
- (16) Giordano-Labadie. Composants parfumés. Nouvelles sources d'exposition aux allergènes de la batterie standard. *Rev Fr Allergol*. 2011; 51: 306-309.
- (17) Mathelier-Fusade P. Allergie aux parfums : quels tests pour quels conseils ? *Rev Fr Allergol*. 2007 ; 49 : 366-370.
- (18) Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Lucas A, Pérez-Crespo M, Ballester I. Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 63 : 77-84.
- (19) Nardelli A, Drieghe J, Claes L, Boey L, Goossens A. Fragrance allergens in 'specific' cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2011 ; 64 : 212-219.
- (20) Krautheim A, Uter W, Frosch P, Schnuch A, Geier J. Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 63 : 262-269.
- (21) Frosch J.P, Rastogi C.S, Pirker C, Brinkmeier T, Andersen E.K et al. Patch testing with a new fragrance mix - reactivity to the individual constituents and chemical detection in relevant cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2005 ; 52 : 216-225.
- (22) Frosch J.P, Rastogi C.S, Pirker C, Brinkmeier T, Andersen E.K et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis*. 2005 ; 52 : 207-215.
- (23) Heisterberg M, Andersen K, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, Kaaber K, et al. Fragrance mix II in the baseline series contributes significantly to detection of fragrance allergy. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 63 : 270-276.
- (24) Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Duus Johansen J. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2007 ; 57: 287-299.



- (25) Nardelli A, Carbonez A, Ottoy W, Drieghe J, Goossens A. Frequency of and trends in fragrance allergy over a 15-year period. *Contact Dermatitis*. 2008 ; 58 : 134-141.
- (26) Uter W, Aberer W, Armario-Hita J.C, Fernandez-Vozmediano M. J, Ayala F et al. Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the "European Surveillance System on Contact Allergy" network, 2007-2008. *Contact Dermatitis*. 2012 ; 67 : 9-19.
- (27) Bruze M, Andersen KE, Goossens A, ESCD, EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyréal) in the European baseline patch test series. *Contact dermatitis*. 2008 ; 58 : 129-133.
- (28) Heras F, Armario JC, Carrascosa JM, et al. Lyréal® could not be necessary in a baseline series if fragrance mix two is tested. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 63(S1) : 72-73.
- (29) Raison-Peyron N. Faut-il faire systématiquement des ajouts à la batterie standard d'épidermotests? *Rev Fr Allergol*. 2012 ; 52 : 164-167.
- (30) Castelain M. Effets secondaires, complications et contre-indications des patch-tests. *Ann Dermatol Venereol*. 2009 ; 136 : 645-649.
- (31) Pons-Guiraud A. Comment tester les produits cosmétiques apportés par les patients. *Ann Dermatol Venereol*. 2009 ; 136 : 596-599.
- (32) Le Coz C.J, Sasseville D. Interprétation et pertinence des patch-tests : faux-positifs et faux-négatifs, allergies composées, allergies croisées. *Ann Dermatol Venereol*. 2009 ; 136 : 610-616.
- (33) Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for the management of contact dermatitis : an update. *Br J Dermatol*. 2009 ; 160 : 946-954.
- (34) Gouret B. Produits cosmétiques : gestion du risque allergique. Th D Pharm, Lyon 1 ; 2004.
- (35) Hovmand Lysdal S, Duus Johansen J. Fragrance contact allergic patients : strategies for use of cosmetic products and perceived impact on life situation. *Contact Dermatitis*. 2009 ; 61 : 320-324.
- (36) Articles L5131-1 à L5131-11 du Code de la Santé Publique.

- (37) RÈGLEMENT (CE) No 1223/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (J.O.E.U. n°L342/59 du 22 décembre 2009).
- (38) DIRECTIVE DU CONSEIL du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatifs aux produits cosmétiques. (76/768/CEE). (J.O. C. E. n°L262/169)
- (39) Arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques.
- (40) Europa. Synthèse de la législation de l'UE. Produits cosmétiques (jusqu'en 2013).  
[http://europa.eu/legislation\\_summaries/food\\_safety/animal\\_welfare/l21191\\_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/animal_welfare/l21191_fr.htm), consulté le 27 juin 2012.
- (41) ANSM. Période après ouverture (PAO).  
[http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Periode-apres-ouverture-PAO/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Periode-apres-ouverture-PAO/(offset)/1), consulté le 27 juin 2012.
- (42) Europa. Synthèse de la législation de l'UE. Cadre réglementaire de gestion des substances chimiques (REACH), Agence européenne des produits chimiques.  
[http://europa.eu/legislation\\_summaries/internal\\_market/single\\_market\\_for\\_goods/chemical\\_products/l21282\\_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/chemical_products/l21282_fr.htm), consulté le 27 juin 2012.
- (43) ANSM. Surveillance du marché des produits cosmétiques.  
[http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/(offset)/0), consulté le 27 juin 2012.
- (44) Giménez-Arnau E. Qu'est-ce qu'un parfum? Diversité des allergènes et législation européenne. Rev Fr Allergol. 2009 ; 49 : 279-285.
- (45) Heisterberg M, Menné T, Johansen J. Contact allergy to the 26 specific fragrance ingredients to be declared on cosmetics products in accordance with the EU cosmetics directive. Contact Dermatitis. 2011 ; 65 : 266-275.
- (46) Van Oosten J. E, Schuttelaar A. M-L, Jan Coenraads P. Clinical relevance of positive patch test reactions to the 26 EU-labelled fragrances. Contact Dermatitis. 2009 ; 61 : 217-223.

- (47) Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, J. Frosch P. Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to European regulation. Contact Dermatitis. 2007 ; 57 : 1-10.
- (48) ANSM. Signaler un effet indésirable lié à l'utilisation d'un produit cosmétique. [http://ansm.sante.fr/Activites/Comment-signaler-ou-declarer/Effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique-Cosmetovigilance/\(offset\)/9](http://ansm.sante.fr/Activites/Comment-signaler-ou-declarer/Effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique-Cosmetovigilance/(offset)/9), consulté le 27 juin 2012.
- (49) Agrobiosciences. Les cosmétiques biologiques à la loupe. [http://www.agrobiosciences.org/IMG/pdf/Dossier\\_cosmetiques\\_biologiques\\_octobre\\_2009.pdf](http://www.agrobiosciences.org/IMG/pdf/Dossier_cosmetiques_biologiques_octobre_2009.pdf), consulté le 27 juin 2012.
- (50) Chaussenande A, Les cosmétiques bio en 2010. Th D Pharm, Clermont 1 ; 2010.
- (51) Stiens R, La vérité sur les cosmétiques naturels. Ed Leduc, Paris, 2006.
- (52) Martini M-C, Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, 3ème édition, Lavoisier, Paris, 2011.
- (53) Morillon F, Le livre vert de la Cosmétique Bio, le Courrier du Livre, Paris, 2008. Sayous D-J, Chevallier J, La cosmétique bio, Eyrolles, Paris, 2009.
- (54) Lacharme F, Les produits cosmétiques biologiques : labels, composition et analyse critique de quelques formules. Th D Pharm, Grenoble ; 2011.
- (55) Eurostaf. La dynamique du marché français des cosmétiques bio et naturels. 2010. [www.eurostaf.fr](http://www.eurostaf.fr), consulté le 10 novembre 2012.
- (56) Xerfi 700. Parfums et cosmétiques (fabrication). 2012.
- (57) AFSSAPS. Surveillance du marché : Produits cosmétiques ‘sans conservateur’ labellisés ‘BIO’. 2009. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/c0a74c52ab788bc5ea5e3c59fc3ca3e2.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0a74c52ab788bc5ea5e3c59fc3ca3e2.pdf), consulté le 10 novembre 2012.
- (58) Chenevoy C, Face à la polémique des parabens, la cosmétique bio est-elle la bonne alternative ? Th D Pharm, Grenoble ; 2011.

**KALFOUN Pauline**

**Allergies de contact aux composants parfumés**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2013.

**RESUME**

Les parfums sont sous haute surveillance depuis plusieurs années en raison d'une forte augmentation du nombre de réactions allergiques de contact observées à la fois avec les produits parfumés concentrés (eaux de toilette, déodorants) et avec les parfums contenus dans les produits cosmétiques.

L'objectif de ce travail est de rendre compte de la situation actuelle et de mettre en lumière les mesures prises face à cette réalité.

Dans un premier temps, nous avons vu la physiopathologie des différentes réactions allergiques en appuyant plus particulièrement sur l'hypersensibilité de type IV étant donné qu'il s'agit de celle responsable des réactions allergiques de contact.

Ensuite, nous avons traité des aspects cliniques et diagnostiques de ces allergies de contact aux parfums en faisant une revue de la littérature quant à la prévalence actuelle dans le monde.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés à la prise en charge thérapeutique du patient atteint d'allergie de contact aux parfums, au rôle du pharmacien tant au niveau préventif que curatif ainsi qu'à la gestion du risque allergique par le biais des autorités compétentes.

Enfin, dans une dernière partie, nous avons abordé la possibilité d'une alternative qui pourrait prévenir le développement et l'augmentation des allergies de contact aux parfums dues aux produits cosmétiques, à savoir l'avènement de la cosmétique biologique. En effet, aux yeux des consommateurs, les cosmétiques bio se présentent comme un choix plus naturel et sécurisant par rapport à la cosmétique conventionnelle dite "chimique".

**MOTS CLES**

Réaction allergique  
Eczéma de contact  
Substances parfumantes  
Produits cosmétiques

**JURY**

Mme BRIANCON Stéphanie, Professeur  
Mme BOLZINGER Marie-Alexandrine, Maître de Conférences  
Mme BENOIT Evelyne, Docteur en Pharmacie  
Mme LE GOFFIC Marie, Docteur en Pharmacie

**DATE DE SOUTENANCE**

Mercredi 22 mai 2013

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

20, avenue de Saxe – 69006 Lyon