



Université de Strasbourg  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**

N° d'ordre : \_\_\_\_\_

**MÉMOIRE DE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

—

QUID DE L'ÉVALUATION DU RISQUE CUTANÉ CHEZ  
L'ESTHÉTICIENNE

Présenté par

Charlène THOMAS

Soutenu le 22 Novembre 2024 devant le jury constitué de

Professeur Françoise Pons, Présidente

Docteur Meguy Raivire-Grisot, Directeur de thèse

Professeur Olivier Laprévote, Docteur Carole Ronzani, Autres membres du jury

Approuvé par le Doyen et  
par le Président de l'Université de Strasbourg



## Liste des enseignants



04/2019 02/2019

**Doyen**  
**Directeurs adjoints**

Ether WILLENBOEGER  
Julien SOSTT  
Séverine HEUTMULLT  
Émile DICK  
Léa FERROJA-MOURAUX  
Sabine MOULZY

**Directeur adjoint étudiant**  
**Responsable administrative**

### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

#### Professeurs :

Philippe BOUCHER  
Nathalie BOLLAGEUX  
Yves BOUSSO  
Yacine BOUSSO  
Sébastien BOUWHAÏE  
Valérie CESTRICHON  
Philippe CESTRICHON  
Sébastien HEUTMULLT  
Ether WILLENBOEGER  
Nacima LEHANN  
Eric MARCHESSIE  
Sabine MATS ACCORINA  
Freddy MESSIERE  
Yves MELT  
Nathalie MONTAUDO  
Jean-Marc RABET  
Françoise PONS  
Valérie SCHWARTZ  
Bernie TOTT  
Thierry VANDERHULST  
Catherine VOCTREUX  
Yacine WILHELM

Physiologie  
Parasitologie  
Droit thérapeutique  
Biophysique  
Chimie analytique  
Histologie  
Bactériologie, virologie  
Pharmacie galénique  
Bio-informatique  
Biologie cellulaire  
Chimie analytique  
Pharmacologie  
Droit et économie pharm.  
Physique et Biophysique  
Pharmacologie  
Droit économie pharm.  
Toxicologie  
Pharmacologie  
Pharmacologie  
Biogéologie  
Pharmacognosie  
Pharmacie galénique

#### Maîtres de conférences :

Wassim ANTON  
Farasha BAYDOU  
Martine BEPAGNOTTE  
Elia BONBARCA  
Aurélien BOURGEOIS  
Emmanuel BOUTIER  
Hélène BRUNAN  
Anne CADET  
Thierry CHATELAIN  
Mansala CHIFFE  
Guillaume COMTE  
Félicie COTTANI  
Marcelle DE LOUVE  
Serge ECHART  
Chloé HAN-ACIMOFF  
Zéline JACQUEMONT  
Julie JARDIN  
Serge LERICHE  
Zéline MARCHET  
Sébastien MERCIER  
Frédéric PRZYBYLA  
Patrice RASMAN  
Clément REA  
Alfred REICH  
Ludovic RICHET-VALDES  
Carole RONDAN  
Océane SICK  
Nouha SOLARDO  
Marie-Odile SPANZIO  
Jean-Emmanuel TEBBARD  
Nassera TOUS  
Lydie VERRIN  
Bruno VAN DERLOOT  
Marie ZENOU

Pharmacie biogénétique  
Biochimie  
Chimie analytique  
Biophysique  
Pharmacochimie  
Virologie et Microbiologie  
Physiologie et physiopath.  
Toxicologie  
Pharmacologie  
Pharmacie biogénétique  
Pharmacie galénique  
Biotechnologie pharmaceutique  
Pharmacochimie  
Biologie cellulaire  
Nanomédecine  
Chémoinformatique  
Pharmacochimie  
Pharmacognosie  
Parasitologie  
Dent en flux  
Bionanotechnologies  
Histologie  
Biochimie  
Biophysique  
Analyse du médicament  
Toxicologie  
Pharmacologie  
Pharmacogénétique  
Chimie thérapeutique  
Physiopathologie  
Chimie physique  
Pharmacogénétique  
Physiologie  
Chémoinformatique

#### Professeurs praticiens hospitaliers

Julien SOSTT  
Jean-Marc LECORNER  
Bruno MICHEL  
Pauline SOLIAS-DEBIELE  
Suzanne GIBAUD-LECOQ

Statistiques - sciences des données  
Biochimie  
Pharm. clinique partie publique  
Immunologie  
Pharmacochimie

#### Enseignants contractuels

Alexandra CHARRIER  
Mathieu FORTIN  
Philippe GALAS  
Philippe MARDE  
Caroline WILHELM

Pharmacie d'officine  
Pharmacie d'officine  
Droit et économie pharm.  
réglementaire pharmaceutique  
Pharmacie d'officine

#### Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie BRUNET  
Hervé COLLET  
Ariely ESTHER GILLOM  
Vincent GRIFF  
Damien RECHA

Neurologie  
Pharmacie clinique  
Pharmacologie-pharm. clinique  
Immunologie  
Biochimie

#### Associés hospitaliers universitaires

Ademir BENJAMIN  
Yacine BERT

Infection et médecine antiparasitaire  
Pharmacochimie





## SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,  
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit  
dans les préceptes de mon art et de  
leur témoigner ma reconnaissance en  
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,  
ma profession avec conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets  
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu  
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,  
que je sois moi-même honoré  
et estimé de mes confrères  
et de mes patients.





## Remerciements

---

Au **Professeur Pons**, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail ; veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

À **Meguy Raivire-Gristot**, je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté de superviser ma thèse. Ton soutien, ta guidance et ton expertise ont été des piliers essentiels tout au long de ce parcours.

Au **Professeur Laprêvotte** et au **Docteur Carole Ronzani**, je suis profondément honorée par votre présence au sein de mon jury de thèse. Je vous exprime ma sincère reconnaissance pour l'intérêt et le temps que vous m'avez consacré.

À **mes parents**, aucun mot n'est assez fort pour qualifier tout l'amour que j'ai pour vous et pour vous remercier. Vous êtes la raison pour laquelle je suis ici. Merci de m'avoir épaulée toutes ces années et de m'avoir donné tous les moyens pour atteindre mes objectifs. Merci pour votre confiance et votre éducation qui m'ont donné l'envie de réussir, afin que vous soyez fiers de moi. Merci pour votre dévouement inconditionnel, notamment avec mes nombreux déménagements. Votre soutien et vos encouragements constants ont été la force motrice qui m'a permis de franchir avec succès cette étape académique importante. La patience avec laquelle vous avez écouté mes idées, vos encouragements dans les moments de doute et votre foi inébranlable en mes capacités ont été d'une importance capitale pour moi. Ma réussite est avant tout la vôtre.

À **Mamie** et **Mamie Nénéte**, je suis honorée d'être votre petite-fille. Merci pour votre amour inconditionnel, votre soutien et votre présence. Merci de m'avoir transmis des valeurs fortes.

À **Jennifer**, merci de me conseiller, m'aider et me soutenir dans toutes mes décisions, tant personnelles que professionnelles. Merci de m'avoir guidée toutes ces années et de toujours penser au meilleur pour moi.



## Table des matières

---

<b>Introduction :</b> .....	<b>1</b>
<b>Partie I : Physiologie de la peau</b> .....	<b>5</b>
A. Introduction : la peau.....	5
B. L'hypoderme .....	6
1. Structure et composition cellulaire.....	6
2. Rôles.....	7
C. Le derme.....	8
1. Structure et composition cellulaire.....	8
i. Substance fondamentale .....	9
ii. Fibres dermiques .....	10
2. Rôles.....	12
D. Jonction dermo-épidermique (JDE) .....	13
1. Structure et composition cellulaire.....	13
2. Rôles.....	14
E. L'épiderme .....	14
1. Structure et composition cellulaire.....	14
2. Rôles.....	20
i. Barrière hydrique.....	20
ii. Barrière antioxydante .....	20
iii. Barrière photo protectrice.....	20
iv. Barrière physique .....	20
v. Barrière antimicrobienne.....	20
F. Annexes cutanées .....	21
1. Glandes sudoripares .....	21
2. Glandes sébacées.....	22
3. Follicules pileux .....	22
4. Ongles.....	22
<b>Partie II : Les cosmétiques aspects réglementaires</b> .....	<b>23</b>
A. Le marché et le produit cosmétique .....	23
1. Quelques chiffres sur le marché cosmétique.....	23
2. Définitions.....	24
3. Les différentes catégories de produits cosmétiques .....	24

4.	Composition d'un produit cosmétique .....	25
B.	Réglementation.....	25
1.	Réglementations applicables .....	25
i.	Historique et mise en place de la réglementation cosmétique européenne .....	25
ii.	Règlement cosmétique européen n°1223/2009 .....	26
iii.	Règlement CLP (CE) n°1272/2008.....	28
iv.	Règlement REACH (CE) n°1907/2006.....	29
2.	Autorités compétentes .....	30
i.	Autorités françaises en charge des produits cosmétiques .....	30
ii.	Autorités américaines en charge des produits cosmétiques .....	32
<b>Partie III : Les maladies professionnelles dans le milieu de l'esthétique.....</b>		<b>33</b>
A.	Les maladies professionnelles dans le domaine de l'esthétique .....	35
B.	Pathologies de type cutanée .....	36
1.	Dermatite de contact irritante .....	36
i.	Physiopathologie .....	36
ii.	Facteurs de risques .....	37
iii.	Clinique .....	37
iv.	Produits en cause .....	37
2.	Dermatite de contact allergique.....	38
i.	Physiopathologie .....	38
ii.	Facteurs de risques .....	39
iii.	Clinique .....	39
iv.	Produits en cause .....	40
v.	Gestion du risque.....	40
3.	Urticaire de contact .....	40
i.	Physiopathologie .....	40
ii.	Clinique .....	41
iii.	Produits en cause .....	41
<b>Partie IV : Évaluation du risque chez le professionnel de l'esthétique.....</b>		<b>42</b>
A.	Évaluation du risque.....	42
1.	Étape 1 : Identification du danger .....	42
i.	Caractérisations physico chimiques .....	42
ii.	Profil toxicologique.....	43

2.	Étape 2 : Caractériser le danger.....	44
3.	Étape 3 : Évaluation de l'exposition du consommateur au produit cosmétique .....	44
4.	Étape 4 : Caractérisation du risque.....	45
B.	Évaluation de l'exposition des esthéticiennes .....	47
1.	Conception de l'étude.....	47
2.	Critères d'inclusion et d'exclusion / Biais .....	48
3.	Méthodologie et statistique .....	49
i.	Normalité des variables .....	50
4.	Résultats .....	50
i.	Vérifier la Normalité des variables .....	51
ii.	Tests de comparaison de moyennes observées selon les types d'établissement (test Z) .....	52
iii.	Recherche d'un lien statistique entre différentes variables (Test du Khi deux d'indépendance) .....	54
iv.	Proportion.....	56
	<b>Partie V : Cas pratique de l'évaluation de l'exposition des esthéticiennes .....</b>	<b>59</b>
A.	Cas pratique d'un produit de soin .....	62
B.	Profil toxicologique du SALICYLIC ACID .....	63
	<b>Partie VI : Discussion et Conclusion .....</b>	<b>74</b>
A.	Discussion .....	74
B.	Conclusion.....	74
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>76</b>



## Acronymes :

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé
BCOP	Bovine Corneal Opacity and Permeability
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CD	Cellules Dendritiques
CFA	Centre de Formation d'Apprentis
CGRP	Calcitonine Gene Related Peptide
CIR	Cosmetic Ingredient Review
CLA	Cutaneous Lymphocyte Antigen
CLH	Classification et étiquetages Harmonisés
CLP	Classification, Labelling, Packaging
CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CMR	Cancérogène, Mutagène, toxique pour la Reproduction
COMCOS	Comité Permanent pour les produits cosmétiques
CoRAP	Plan d'action continu communautaire
CSP	Code de la Santé Publique
CSS	Code de la Sécurité Sociale
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DJA	Dose Journalière Acceptable
ECHA	European Chemicals Agency
ECVAM	Centre Européen pour la Validation de Méthodes Alternatives
EPI	Équipement de Protection Individuelle
FBS	Fetal Bovine Serum
FDA	Food and Drug Administration
FEBEA	Fédération Française des Entreprises de la Beauté
GAG	GlycosAminoGlycanes
HICC	Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxyaldehyde
HLA	Human Leukocyte Antigen
IFN	InterFeron
IFRA	International Fragrance Association
IGF-I	Insulin Like Growth Factor I
IL	InterLeukine

INRS	Institut National de la Recherche et de la Sécurité
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
ISFEC	Institut Supérieur de Formation Esthétique et Coiffure
JDE	Jonction Dermo- Épidermique
LERCCo	Laboratoire d'Évaluation Risque Chimique pour le Consommateur
LLNA	Local Lymph Node Assay
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
LT	Lymphocyte T
MEC	Matrice Extra-Cellulaire
MEM	Minimum Essential Medium
MCIT	Methylchloroisothiazolinone
MIT	Methylisothiazolinone
MoS	Margin of Safety
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NTP	National Toxicology Program
OHSI	Osnabrueck Hand eczema Severity Index
PCPC	Personal Care Products Council
PDE	Permitted Daily Exposure
PG	ProtéoGlycanes
PME	Petite et Moyenne Entreprise
PoD	Point of Departure
PR	Personne Responsable
QRA	Quantitative Risk Assessment
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
RIVM	National Institute for Public Health and the Environment
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety
SED	Systemic Exposure Dose
SLS	Sodium Lauryl Sulfate
SVHC	Substance of Very High Concern
TCL	Théorème Central Limite
TCR	T-Cell Receptor
TEWL	TransEpidermal Water Loss
TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor $\beta$
TNF	Tumor Necrosis Factor

UE	Union Européenne
UEM	Unité Épidermique de Mélanisation
UV	UltraViolet
UVA	UltraViolet A
UVB	UltraViolet B
VIP	Vasoactive Intestinal Peptide
VTR	Valeur Toxicologique de Référence



## Liste des figures :

Figure 1: Structure de la peau <sup>11</sup> .....	6
Figure 2: Structure d'un protéoglycane <sup>14</sup> .....	10
Figure 3: Structure de la jonction dermo-épidermique <sup>17</sup> .....	13
Figure 4: Structure de l'épiderme <sup>19</sup> .....	14
Figure 5 : Différenciation des kératinocytes <sup>20</sup> .....	18
Figure 6: Unité épidermique de mélanisation <sup>21</sup> .....	18
Figure 7: Schéma des annexes de la peau <sup>23</sup> .....	21
Figure 8: Répartition du marché par catégorie de produits <sup>24</sup> .....	23
Figure 9: Mécanisme d'action de la dermatite de contact allergique <sup>34</sup> .....	39
Figure 10 : Boîte à moustache de la moyenne de soin effectué par jour.....	51
Figure 11 : QQ-plot de la moyenne de soin effectué par jour.....	51
Figure 12 : Boîte à moustache de la moyenne de produits utilisés lors d'un soin.....	51
Figure 13 : QQ-plot de la moyenne de produits utilisés lors d'un soin .....	51
Figure 14: Boîte à moustache de la moyenne du lavage des mains par jour.....	51
Figure 15 : QQ-plot de la moyenne de lavage des mains par jour .....	51
Figure 16 : Proportion de salle ventilée en instituts/spas .....	56
Figure 17 : Proportions du port de gants en instituts/spas.....	57
Figure 18 : Proportions du port d'équipements individuelles.....	58
Figure 19 : Proportions de la connaissance des protocoles de soins.....	58

## Listes des tableaux

Tableau 1: Types de cellules retrouvées dans l'épiderme ainsi que leur pourcentage.....	17
Tableau 2: Liste des variables étudiées .....	48
Tableau 3: Test égalité des moyennes (échantillons indépendants).....	53
Tableau 4: Statistique des groupes (moyenne de soin par jour/chaîne ou non) .....	53
Tableau 5 : Test égalité des moyennes (échantillons indépendants).....	53
Tableau 6 : Statistiques des groupes (moyenne de soin par jour/type d'établissement).....	53
Tableau 7 : Résultats du Khi-carré (application de crème et problèmes de peau) .....	55
Tableau 8 : Résultats du Khi-carré (institut de type chaîne et lavage de mains) .....	55
Tableau 9 : Résultats du Khi-carré (Institut de type chaîne et présence de salle ventilée et/ou aérée) .....	55
Tableau 10 : Résultats du Khi-carré (Institut de type chaîne et présence d'un local spécifique à la préparation de produit) .....	55
Tableau 11 : Estimation des ratios de surfaces à considérer pour les esthéticiennes.....	59
Tableau 12: Propriétés physico-chimiques <sup>50</sup> .....	63
Tableau 13 : Marge de sécurité pour l'ingrédient SALICYLIC ACID .....	71



## **Introduction :**

De tout temps, l'être humain a cherché à améliorer ou modifier son apparence. D'ailleurs, si l'on s'intéresse à l'étymologie du mot « cosmétique », on retrouve la nécessité de plaire et d'estime de soi grâce à l'ornement.

En effet, le terme grec « *kosmos* » désigne initialement l'ordonnance harmonieuse des astres dans le ciel. Mais ce dernier désignait également et plus modestement le bel agencement de la parure d'une femme. Lors de son passage au latin sous forme « *cosmetes* », celui-ci a désigné l'esclave chargé de soigner la parure de son maître.

Selon la pyramide des besoins de Maslow, les besoins humains peuvent être représentés par cinq niveaux : les besoins 1) physiologiques, 2) de sécurité, 3) d'appartenance, 4) d'estime et 5) d'accomplissement de soi.<sup>1</sup>

Le besoin d'estime, auquel appartient l'univers de la cosmétique, souligne le désir d'être aimé de soi mais aussi des autres. Ce besoin permet ainsi d'intégrer socialement des groupes et est donc un prolongement du besoin d'appartenance.

Dans une société dictée par l'exposition du soi, l'apparence est une préoccupation primordiale pour l'individu. En effet, tant dans la sphère privée que dans le cadre professionnel l'apparence est particulièrement valorisée. Celle-ci se reflète notamment au travers de l'organe le plus grand de notre organisme : la peau.

En plus de sa fonction esthétique, le produit cosmétique possède également une fonction de protection et de maintien du bon état de la peau (ex : produits solaires, savon, gel douche...) ce qui en fait un produit très utilisé tant par les hommes que par les femmes, tout âge et toute classe sociale confondue.

De nos jours, le secteur des cosmétiques connaît un fort succès comme en témoignent les chiffres de l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE). Depuis 1960, la part du budget consacré à l'apparence physique n'a cessé d'augmenter (+5.9% par an en moyenne), notamment la part des soins et biens personnels. Les dépenses en soins et biens personnels représentent en 2015, 32% du budget « apparence physique » contre 8.8% il y a 50 ans<sup>2,3</sup>.

En France en 2017, le marché de la beauté et du bien-être peut se résumer par ces chiffres clefs : 288 465 entreprises, avec 542 846 salariés<sup>4</sup>. En incluant les emplois directs, indirects et induits, l'industrie cosmétique européenne soutient plus de 2 millions d'emplois<sup>3</sup>.

L'analyse du marché cosmétique montre que ce dernier est en continuelle expansion. Évalué à 78,6 milliards d'euros au prix de vente au détail en 2018, le marché européen des cosmétiques et des soins personnels est le plus important au monde<sup>3</sup>.

En effet, l'Europe, leader mondial de l'industrie des cosmétiques, est un important exportateur de cosmétiques.

Outre son statut d'important exportateur de cosmétiques, l'Union Européenne (UE) a surtout pour rôle de définir le cadre réglementaire régissant l'accès aux marchés, les relations commerciales internationales et la convergence réglementaire. Tous visent à assurer le plus haut niveau de sécurité des consommateurs tout en favorisant l'innovation et la compétitivité de ce secteur.

Les produits cosmétiques ont longtemps été considérés comme anodins et sans risque. Toutefois, depuis le XVIII<sup>ème</sup> siècle, certains produits sont pointés du doigt. Plus récemment, la crise sanitaire concernant le talc Morhange (1972) a mis en avant l'absence juridique et la nécessité de légiférer le domaine de la cosmétique.

Ainsi, en 1976, les États membres de l'UE se sont dotés d'une réglementation harmonisée pour permettre la libre circulation de produits cosmétiques (directive européenne 76/768/CEE). Cette réglementation communautaire harmonisée a été transposée en droit national dans le Code de la Santé Publique (CSP).

Le 11 juillet 2013, l'entrée en application du Règlement cosmétique (CE) n°1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009, a définitivement remplacé la Directive 76/768/CEE. Depuis, les exigences de sécurité des produits cosmétiques destinés à être mis sur le marché ont été renforcées.

Conformément audit Règlement et plus particulièrement à l'article 3 : « un produit cosmétique mis à disposition sur le marché doit être sûr pour la santé humaine lorsqu'il est utilisé dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles [...] ».<sup>5</sup>

Dès lors, tout produit cosmétique destiné à être mis sur le marché doit faire l'objet d'une évaluation adéquate de sa sécurité.

A ce titre, il est important de rappeler que lors de l'évaluation d'un produit cosmétique, le risque doit être proche de zéro (contrairement au médicament où le bénéfice est comparé au risque). L'objectif de cette évaluation est donc d'atteindre 100% de bénéfice.

Afin d'apporter davantage de précisions sur l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques, la Commission Européenne a publié en novembre 2013 les lignes directrices 2013/674/EU, relatives à l'Annexe I du Règlement (CE) 1223/2009. C'est au point 3.6 intitulé *Exposition au produit cosmétique* que sont définis les éléments à prendre en compte dans l'évaluation de l'exposition. Il est notamment souligné dans cette partie qu'il est important de garder à l'esprit la population cible spécifique et les populations exposées au produit par ailleurs. Ainsi, dans le cas de produits destinés à une utilisation professionnelle, les scénarios d'exposition différeront pour les consommateurs ciblés et pour les professionnels exposés<sup>6</sup>.

Néanmoins, les lignes directrices de la Commission Européenne n'apportent pas plus précisions sur la réalisation de cette évaluation et les lignes directrices du SCCS (*Scientific Committee on Consumer Safety*) n'offrent pas d'informations sur les calculs d'expositions des professionnels comme elles le font pour l'évaluation de l'exposition des consommateurs<sup>7</sup>.

En 2017 la Fédération Française des Entreprises de la Beauté (FEBEA), syndicat professionnel des entreprises fabricantes opérant en France, a publié des recommandations quant à l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques pour les esthéticiennes en institut et spa<sup>8</sup>. Ce dernier reste lacunaire.

Toutefois, les professionnels du secteur de l'esthétique (esthéticiennes, prothésistes, stylistes ongulaires, maquilleurs...) et de la coiffure sont exposés à certains risques professionnels (troubles musculosquelettiques, risques cutanés, risques pour les voies respiratoires, risques psychologiques et biologiques...).

Différentes maladies de la peau sont observées pour ces professions et sont reconnues comme maladies professionnelles. Parmi ces maladies, nous retrouvons par exemple : la dermatite de contact d'irritation, la dermatite allergique et l'urticaire de contact.

Les évaluateurs de la sécurité des produits rencontrent des difficultés pour définir les scénarios d'exposition des professionnels. Ces difficultés ont notamment été soulignées, lors du programme d'inspection en 2018 de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) qui dispose des compétences de police sanitaire applicables à tous les produits de santé destinés à l'homme mais est également responsable de la sécurité des produits cosmétiques<sup>9</sup>.

Cette thèse a pour objectif d'étudier les maladies professionnelles des esthéticiennes et plus particulièrement les maladies professionnelles cutanées, ainsi que l'exposition aux produits cosmétiques de ces dernières. En ce sens, la question posée est : quelles sont les bases pour l'évaluation de l'exposition des professionnels ?

Afin d'y répondre, il est important de définir dans un premier temps la physiologie de la peau. Dans un second temps, nous développerons les aspects réglementaires s'appliquant aux produits cosmétiques pour ensuite étudier les différentes maladies professionnelles associées à la peau. Enfin, nous nous intéresserons à l'évaluation de l'expositions de ces professionnels afin d'intégrer ces données dans les rapports de sécurité cosmétiques.

## Partie I : Physiologie de la peau

Comme indiqué précédemment, il est important de comprendre la structure ainsi que les fonctions de la peau afin de comprendre les effets de l'exposition répétée aux produits cosmétiques chez les professionnels de la beauté.

### A. Introduction : la peau

La peau ainsi que ses annexes, constituent l'organe le plus grand de notre organisme. Elle pèse 4kg en moyenne, soit 15% du poids corporel chez l'adulte et s'étend sur une surface de 2 m<sup>2</sup>. Son épaisseur est variable avec une moyenne de 2 millimètres.

La peau est un tissu innervé et vascularisé divisé en trois composantes (de l'intérieur vers l'extérieur) dont nous détaillerons la structure, la composition cellulaire ainsi que le rôle :

- L'hypoderme : fascia,
- Le derme : couche plus profonde, constituée de tissu conjonctif,
- L'épiderme : épithélium pavimenteux stratifié kératinisé de surface.

À ces trois composantes s'ajoutent les annexes cutanées : glandes sudoripares, glandes sébacées et follicule pileux.

Ces différents éléments contribuent au bon fonctionnement de la peau dont les fonctions sont multiples : protection contre les agressions chimiques (maintien du pH physiologique), biologiques (défense contre les microorganismes) et physiques (notamment grâce à la fonction barrière de l'épiderme), constitution d'une barrière imperméable à l'eau (film hydrolipidique), synthèse de vitamine D, régulation thermique (excrétion de sueur pour diminuer la température corporelle et à l'inverse vasoconstriction des vaisseaux pour réchauffer le corps) ; perception du milieu extérieur grâce aux nombreuses terminaisons nerveuses ; protection contre les rayons ultraviolets (via le processus de mélanogenèse) et enfin, défense immunitaire de l'organisme<sup>10</sup>.

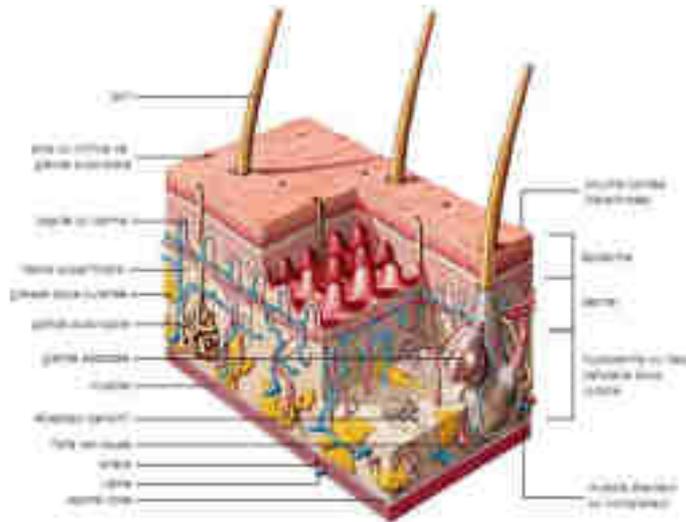


Figure 1: Structure de la peau<sup>11</sup>

## B. L'hypoderme

### 1. Structure et composition cellulaire

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche situé sous le derme auquel il est rattaché par les expansions de fibres de collagène et d'élastine. Il se différencie du derme par le changement progressif de la nature et composition du tissu conjonctif. On y trouve les fibres de collagène et les protéoglycanes mais surtout des cellules caractéristiques (les adipocytes<sup>10</sup>) faisant de l'hypoderme un tissu adipeux. Aussi appelé tissu adipeux blanc sous cutané, par opposition au tissu adipeux brun et au tissu adipeux profond (viscéral et intra-abdominal), il est innervé et vascularisé par les vaisseaux et nerfs qui traversent et arrivent dans le derme<sup>10,12</sup>.

L'hypoderme possède une épaisseur variable en fonction des habitudes alimentaires mais aussi de la zone du corps et du sexe. Il est par exemple plus épais chez l'homme au niveau des épaules et de l'abdomen, et au niveau des cuisses, hanches et fesses chez la femme<sup>12</sup>.

Comme indiqué ci-dessus, les cellules caractéristiques de l'hypoderme sont les adipocytes matures. Ce sont des cellules sphériques qui prennent du volume en captant les triglycérides et constituent donc la majorité du tissu adipeux. Ils sont regroupés en petits lobules, séparés par des cloisons conjonctives contenant les cellules de la fraction stroma-vasculaire<sup>10</sup>.

L'hypoderme est également constitué d'autres types cellulaires formant la fraction stroma-vasculaire :

- Les cellules progénitrices ou cellules souches du tissu adipeux qui se différencient en différentes lignées cellulaires dermiques,
- Les pré-adipocytes, des cellules immatures qui se différencient en adipocyte,
- Les cellules endothéliales, qui interviennent dans la néovascularisation de l'hypoderme et permettent le développement du réseau de capillaires,
- Les lymphocytes et macrophages, des cellules d'origine hématopoïétique qui possèdent un rôle dans l'inflammation,
- Les fibroblastes qui synthétisent comme dans le derme le procollagène et la proélastine, comme dans le derme<sup>10</sup>.

## 2. Rôles

La composition de l'hypoderme lui permet d'assurer trois fonctions essentielles :

**Protecteur** : L'hypoderme possède un rôle d'isolant thermique et mécanique du fait de la présence de nombreux adipocytes ce qui lui permet d'amortir les chocs et de protéger les organes sous-jacents<sup>10</sup>.

**Réservoir énergétique** : En fonction des besoins énergétique, l'hypoderme peut capter des triglycérides et les stocker (captation) ou les dégrader en acide gras et glycérol, on parlera de lipolyse<sup>10</sup>.

**Synthèse** : L'hypoderme est le siège de la sécrétion de nombreuses substances. Les adipocytes sécrètent des adipokines, impliquées dans la régulation du métabolisme énergétique et de l'état inflammatoire. Les hormones stéroïdes, la présence de l'enzyme aromatasase en son sein permet la conversion des androgènes en œstrogènes<sup>10</sup>.

## C. Le derme

### 1. Structure et composition cellulaire

Le derme est un tissu conjonctif situé entre l'hypoderme et l'épiderme, composé de deux structures distinctes : le derme papillaire et le derme réticulaire.

Le derme papillaire, le plus superficiel, se situe entre les crêtes épidermiques et forme les papilles dermiques. C'est un tissu conjonctif, le plus superficiel, lâche, richement vascularisé qui contient de nombreuses fibres de collagène de type I et III et des fibrilles d'élastine disposées perpendiculairement par rapport à la jonction dermo-épidermique. Il contient un plexus vasculaire, à la base duquel remontent les capillaires sanguins vers la jonction dermo-épidermique, ainsi que les connexions axonales des terminaisons nerveuses de l'épiderme. Il joue également un rôle dans les échanges nutritifs avec la couche basale de l'épiderme<sup>10,13</sup>.

Le derme réticulaire constitue le derme profond et est majoritaire. C'est un tissu conjonctif dense, caractérisé par de grosses fibres de collagène (principalement de type I) et fibres d'élastine parallèles à l'épiderme et organisées en faisceaux qui s'entrecroisent d'où son appellation « derme réticulaire ». Il contient à sa base le plexus vasculaire profond qui marque sa limite inférieure et sa transition vers l'hypoderme<sup>10,13</sup>.

Les cellules caractéristiques du derme sont les fibroblastes. Ils constituent la principale population cellulaire de cette zone. Les fibroblastes sont impliqués dans la synthèse et l'entretien du matériel extracellulaire. Leur présence est plus importante dans le derme papillaire que réticulaire<sup>10</sup>. Ces derniers possèdent une forte activité de synthèse : collagène, élastine, substance fondamentale, glycoprotéines de structure et enzymes de dégradation (collagénases et protéases)<sup>10</sup>.

Grâce à leurs récepteurs membranaires de type intégrine, ils interagissent avec la matrice extracellulaire et réceptionnent les messages des cellules cutanées qui influencent de façon directe leur activité métabolique :

- Au contact des kératinocytes et des cellules endothéliales, ils synthétisent le collagène de type IV retrouvé dans la membrane basale de la jonction dermo-épidermique et les vaisseaux sanguins, ainsi que du collagène de type VII qui compose les fibres d'ancrage.
- A distance de ces cellules, ils produisent les collagènes de type I et III et l'élastine pour former la matrice extra-cellulaire (MEC) dermique<sup>13</sup>.

En plus de leur rôle de synthèse, ils possèdent un rôle de défense anti-infectieuse et antivirale. Ainsi, ils interviennent dans les mécanismes de défense cutanée via la sécrétion d'agents chimiotactiques (chimiokines et interféron  $\alpha$ )<sup>10</sup>. Enfin, leur prolifération et leur activité est régulée par différents facteurs de croissance notamment l'IGF-I (Insulin Like Growth Factor I) et le TGF- $\gamma$  (Transforming Growth Factor  $\gamma$ ) qui stimulent la production des constituants de la MEC<sup>10</sup>.

On trouve également au sein du derme les cellules dendritiques (CD) dermiques. Ce sont des cellules présentatrices d'antigène capables de déclencher des réponses immunitaires spécifiques. Lorsqu'un antigène traverse le derme, les CD dermiques le capturent puis vont migrer vers les ganglions lymphatiques local afin de le présenter aux lymphocytes et ainsi déclencher une réponse immunitaire<sup>13</sup>

Enfin le derme contient également les cellules impliquées dans la surveillance immunitaire au niveau des capillaires dermiques : lymphocytes et macrophages<sup>10</sup>.

Comme mentionné ci-dessus, les fibroblastes jouent un rôle essentiel dans la formation de la matrice extracellulaire, structure complexe qui assure la cohésion cellulaire<sup>10</sup>. Cette matrice se compose de 3 types d'éléments : une substance fondamentale riche en protéoglycanes, de fibres dermiques comme l'élastine et le collagène, et enfin de glycoprotéines de structure comme la fibronectine.

#### *i. Substance fondamentale*

La substance fondamentale regroupe un ensemble de protéoglycanes (PG) et glycosaminoglycanes (GAG) qui lui confèrent sa constitution de gel souple et hydraté au travers duquel les métabolites peuvent diffuser, et apportent au derme une grande résistance aux forces de compression externes<sup>10</sup>.

Les GAG sont de longues chaînes non ramifiées, formés par la répétition d'unités disaccharidiques. Ils peuvent être divisés en deux groupes :

- Les GAG sulfatés : chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparine, kératane-sulfate et héparane sulfate.
- Les GAG non sulfatés, représentés uniquement par l'acide hyaluronique qui constitue le GAG le plus abondant. Sa chaîne ne comporte ni groupement sulfate ni partie protéique et représente une longue chaîne polysaccharidique désordonnée d'environ 500 nm de diamètre<sup>10</sup>.

Les PG sont formés par des chaînes de GAG sulfatés fixées par liaisons covalentes sur un axe protéique, comme le montre la figure ci-après.

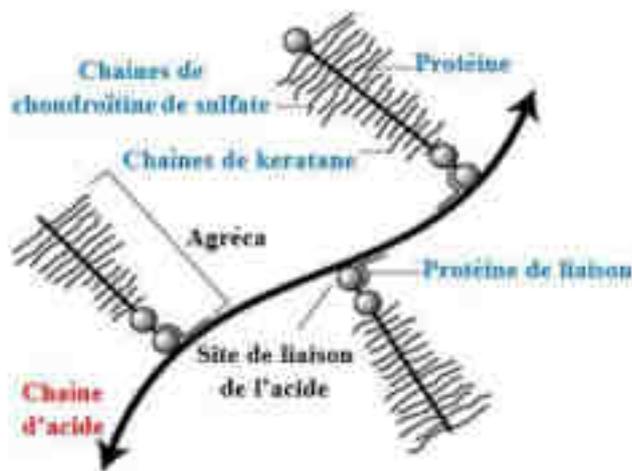


Figure 2: Structure d'un protéoglycane<sup>14</sup>

## ii. Fibres dermiques

### Collagène et fibres de collagène :

Le collagène est la protéine la plus abondante du corps humain. C'est une protéine fibreuse présente dans la majorité des tissus conjonctifs. Sa fonction principale est de stocker les forces de tension afin d'apporter une résistance aux tissus pour qu'ils conservent leur organisation structurale<sup>10</sup>.

Au sein de notre organisme, on peut distinguer 26 types de collagène qui se différencient par leur morphologie, leur séquence d'acides aminés et leurs propriétés.

Au niveau dermique, le collagène est le constituant le plus important (> 90%). On y retrouve principalement les collagènes de type I (60 à 80%), de type III (15 à 25%) et de type V (2 à 5%). Ces collagènes sont dits « fibrillaires ». Ils s'auto-assemblent en fibres épaisses qui forment un réseau tridimensionnel dans le derme pour lui fournir sa résistance et son épaisseur<sup>10,13</sup>.

Dans le derme, les collagènes sont synthétisés par les fibroblastes sous forme d'un précurseur le tropocollagène. Ce tropocollagène se caractérise par l'association de 3 chaînes polypeptidiques en triple hélice. Il est ensuite sécrété dans le milieu extracellulaire où des enzymes viennent cliver les extrémités N et C pour donner le collagène. Ce collagène s'organise ensuite sous forme de fibrilles puis en fibres plus épaisses<sup>14</sup> Le collagène est soumis à une dégradation naturelle réalisée par des enzymes : métalloprotéinases et collagénases notamment.

### Élastines et fibres élastiques :

Les fibres élastiques sont des fibres extensibles, plus fines que celles de collagène et qui sont composées d'élastine. On en distingue deux types : les fibres élastiques immatures et les fibres élastiques matures. Elles sont particulièrement présentes dans les tissus déformables et soumis à des contraintes. Grâce à elles, la peau peut être étirée jusqu'à 120 à 150% et revenir à son état de départ.<sup>10,14</sup>

Cette propriété d'élasticité est due à l'élastine, protéine hydrophobe riche en proline et glycine possédant une résistance aux attaques physiques et chimiques. Cependant, certaines enzymes (métalloprotéases matricielles, sérine protéases) peuvent être activées dans certains contextes, notamment sous l'influence des UV, et sont alors capables de cliver l'élastine, à l'origine d'une perte d'élasticité<sup>14,15</sup>.

### Glycoprotéines de structure :

Les glycoprotéines de structure, qui sont des protéines sur lesquelles sont greffées de courtes chaînes glucidiques, forment une famille hétérogène en raison de leur taille, structure et distribution tissulaire variable. Néanmoins, elles possèdent un point commun, la présence de plusieurs sites de fixation aux cellules et d'interaction avec les macromolécules extracellulaires. Les glycoprotéines jouent un rôle crucial dans l'adhésion cellulaire, la migration et la communication intercellulaire contribuant ainsi à l'organisation et à la fonctionnalité des tissus.

Parmi ces glycoprotéines de structure, on peut citer :

- La fibronectine ; elle est dite « tissulaire » dans le derme, par opposition à la fibronectine plasmatique retrouvée dans la circulation sanguine. Elle est synthétisée par les fibroblastes dermiques.
- Les laminines ; elles participent à la structure des membranes basales en interagissant avec le collagène de type IV notamment. Elles sont impliquées dans l'adhésion, la différenciation et la prolifération des cellules à ce niveau.
- Les autres glycoprotéines de structure comme la vitronectine, l'entactine, les ténascines, les thrombospondines, l'ostéonectine, vont former une « charpente » sur laquelle se déposent les molécules de tropoélastine pour former les fibres élastiques.

## 2. Rôles

La composition du derme lui permet d'assurer différentes fonctions essentielles :

**Soutien** : le derme possède un caractère extensible, compressible et élastique qui offre un rôle majeur de soutien et apporte à la peau sa résistance<sup>16</sup>.

**Réservoir** : les GAG (acide hyaluronique), offrent au derme la propriété de réservoir d'eau à l'origine de sa fermeté et de sa tonicité<sup>15</sup>.

**Thermorégulation** : la présence de nombreux vaisseaux lui permet de protéger les plans sous-jacents des variations chaud et froid et d'assurer une température corporelle constante pour maintenir l'homéostasie de l'organisme.

**Protection mécanique** : la forte résistance mécanique et l'élasticité du derme lui permettent d'assurer la protection des plans sous-jacents, des vaisseaux et des nerfs qu'il contient face aux agressions mécaniques sus-jacentes<sup>15</sup>.

**Nutrition** : le derme papillaire renferme des capillaires sanguins et lymphatiques qui permettent d'apporter les éléments nutritifs à l'épiderme non vascularisé via le phénomène d'imbibition<sup>10</sup>.

**Défense immunitaire** : il constitue la deuxième ligne de défense face aux agents pathogènes grâce à la présence en son sein des cellules de l'immunité : CD dermiques, lymphocytes et macrophages<sup>13,16</sup>.

## D. Jonction dermo-épidermique (JDE)

### 1. Structure et composition cellulaire

Également appelée membrane basale épidermique, la JDE est située sous l'épiderme, Il s'agit d'une région acellulaire ondulée de par la forme des papilles dermiques, fine (0,5 à 0,8  $\mu\text{m}$  d'épaisseur séparant l'épiderme du derme) et interrompue à certains endroits pour permettre la progression des annexes cutanées vers la surface. Cette jonction est formée par les kératinocytes basaux de l'épiderme et les fibroblastes du derme<sup>10</sup>.

Elle peut être décomposée en 3 couches allant du derme vers l'épiderme :

- Sub lumina densa : qui se trouve dans la continuité du derme papillaire. Elle constitue une zone fibreuse riche en fibre d'ancrage constituées de collagène de type VII qui sont nécessaires à la cohésion dermo-épidermique. Ces fibres d'ancrage établissent des interactions entre le collagène de type IV, présent dans la lamina densa, et forment des plaques d'ancrage qui contribuent à la structuration de la matrice. De plus, des fibres de collagène de type III sont également présentes et peuvent former des interactions entre les fibres de collagène de type IV, renforçant ainsi l'organisation de l'ensemble du réseau<sup>10</sup>.
- Couche lamina densa : riche en collagène de type IV qui forme un réseau bidimensionnel en treillis à l'origine de sa forme et sa rigidité, ainsi qu'en glycoprotéines.
- Couche lamina lucida : qui se situe au niveau de la couche basale de l'épiderme et est en contact direct avec la membrane plasmique des cellules qui la constituent. Elle comporte des hémidesmosomes qui sont rattachés aux filaments intermédiaires des kératinocytes basaux afin de les lier à la jonction dermo-épidermique.

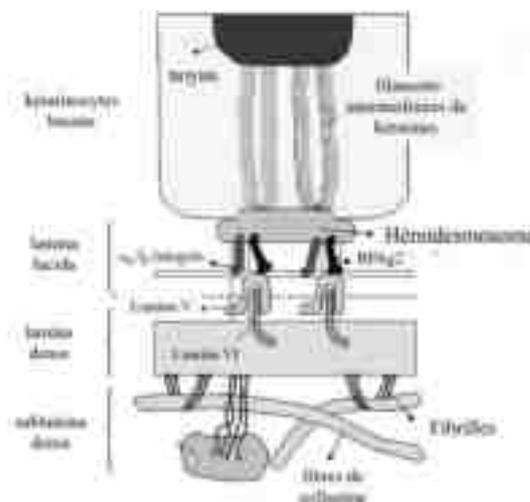


Figure 3: Structure de la jonction dermo-épidermique

## 2. Rôles

Cette jonction assure plusieurs fonctions fondamentales :

- Elle offre une matrice d'ancrage pour les cellules basales épidermiques et donc assure la cohésion de l'épiderme au derme.
- Elle détermine la polarité de l'épiderme et joue un rôle de régulation de la migration cellulaire. En effet, elle permet le maintien des kératinocytes basaux ancrés à la base de l'épiderme et permet aux cellules filles de migrer vers les couches supérieures.
- Elle constitue une zone contrôlée de diffusion et d'échanges entre le derme et l'épiderme : eau, électrolytes, éléments nutritifs, et permet la diffusion des nutriments provenant des vaisseaux sanguins dermiques jusqu'au kératinocytes basaux<sup>10,14</sup>.

## E. L'épiderme

### 1. Structure et composition cellulaire

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Son épaisseur est de 100 µm et présente des variations notables selon la zone du corps : 0,05 mm au niveau des paupières jusqu'à 1,5 mm au niveau de la paume des mains et de la plante des pied<sup>10</sup>. Il s'agit d'une zone non vascularisée. Les éléments nécessaires à sa nutrition arrivent par diffusion ou imbibition soit à partir des capillaires du derme au niveau de la jonction dermo-épidermique, soit par apport extérieur via l'application d'un cosmétique<sup>10,17</sup>.

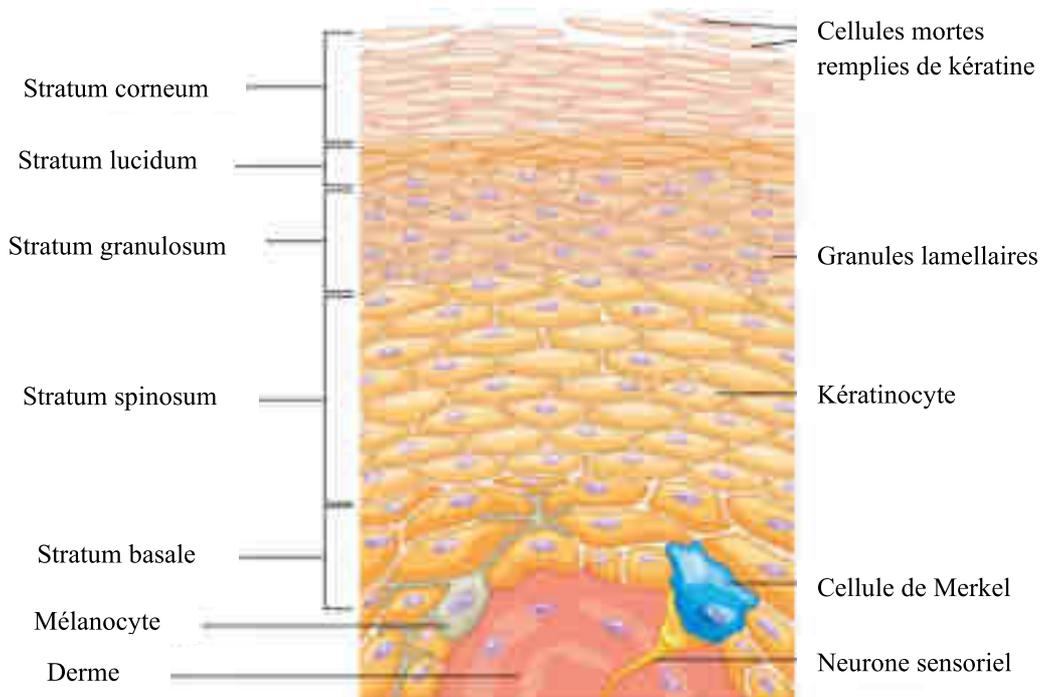


Figure 4: Structure de l'épiderme<sup>11</sup>

L'épiderme comporte plusieurs strates de cellules formant des couches cellulaires superposées. De la couche la plus interne vers la plus externe on retrouve : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée.

#### La couche basale :

Également appelé *stratum basal* ou encore couche germinative, elle constitue la couche de l'épiderme la plus profonde, directement en lien avec la jonction dermo-épidermique. C'est elle qui assure la régénération continue de la peau.

Elle est constituée d'une seule assise de cellules cubiques ou prismatiques, rattachées à la jonction dermo-épidermique par des hémidesmosomes et entre elles par des desmosomes. Il s'agit des cellules souches épidermiques, à l'origine du renouvellement continu de l'épiderme.

En effet, elles possèdent un fort potentiel prolifératif associé à une capacité d'auto-renouvellement. Leur multiplication donne naissance à deux cellules filles identiques qui vont d'une part proliférer pour constituer les kératinocytes des couches supérieures (cellules à amplification transitoire), et d'autre part renouveler le pool de cellules souche existants<sup>10,17</sup>. Entre ces cellules souches basales s'intercalent deux autres types de cellules : les cellules de Merkel impliquées dans la réception sensorielle et les mélanocytes responsables de la mélanogénèse.

#### La couche épineuse :

Aussi appelée *stratum spinosum* ou couche du corps muqueux de Malpighi, elle est constituée d'assises de cellules reliées entre elles par des desmosomes. Il s'agit de cellules polygonales dans les couches inférieures puis s'aplatissent dans les couches supérieures<sup>10,17</sup>. Ces cellules sont des cellules d'amplification transitoires des kératinocytes issues de leur migration de la couche basale. Elles sont nucléées et kératinisées.

Les desmosomes qui relient les cellules entre elles et leurs courtes projections cytoplasmiques en forme d'épines sont responsables de l'appellation « épineuse » de cette couche. Ces liens permettent une grande cohésion cellulaire et confèrent donc une grande résistance mécanique<sup>10,17</sup>.

#### La couche granuleuse :

Cette couche est également appelée *stratum granulosum* et comporte 3 assises de cellules granuleuses aplaties : les kératinocytes qui sont dans leur phase terminale de différenciation.

Les cellules sont en cours d'apoptose et contiennent moins d'organites cytoplasmiques et de chromatine nucléaire. Il y a également l'apparition de granulations basophiles dans leurs cytoplasmes à l'origine de l'appellation de cette couche. Les granulations sont divisées en 2 types : la kératohyaline et les kératinosomes. Elles auront un rôle important dans l'agrégation des cellules entre elles au niveau de la couche supérieure<sup>10,17</sup>

### La couche claire :

Il s'agit d'une couche cellulaire retrouvée uniquement au niveau des épidermes épais. Elle est composée d'une seule strate de cellules translucides. Elle correspond à la phase de transition entre la couche granuleuse et la couche cornée<sup>10</sup>.

### La couche cornée :

La couche cornée, ou *stratum corneum* est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Son épaisseur est variable, plus importante au niveau des mains et la plante des pieds et s'amincit au niveau des paupières.

Dans cette couche, les kératinocytes sont totalement différenciés en cellules polyédriques plates anucléées très riches en kératine et entourées d'une enveloppe cornée. Ces cellules sont connues sous le nom de cornéocytes, cellules primitivement actives qui subissent une transformation complète : leurs organites disparaissent, laissant place à un cytoplasme densément peuplé de fibrilles créées à partir des filaments de kératine et des grains de kératohyaline qui jouent un rôle dans la formation d'une matrice qui aide à l'adhérence des cellules entre elles dans la couche cornée, formant ainsi une structure protectrice essentielle pour la peau<sup>10</sup>.

Les cornéocytes sont reliés entre eux grâce à deux types d'éléments qui assurent une cohésion cellulaire supérieure aux autres couches, nécessaire au rôle de barrière cutanée.

- Des cornéodesmosomes qui remplacent les desmosomes des précédentes couches<sup>10</sup>,
- Un ciment lipidique intercellulaire composé de céramides (40 à 50%), d'acides gras polyinsaturés (15 à 25%), de cholestérol (20 à 25%) et de cholestérol sulfate (5 à 10%).

Suivant la localisation, 4 à 20 assises cellulaires réparties en 2 sous-couches peuvent être distinguées :

- La couche compacte (*stratum compactum*), la couche la plus profonde, au-dessus de la couche granuleuse. Les cellules sont étroitement soudées les unes aux autres grâce aux cornéodesmosomes. Elle assure la fonction barrière de l'épiderme<sup>10</sup>.
- La couche desquamante (*stratum disjonctum*), la couche la plus superficielle. Les cornéodesmosomes sont hydrolysés par l'action d'enzyme sécrétées par les kératinosomes des kératinocytes de la couche granuleuse (=stéroïde-sulfatase), les cellules perdent leur cohésion et desquament<sup>10,17</sup>.

### Le film cutané :

L'épiderme est recouvert par un film cutané de surface qui lui permet d'assurer son rôle de barrière. Ce film est constitué de 2 éléments, les produits issus de la kératinisation épidermique et le film hydrolipidique.

Le film hydrolipidique est une émulsion de type eau dans huile, on distingue donc :

- Une phase liposoluble composée principalement de sécrétion sébacée ainsi que de lipides synthétisés par les cellules épidermiques : céramides, acides gras et cholestérol,<sup>10</sup>
- Une phase hydrosoluble composée de sécrétion sudorale ainsi que de substances minérales (NaCl, Mg, Ca, etc.) et de substances organiques (glucose, vitamines, etc.). Elle est responsable du pH acide de la peau (entre 5 et 6).

Comme nous avons pu le voir lors de la description des différentes strates, plusieurs types de cellules sont retrouvées dans l'épiderme :

Types de cellules	Pourcentage (%)
Kératinocytes	90-95
Mélanocytes	3-5
Cellules de Langerhans	2-5
Cellules de Merkel	Variable en fonction de la zone du corps

Tableau 1: Types de cellules retrouvées dans l'épiderme ainsi que leur pourcentage

### Les kératinocytes :

Ils constituent les cellules majeures de l'épiderme (90 à 95%). Ils sont répartis au niveau des 5 couches épidermiques dans différents états de différenciation, et sont responsables de l'aspect stratifié de l'épiderme. La différenciation est centrifuge et s'effectue de la couche basale vers la couche cornée, les cellules se remplissent au fur et à mesure de kératine, on parle de kératinisation<sup>10,17</sup>.

Différents types de kératinocytes peuvent être distingués en fonction de leur stade de différenciation :

- Cellules souches unipotentes : ce sont des kératinocytes au stade de cellules non différenciées. Ces cellules donneront naissance à deux cellules filles identiques, l'une restant dans la couche basale pour se diviser (cellule post-mitotique) et l'autre migrant vers la couche épineuse pour se différencier (cellule transitoires amplificatrice)<sup>10,17</sup>.
- Cellules amplificatrices : qui donnent naissance aux kératinocytes épineux qui vont continuer leur différenciation au fur et à mesure de leur remontée en kératinocytes granuleux et enfin en cornéocytes (couche cornée ou ils vont desquamer).

Ce processus de différenciation dure entre 3 et 4 semaines et permet d'assurer le renouvellement continu des cellules de la couche cornée. Ces cellules ont un rôle primordial dans la protection de la peau et ses processus de réparation et de cicatrisation.<sup>10,16</sup>

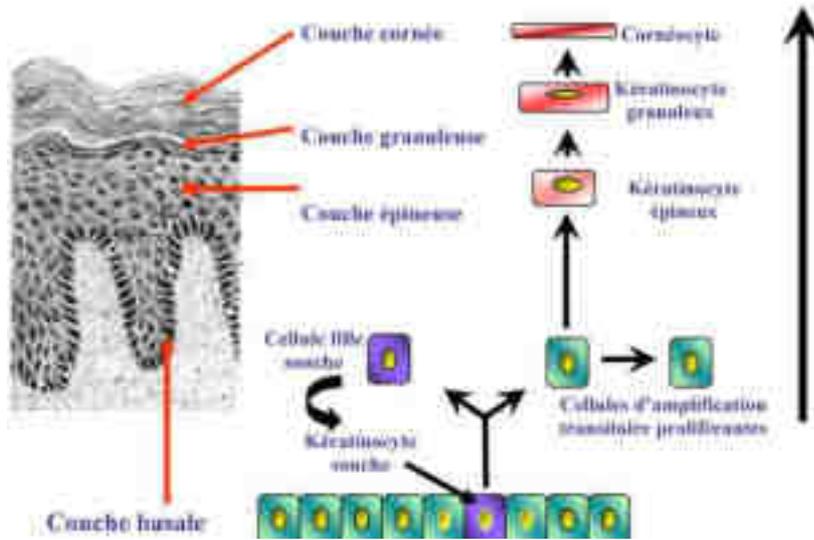


Figure 5 : Différenciation des kératinocytes<sup>11</sup>

Les mélanocytes :

Le terme de mélanocytes est issu du grec « *Melas* » qui signifie noir. Ces cellules sont le siège de la synthèse de la mélanine, pigment noir synthétisé sous forme de granules : le mélanosomes<sup>10,17</sup>.

Les mélanocytes sont des cellules de grande taille avec de nombreux prolongements, appelés dendrites, situés au niveau de la lame basale. Ils sont également retrouvés dans les follicules pileux et l'œil. Les dendrites permettent la communication avec les kératinocytes et leur transmettre les mélanosomes qui vont ainsi migrer au travers de ces longs filaments. On parle d'Unité Épidermique de Mélanisation (UEM), car on compte environ 1 mélanocytes pour 36 kératinocytes.

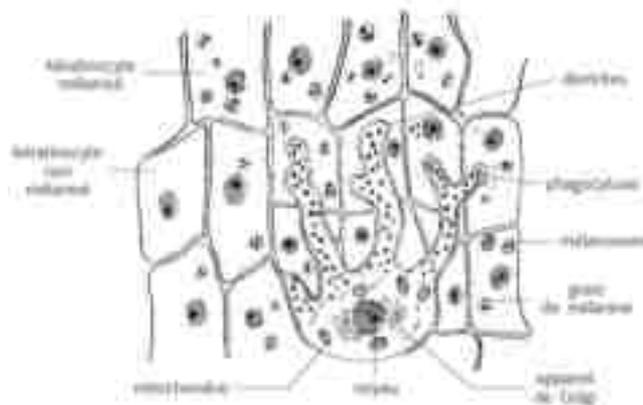


Figure 6 : Unité épidermique de mélanisation<sup>11</sup>

Les mélanocytes jouent un rôle important dans la pigmentation de la peau via la synthèse de mélanine dans le mélanosome. La phéomélanine (pigment jaune/rouge) et l'eumélanine (pigment brun/noir) sont les deux types de mélanine produites<sup>10,17</sup>.

Ces mélanines sont produites à l'intérieur du mélanosome. L'eumélanine joue un rôle de protection de la peau face aux rayons UV<sup>10</sup>.

#### Les cellules de Langerhans :

Ces cellules sont localisées au niveau de la couche basale et épineuse de l'épiderme. Les cellules de Langerhans font partie intégrante du système immunitaire cutané. Décrites par Paul Langerhans en 1868, ce sont des cellules dendritiques au cytoplasme clair sans mélanosomes ni desmosomes, caractérisé par un noyau bilobé et surtout par la présence d'organite : les granules de Birbeck<sup>10</sup>.

Ces cellules sont dites dendritiques du fait de leur structures (expansions cytoplasmiques) et par le rôle de cellules présentatrice de l'antigène.

Ces cellules ont un rôle primordial dans la réponse immunitaire, également appelées « sentinelles du système immunitaire ». Grâce à leurs récepteurs, elles vont détecter les corps étrangers cutanés (antigènes), les capturer et les transporter pour les présenter aux lymphocytes T (LT) situés dans les ganglions lymphatiques régionaux.

Ainsi, les cellules doivent traverser la jonction dermo-épidermique, entrer dans le derme et pénétrer dans les vaisseaux lymphatiques pour accomplir leur rôle<sup>10,17</sup>.

#### Les cellules de Merkel :

Ce sont les cellules minoritaires de l'épiderme. Leur quantité varie en fonction de la zone du corps. Elles sont plus importantes au niveau de la paume des mains, des pieds, des doigts et des lèvres.

Également appelées cellules du toucher, ce sont des cellules d'origine nerveuse qui jouent un rôle primordial de récepteur sensoriel de la peau : on parle de rôle mécanorécepteur.

Ces cellules sont localisées au niveau de la couche basale et sont regroupées en amas, en contact avec les terminaisons, responsables de la fonction sensorielle de la peau<sup>10,16,17</sup> : on parle de corpuscules de Merkel. Elles possèdent aussi une fonction neuroendocrinienne via la production de neuromédiateur : Vasoactive Intestinal Peptide (VIP), Calcitonine Gene Related Peptide (CGRP), sérotonine, substance P, somatostatine et neurotensine. Ces neuromédiateurs sont impliqués dans la communication et la différenciation des cellules cutanées<sup>10</sup>.

## 2. Rôles

L'épiderme est la première interface entre l'environnement et l'organisme. Sa composition lui confère un rôle de barrière contre les agressions extérieures.

### *i. Barrière hydrique*

La répartition de l'eau au niveau de l'épiderme n'est pas homogène. Il existe un gradient hydrique cutané de 70% d'eau dans les couches profondes à environ 20% dans la couche cornée<sup>18</sup>.

L'homéostasie hydrique cutanée est indispensable car elle assure la souplesse de la peau permettant d'assurer une résistance mécanique. Elle régule les activités enzymatiques dont les enzymes de desquamations des cornéocytes et régule la signalisation cellulaire au sein de l'épiderme. Le maintien de cette homéostasie est assuré par 3 éléments, les lipides du ciment intercornéocytaire, les cornéodesmosomes et le film cutané de surface<sup>10,18</sup>.

### *ii. Barrière antioxydante*

La peau est soumise à de nombreuses agressions extérieures parmi lesquelles on retrouve : la pollution, les rayonnements UV, etc. Ces facteurs agissent via la production de radicaux libres qui vont avoir des effets délétères sur la peau, telles que l'altération de l'élasticité, vieillissement cutané accéléré. L'épiderme possède des systèmes de défense antioxydants, enzymatique (superoxyde dismutase, catalase, peroxydase du glutathion) et moléculaire (réducteurs endogènes, exogènes)<sup>18</sup>.

### *iii. Barrière photo protectrice*

L'épiderme a un rôle de protection face aux rayons solaires. Les UVB, sont absorbés au niveau de la couche cornée (70%) tandis que les UVA qui pénètrent sont arrêtés par la mélanine, seuls 20 à 30% arrivent dans le derme<sup>18</sup>.

### *iv. Barrière physique*

L'épiderme joue aussi un rôle de bouclier face aux agressions physiques grâce à la production de kératine. Celle-ci va souder les cellules entre elles afin de créer un maillage dense face aux agressions. A ce réseau kératinique s'associent des éléments spécifiques de la couche cornée : le ciment lipidique intercornéocytaire et les cornéodesmosomes qui vont apporter solidarité et résistance à la peau<sup>18</sup>.

### *v. Barrière antimicrobienne*

Enfin l'épiderme joue un rôle de barrière antimicrobienne via deux mécanismes de défense. Le premier, physique, en bloquant l'entrée des micro-organismes et le second lors de l'entrée d'un micro-organisme via les cellules de Langerhans qui participent au système immunitaire.

Ainsi l'épiderme constitue une barrière antimicrobienne via divers éléments :

- La desquamation de la couche cornée et le film hydrolipidique renouvelés en permanence qui permettent d'éliminer les micro-organismes adhérents,
- Le pH acide de l'épiderme qui permet de détruire certains micro-organismes,
- L'imperméabilité de la couche cornée,
- La composition du film hydrolipidique (acide gras, sphingosine exerçant une activité antimicrobienne, ainsi que certaines enzymes présentes dans la sueur pouvant détruire les parois cellulaires des bactéries)<sup>10,18</sup>

## F. Annexes cutanées

Les annexes englobent 4 éléments : les glandes sudoripares, les glandes sébacées, les follicules pileux et les ongles.



Figure 7: Schéma des annexes de la peau <sup>11</sup>

### 1. Glandes sudoripares

Ces glandes peuvent être de deux types :

- Les glandes apocrines : liées au poil car débouchent dans le follicule pileux. Elles excrètent la sueur lors des températures élevées ou de montée d'adrénaline et sont responsables de l'odeur corporelle.
- Les glandes eccrines : présentes sur l'ensemble de la surface corporelle et excrètent la sueur. Elles ont un rôle majeur dans la régulation thermique, elles sont indépendantes des follicules pileux et débouchent à la surface cutanée au travers d'un pore<sup>10</sup>.

## 2. Glandes sébacées

Ces glandes sont impliquées dans la sécrétion de sébum qui fait partie du film hydrolipidique. Ce sébum a une fonction fongistatique et bactériostatique, jouant un rôle important dans la protection de l'épiderme contre les agressions extérieures.

Ces glandes sont vascularisées et sont présentes sur presque toutes les régions du corps, à l'exception de la plante des pieds et de la paume des mains. Cette répartition singulière des glandes reflète l'adaptation de la peau aux besoins spécifiques de protection et d'hydratation dans différentes zones<sup>10</sup>.

## 3. Follicules pileux

Ils constituent la base des poils et des cheveux. Chaque follicule est associé à une glande sébacée, on parle de follicule pilosébacé. Ils sont présents sur l'ensemble du corps sauf au niveau de la plante des pieds, de la paume des mains et des muqueuses buccales et génitales<sup>10</sup>.

## 4. Ongles

L'ongle constitue une annexe kératinisée. Il s'agit d'une plaque lisse, dure et translucide, présent sur la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils. Un ongle est composé de cellules kératinisées jointes par des jonctions de types serrées qui obturent l'espace intercellulaire<sup>10</sup>.

Après avoir défini notre matériel d'étude : la peau, ainsi que ses annexes, il paraît également important de définir le cadre réglementaire quant à l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques.

## Partie II : Les cosmétiques aspects réglementaires

### A. Le marché et le produit cosmétique

#### 1. Quelques chiffres sur le marché cosmétique

Le marché mondial cosmétique est estimé à plus de 270 milliards d'euros en 2023 prix net fabricant avec une croissance du marché mondial de 8% en 2023<sup>19</sup>.

On constate que le positionnement de marché des groupes européens est principalement axé sur les marchés de grande consommation pour l'Allemagne et le Royaume Uni, alors que la France se distingue par un positionnement plus haut de gamme qui est moins sensible à la concurrence internationale.

Malgré une crise de l'offre en 2020 (crise sanitaire mondiale) le marché cosmétique mondial est un marché dynamique qui dans son ensemble a connu une reprise significative au second semestre, stimulé par une forte demande des consommateurs <sup>19</sup>.

Selon le rapport annuel 2023 de L'Oréal, la répartition du marché par catégorie de produits se divise tel quel <sup>19</sup>:

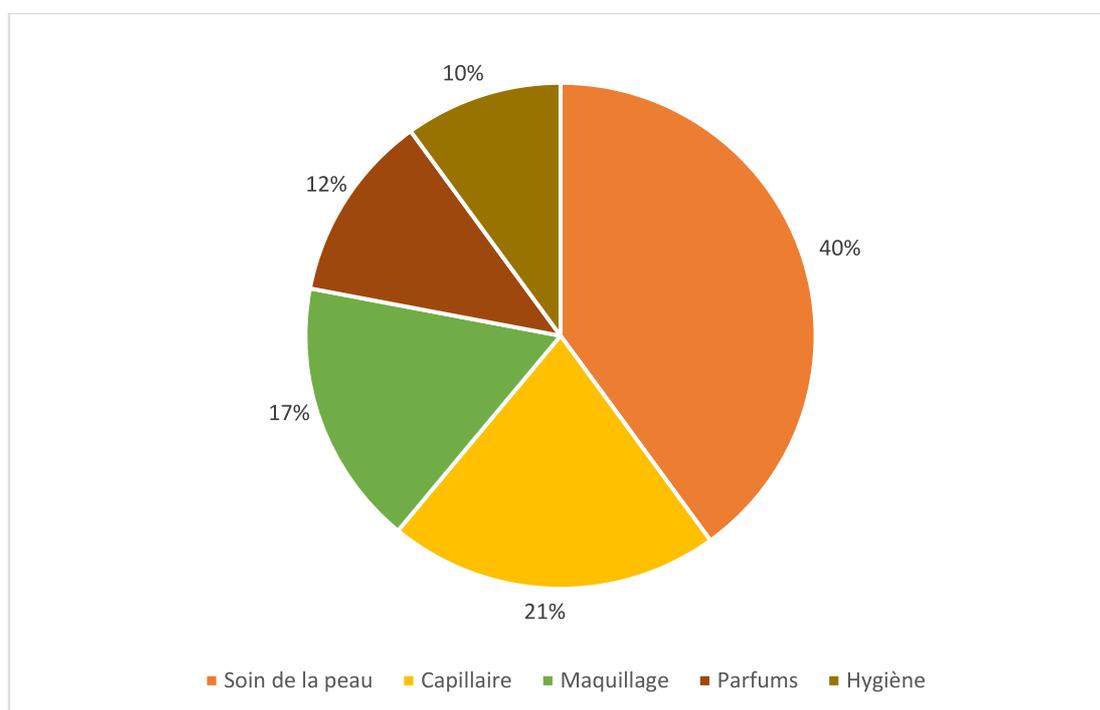


Figure 8: Répartition du marché par catégorie de produits<sup>19</sup>

Dans les produits de soin de la peau, nous retrouvons : les soins du visage, nettoyant visage, soin du corps ainsi que les produits solaires <sup>19</sup>.

## 2. Définitions

D'après l'article 2 du Règlement cosmétique (CE) n°1223/2009 un produit cosmétique est défini comme : « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaires, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles »<sup>5</sup>

## 3. Les différentes catégories de produits cosmétiques

L'ANSM a listé les produits rentrant dans la catégorie des produits cosmétiques <sup>20</sup>:

### **Produits pour la peau :**

- Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau,
- Masques de beauté,
- Fonds de teint (liquides, pâtes, poudres),
- Poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle,
- Préparations pour bains et douches (sels, mousses, huiles, gels),
- Produits solaires, de bronzage sans soleil,
- Produits permettant de blanchir la peau,
- Produits antirides,
- Produits de rasage (savons, mousses, lotions),
- Produits de maquillage et démaquillage,
- Produits destinés à être appliqués sur les lèvres.

### **Produits d'hygiène :**

- Savons de toilette, savons déodorants,
- Produits d'hygiène dentaire et buccale,
- Produits d'hygiène intime externe,
- Déodorants et antiperspirants.

### **Produits capillaires :**

- Colorants capillaires,
- Produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation des cheveux,
- Produits de mise en plis,
- Produits de nettoyage pour cheveux (shampoings, poudres, lotions),
- Produits de coiffage (lotions, laques, brillantines).

### Autres :

- Parfums, eaux de toilette, eaux de Cologne,
- Dépilatoires,
- Produits pour les soins et le maquillage des ongles.

#### 4. Composition d'un produit cosmétique

Les produits cosmétiques se composent de trois types d'ingrédients :

- Les actifs, qui donnent au produit ses propriétés et son efficacité,
- Les additifs, qui améliorent la conservation, la couleur, l'odeur, le toucher ou encore stabilisent une émulsion,
- Les excipients, qui servent de support aux actifs et assurent une bonne répartition sur la peau.

## B. Réglementation

### 1. Réglementations applicables

#### *i. Historique et mise en place de la réglementation cosmétique européenne*

Les produits cosmétiques ont longtemps été considérés comme anodins et sans risques. Ils n'étaient encadrés par aucune réglementation spécifique jusqu'en 1975.

La mise en place d'une réglementation fait suite à l'affaire du « Talc Morhange », qui a provoqué le décès de 36 nourrissons et 200 intoxications en raison de la mise sur le marché de 3 000 boîtes de talc contaminées par une forte dose d'hexachlorophène (antifongique et antibactérien).

Il s'agissait d'une erreur survenue lors du processus de conditionnement du talc. L'hexachlorophène, stocké dans des fûts sans précautions particulières, a été confondu avec le talc et incorporé par erreur à la chaîne de fabrication.

Cette affaire, a mis en évidence l'absence juridique en matière de responsabilité du fabricant. Ainsi, le 10 juillet 1975, la première loi française (sous l'impulsion de Madame Simone Veil) relative à la fabrication, au conditionnement, à l'importation et à la mise sur le marché des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle a été adoptée.

Cette loi française fixait les bases de la législation relative aux produits cosmétiques et a servi de fondement à la législation européenne de 1976. Ainsi, les fabricants, importateurs et conditionneurs avaient les obligations suivantes :

- Effectuer la déclaration d'établissement aux autorités de santé afin de déclarer leur activité,
- Respecter la liste des substances pouvant être utilisés ou non,
- Tenir à disposition un dossier cosmétique du produit,
- Déposer la formule aux centres anti-poisons avant la mise sur le marché.

La première directive européenne relative aux produits cosmétiques (Directive 76/768/CEE) a été adoptée en 1976 et reprend les principes établis dans la loi française de 1975. Chaque état membre est tenu de transposer les dispositions de la directive en droit national. Néanmoins, les différences entre les 27 législations de transposition en droit national créent des coûts et des contraintes pour les industries, sans contribuer à la sécurité des produits cosmétiques.

Pour assurer un niveau de protection élevé des produits cosmétiques dans l'UE et afin d'assurer un marché intérieur pour ces produits, la Commission européenne décide de réviser la directive existante, aboutissant en 2009 au Règlement (CE) n°1223/2009, le règlement cosmétique. Ce règlement établit une législation uniforme et standardisée qui s'applique à tous les États membres, garantissant ainsi la sécurité des produits tout en favorisant leur circulation au sein de l'UE.

#### *ii. Règlement cosmétique européen n°1223/2009*

Le Règlement cosmétique (CE) n°1223/2009 introduit les obligations suivantes :

- Désignation d'une personne responsable pour chaque produit cosmétique,
- Constitution d'un rapport complet de sécurité, intégré dans le dossier d'information produit (DIP),
- Notification et étiquetage des nanomatériaux,
- Notification des produits auprès de la Commission européenne,
- Respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF),
- Mise en place d'un système de cosmétovigilance.

L'objectif est de garantir la sécurité des produits mis sur le marché au niveau européen. La Personne Responsable (PR) doit s'assurer que le produit cosmétique qu'elle met sur le marché ainsi que ses ingrédients sont conformes au Règlement. Dans ce cadre, c'est à la PR qu'il revient de réaliser notamment une évaluation de la sécurité conformément à l'Annexe I du Règlement. Cette évaluation doit prendre en compte les informations sur le produit cosmétique dont l'utilisation raisonnablement prévisible, les données liées à l'exposition des utilisateurs finaux au produit ainsi qu'aux substances et le profil toxicologique de chaque substance.

Certaines substances pouvant être présentes dans les produits cosmétiques sont accompagnées d'alertes sécuritaires en raison de leurs dangers potentiels, selon le niveau d'exposition présentant un risque pour l'utilisateur final. Ainsi, le Règlement cosmétique européen classe ces ingrédients dans plusieurs annexes :

- L'annexe II, recense les substances interdites,
- L'annexe III comprend les substances faisant l'objet de restrictions et qui ne peuvent être utilisées uniquement dans le respect de certaines conditions,
- Les annexes IV, V, VI, contiennent des listes positives des colorants, conservateurs et filtres UV autorisés en cosmétique<sup>5</sup>.

L'article 15 du Règlement (CE) n°1223/2009 traite des substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR), interdisant l'utilisation de celles classées en catégories 1A, 1B ou 2<sup>5</sup>. Néanmoins, des dérogations sont possibles, permettant l'utilisation de substances classées CMR de catégorie 2, à condition qu'un avis favorable du Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs (SCCS) ait publié un avis favorable sur cette dernière, la jugeant sûre pour la santé humaine.

La réglementation cosmétique a mis en place l'interdiction progressive des tests sur animaux, en débutant par l'interdiction des expérimentations sur les produits cosmétiques finis depuis septembre 2004. Cette interdiction s'est étendue aux ingrédients exclusivement utilisés en cosmétiques, sauf pour certaines toxicités, telles que la toxicité à doses répétées, toxicité pour la reproduction, et la toxicocinétique, pour lesquelles aucune méthode alternative n'était encore disponible à partir de mars 2009. Enfin en 2013, l'interdiction est devenue totale pour toutes les substances utilisées uniquement en cosmétique, quelle que soit la disponibilité de méthodes alternatives.

C'est le Centre Européen pour la Validation de Méthodes Alternatives (ECVAM) qui est chargé d'élaborer des méthodes alternatives pour remplacer les tests autrefois réalisés sur animaux et parvenir à obtenir d'une façon différente, les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité des ingrédients et des produits finis.

Nous l'avons expliqué, sur la base des profils toxicologiques des substances, la réglementation cosmétique établit des listes de substances pouvant être utilisées dans les produits cosmétiques (avec ou sans restriction) et une liste de substances interdites. Pour ce faire, elle s'appuie sur d'autres réglementations tels que le Règlement CLP (CE) n° 1272/2008 et le Règlement REACH (CE) n° 1907/2006.

### *iii. Règlement CLP (CE) n°1272/2008*

Le Règlement européen n°1272/2008 appliqué par l'ECHA (European Chemicals Agency) établit le cadre CLP (Classification, Labelling, Packaging) concernant la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges. Ce règlement vise à harmoniser la classification et l'étiquetage des produits chimiques à l'échelle européenne, facilitant ainsi la communication sur les dangers associés. Les substances sont classées en fonction de leur nature et subdivisées en catégories de danger, allant de 1 (danger élevé) à 4, avec des sous-catégories comme 1A, 1B et 1C, représentant différents niveaux de dangerosité<sup>21</sup>.

Le règlement CLP prévoit 28 classes de danger dont 10 relatives aux dangers pour la santé :

- Toxicité aiguë,
- Corrosion/irritation cutanée,
- Lésions oculaires graves/irritation oculaire,
- Sensibilisation respiratoire ou cutanée,
- Mutagénicité sur les cellules germinales,
- Cancérogénicité,
- Toxicité pour la reproduction,
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique),
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée),
- Danger par aspiration.

Lorsqu'un État membre souhaite proposer l'harmonisation de la classification d'une substance au niveau de l'Union Européenne, il peut préparer et soumettre son dossier de proposition CLH (classification et étiquetage harmonisés). Le dossier, les commentaires émis lors de la phase de consultation organisée par l'ECHA ainsi que les réponses faites, sont transmis au Comité d'Évaluation des Risques de l'ECHA qui émet un avis scientifique sur la proposition. L'avis sera ensuite transmis à la Commission européenne qui, assistée du comité REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of CHemicals) prendra une décision relative quant à la classification et à l'étiquetage proposés.

*iv. Règlement REACH (CE) n°1907/2006*

La réglementation REACH, mise en œuvre par l'ECHA, a pour objectif de protéger la santé humaine ainsi que l'environnement des dangers associés aux substances chimiques. Elle repose sur quatre axes majeurs : l'enregistrement des substances chimiques, l'évaluation de ces substances afin de déterminer leur niveau de risque, un système d'autorisation pour les substances jugées comme préoccupantes, et enfin des restrictions concernant certaines utilisations identifiées comme risquées.

Le CoRAP ou plan d'action continu communautaire, est un élément clé du processus d'évaluation au sein du Règlement REACH. Ce dispositif consiste en une liste de substances que les États membres de l'UE doivent examiner en priorité au cours des trois années suivantes, dans l'objectif de leur possible interdiction ou de l'imposition de restrictions sur leur utilisation. Lorsqu'une substance est enregistrée dans REACH et présente des préoccupations pour la santé humaine et/ou l'environnement tout en disposant d'informations insuffisantes pour dissiper ces inquiétudes, elle se voit intégrée au CoRAP.

Suite à l'évaluation de l'ingrédient, il est possible qu'il soit considéré comme sûr, ce qui signifie que l'utilisation ne débouchera sur aucune décision. En revanche, si l'évaluation révèle des risques, plusieurs mesures peuvent être envisagées :

- Proposition d'une classification et d'un étiquetage harmonisé (CLH), pour les substances identifiées comme cancérogènes, mutagènes, ou toxiques pour la reproduction,
- Proposition d'identification de la substance comme extrêmement préoccupante (SVHC : Substance of Very High Concern),
- Proposition de mesures de restriction concernant son utilisation,
- Proposition d'action ne relevant pas de REACH.

Afin de garantir la mise sur le marché de produits sûrs pour les utilisateurs finaux, des autorités compétentes ont été désignées afin de réaliser des contrôles.

## 2. Autorités compétentes

### *i. Autorités françaises en charge des produits cosmétiques*

Initialement, deux autorités compétentes (ANSM et la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)) étaient habilitées pour contrôler les cosmétiques commercialisés en France et assurer la sécurité des consommateurs. Ces deux autorités effectuent conjointement une surveillance du marché<sup>22</sup>.

L'ANSM, joue un rôle essentiel non seulement dans la surveillance du marché, mais aussi dans l'évaluation des substances destinées à être utilisées dans les cosmétiques. Elle émet des recommandations et des avis aux fabricants à la suite de ses évaluations, tout en collaborant étroitement avec la Commission européenne et le SCCS pour garantir la sécurité des produits. L'agence collecte également les déclarations d'effets indésirables associés à l'utilisation des produits cosmétiques et peut effectuer des contrôles de marché, qu'ils soient prévus ou en réponse à des problèmes urgents. Ces actions se déroulent souvent dans le cadre d'enquêtes thématiques annuelles et en partenariat avec d'autres organismes comme la DGCCRF ou les Douanes, ce qui renforce la sécurité du consommateur.

Lorsque des risques pour la santé publique sont identifiés, l'ANSM peut prendre différentes mesures, telles que le retrait du produit du marché, l'information des autorités sanitaires d'autres nations, la diffusion de recommandations, la mise en œuvre de mesures de police sanitaire, ou encore la révision des normes réglementaires.

La DGCCRF, elle, réalise des inspections ainsi que des contrôles de sécurité des produits commercialisés en France. Son action prend la forme d'un plan de contrôle annuel mené en collaboration avec l'ANSM.

Lors de ses inspections en 2018, l'ANSM, avait axé son programme d'inspection sur la conformité des produits cosmétiques commercialisés pour une utilisation en institut et spa par les professionnels<sup>9</sup>. 10 sociétés ont été inspectées : 2 injonctions ont été émises et régularisées en 2019 et 2 rappels à la loi ont été envoyés avec des rapports.

Le bilan de cette campagne a montré que :

- L'exposition du consommateur et du professionnel aux produits n'est pas finalisée et validée par un évaluateur de la sécurité pour garantir que l'exposition la plus importante est évaluée,
- Les données d'exposition pour le professionnel dans le rapport sur la sécurité ne sont pas cohérentes avec les informations du protocole de soin : quantité, zone d'exposition, nombre de soins, etc.

- Selon les protocoles de soin, l'esthéticienne peut mélanger différents produits avant leur application sur le corps ou le visage, sans évaluation de la sécurité des mélanges,
- Les études de compatibilité ne sont pas réalisées dans les différents contenants (vente et cabine).

Suite à cette inspection, une réflexion s'est organisée quant aux risques des professionnels de l'esthétique. J'ai choisi dans un premier temps de me consacrer uniquement aux esthéticiennes. Ainsi, le but de ce travail, est de mettre en place des mesures correctives quant à l'évaluation du risque pour ces dernières, en prenant notamment en compte les maladies professionnelles détaillées en Partie III.

Il est à noter que le 31 décembre 2022 a été publiée la nouvelle loi de finances (loi n°2022-1726) qui prévoit dans son article 205 changements pour le secteur cosmétique.

L'ANSES, est, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2024, la seule en charge de l'évaluation et de la vigilance des produits cosmétiques. La DGCCRF, sera quant à elle, la seule autorité compétente en matière de surveillance et contrôle du marché des produits cosmétiques. La déclaration des établissements de fabrication et de conditionnement tout comme la délivrance des certificats BPF seront également sous la responsabilité de la DGCCRF<sup>23</sup>.

Comme indiqué précédemment, l'ANSM a la possibilité d'interagir avec la Commission européenne, soutenue par deux comités clés :

- Le Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs (SCCS) : un groupe d'experts indépendants que la Commission européenne consulte régulièrement pour émettre des avis scientifiques relatifs à la sécurité des substances utilisées dans les produits cosmétiques. Ce comité peut être chargé d'évaluer la sécurité d'une substance particulière ou de manière proactive, émettre des avis sur des sujets bien précis. Il comprend plusieurs groupes de travail, s'intéressant notamment aux ingrédients cosmétiques, les nanomatériaux, etc.
- Le comité permanent pour les produits cosmétiques (COMCOS), constitué de représentants officiels des États membres de l'UE, prend des décisions relatives à la modification de la réglementation, telles que l'interdiction ou la restriction de certains ingrédients, en s'appuyant sur les recommandations scientifiques fournies par le SCCS.

Des organisations professionnelles participent également activement à l'encadrement réglementaire du secteur cosmétique :

- Cosmetics Europe : est la fédération européenne des industries cosmétiques et représente les entreprises auprès des instances européennes.
- FEBEA : est le syndicat professionnel des entreprises fabricantes opérant en France, son rôle est de défendre les intérêts du secteur cosmétique en France auprès des pouvoirs publics, de la communauté économique et scientifique et de la société civile.
- COSMED : premier réseau représentatif des petites et moyennes entreprises (PME) de la filière cosmétique en France.

*ii. Autorités américaines en charge des produits cosmétiques*

Aux Etats-Unis, le Personal Care Products Council (PCPC) représente les intérêts des entreprises du secteur cosmétique en tant que syndicat professionnel. Cette organisation collabore avec la Food and Drug Administration (FDA) et le CIR (Cosmetic Ingredient Review), un groupe d'experts indépendant dédié à l'évaluation de la sécurité des ingrédients utilisés en cosmétique. Le PCPC peut être comparé à la FEBEA en France, tandis que le CIR joue un rôle semblable à celles du SCCS en Europe en matière de sécurité des ingrédients.

## **Partie III : Les maladies professionnelles dans le milieu de l'esthétique**

Selon l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), une maladie est dite « professionnelle » si elle est « la conséquence directe de l'exposition d'un travailleur à un risque physique, chimique, biologique ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle »<sup>24</sup>.

Il est difficile de fixer le point de départ de la maladie. Certaines maladies professionnelles peuvent se manifester après plusieurs années d'exposition au risque, mais également longtemps après l'arrêt de la profession incriminée.

Les effets indésirables des produits cosmétiques peuvent être classés en deux catégories : ceux qui se manifestent rapidement au niveau de la peau et, ceux qui auront des conséquences à plus long terme (sur le système endocrinien, la reproduction, ainsi que ceux augmentant le risque de cancers et d'effets mutagènes). Alors que ces réactions cutanées peuvent apparaître suite à l'application de produits cosmétiques, les dangers liés à une utilisation prolongée sont moins visibles et leur lien direct avec l'usage de cosmétique est souvent difficile à établir.

Ainsi, le droit de réparation doit donc s'appuyer sur des critères médicaux et techniques de probabilité, ainsi que sur des critères administratifs qui tiennent compte de présomptions<sup>24</sup>.

### Le délai de prescription :

Selon l'article L 461-1 et L431-2 du Code de Sécurité Sociale, « le droit de prestations des victimes de maladies professionnelles se prescrivent par deux ans à compter de la date à laquelle la victime est informée par un certificat médical du lien possible entre la maladie et une activité professionnelle ». Au-delà, la demande de prestation est refusée<sup>25</sup>.

Pour qu'une maladie soit officiellement reconnue comme professionnelle, elle doit être inscrite dans les tableaux annexés au Code de la Sécurité Sociale. Ces tableaux, établis et modifiés par décret avec l'approbation du Conseil d'orientation des conditions de travail, sont mis à jour au fur et à mesure de l'évolution des techniques et des connaissances médicales<sup>24</sup>.

Chaque tableau spécifie les types de travaux susceptibles de causer chaque maladie. Seuls les travailleurs assignés aux travaux mentionnés peuvent prétendre à une réparation au titre des maladies professionnelles. Néanmoins, cette liste est indicative, ce qui signifie que tout travail présentant un risque, même s'il n'est pas répertorié, peut être pris en considération, notamment dans le cas d'exposition à des substances toxiques.

Il peut parfois également figurer une durée minimale d'exposition au risque qui peut varier dans un même tableau en fonction de la maladie. Toute affection qui répond aux conditions médicales, professionnelles et administratives mentionnées dans les tableaux est systématiquement « présumée » d'origine professionnelle sans qu'il soit nécessaire d'en établir la preuve<sup>24</sup>.

Un système complémentaire aux tableaux a été mis en place car certaines maladies pouvaient être exclues de ces tableaux. La loi n°93-121 du 27 janvier 1993 a introduit une nouvelle procédure pour reconnaître le caractère professionnel des maladies<sup>24</sup>.

Pour une maladie donnée, même si elle est répertoriée dans un tableau, si certaines conditions liées au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste restrictive des travaux ne sont pas satisfaites, elle pourra néanmoins être jugée d'origine professionnelle, à condition qu'un lien de causalité avec l'activité professionnelle soit démontré. Les critères médicaux énoncés dans le tableau doivent être appliqués de manière rigoureuse.<sup>24</sup>.

#### La procédure de reconnaissance :

La victime ou ses ayants droit doivent soumettre une déclaration de maladie professionnelle à la caisse primaire d'assurance maladie dans un délai de 15 jours suivant la cessation de l'activité professionnelle ou la découverte de la maladie. Cette démarche nécessite de fournir un certificat médical initial détaillant la situation, établi par un professionnel de santé<sup>24,26</sup>.

Dans le cadre du système complémentaire de reconnaissance, la caisse a l'obligation de constituer un dossier et de le transmettre au comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles. Ce dossier comprend une demande justifiée par la victime ou ses ayant droit, un certificat médical, un avis argumenté du médecin du travail, un rapport de l'employeur sur le poste occupé, ainsi que d'un rapport du service médical de la caisse précisant le taux d'invalidité permanente partielle établi par le médecin-conseil<sup>24</sup>. Le comité régional émet un avis motivé qui s'impose à la caisse, qui doit ensuite en informer la victime et l'employeur.

## Déclaration des maladies professionnelles :

Tout médecin ayant connaissance de symptômes d'exposition à des toxiques ou de maladies à caractère professionnel, signalées sur une liste doit les déclarer afin de faciliter la révision et l'élargissement des tableaux de maladies professionnelles. De plus, il est important qu'il rapporte également toute maladie ou symptôme qui, bien que non mentionné dans la liste, pourrait, selon son jugement, être lié à l'activité professionnelle. Ce processus vise à établir un réseau de toxicovigilance et de vigilance industrielle en collaboration avec divers acteurs de la prévention des risques au travail, suivant des principes similaires à ceux de la pharmacovigilance<sup>24,26</sup>.

### A. Les maladies professionnelles dans le domaine de l'esthétique

Le marché de l'esthétique et de la beauté en France compte plus d'une dizaine de milliers d'instituts, dont plus de 75 % sont des spécialistes travaillant en indépendant. Depuis quelques années, les demandes en soins esthétiques ne cessent d'augmenter et les Français sont de plus en plus nombreux à recourir aux services d'une esthéticienne à domicile<sup>27</sup>. Cette utilisation particulière des produits cosmétiques pose la question de la sécurité de ces produits pour les professionnels de l'esthétique.

Les risques concernant la santé des professionnels de l'esthétique (esthéticiennes, coiffeurs, prothésistes ongulaires) sont nombreux. Ils sont notamment exposés à un risque pour les voies respiratoires du fait des produits utilisés (verniss, poussières dû au ponçage de l'ongle, parfums, etc.) qui sont très volatiles. Un risque biologique est également possible de par l'utilisation d'instruments/matériels pour différentes techniques avec la possibilité d'effraction cutanée (contact avec le sang).

Dans cette thèse, nous nous concentrerons uniquement sur les maladies professionnelles cutanées des esthéticiennes. Les risques cutanés sont dû à l'utilisation de produits irritants ou allergisants. Les dermatoses professionnelles sont toutefois moins fréquentes que chez les coiffeurs, mais sont reconnues en tant que maladies professionnelles.

Les irritations cutanées se traduisent par des rougeurs (sur le dos des mains et entre les doigts), des démangeaisons (prurit), des sensations de brûlures, des fissures, desquamations, crevasses... Les agents causaux sont multiples (colophane dans la cire à épiler, utilisation de détergents, désinfectants, solvants alcooliques, etc.).

Différents tableaux de maladies professionnelles ont été établis et parmi eux plusieurs peuvent concerner les esthéticiennes, comme par exemple :

- Tableau n°43 : Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères,
- Tableau n°49 : Affections cutanées provoquées par les amines aliphatiques, alicycliques ou les éthanolamines,
- Tableau n°49BIS : Affections respiratoires provoquées par les amines aliphatiques, les éthanolamines ou l'isophoronediamine,
- Tableau n°65 : Lésions eczématiformes de mécanisme allergique (liste limitative),
- Tableau n°95 : Affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex (ou caoutchouc naturel)<sup>28</sup>.

Les produits cosmétiques étant appliqués par voie topique, nous détaillerons plus particulièrement les pathologies cutanées.

## B. Pathologies de type cutanée

Les professionnels travaillant dans le domaine de l'esthétique peuvent être sujets à des dermatoses professionnelles avec une prédominance de dermatites liées à des contacts irritants ou allergiques. Bien que moins fréquentes, des urticaires de contact peuvent également être observées. En effet, les dermatites de contact se classent parmi les motifs les plus courants de dermatoses dans ce secteur.

### 1. Dermatite de contact irritante

La dermatite de contact irritante constitue 70 à 80% des cas de dermatites de contact, et plus de 90% des effets indésirables liés aux cosmétiques résultent de réactions d'irritation.

Il s'agit d'une agression directe du *stratum corneum* par un agent chimique ou physique. Elle est définie comme une réaction cutanée non immunologique non spécifique à un agent irritant. Cette réaction implique des facteurs endogènes et exogènes.

#### i. Physiopathologie

La réaction d'irritation est inflammatoire et implique l'immunité innée. Elle se déclenche lorsque la substance irritante endommage directement la barrière cutanée, entraînant des lésions au niveau des cellules épidermiques et la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines, chimiokines, responsables de la réaction d'inflammation.

## ii. *Facteurs de risques*

Bien que la réaction inflammatoire dépende des différences de sensibilité interindividuelle, celle-ci sera influencée par divers facteurs exogènes et endogènes :

### ○ Facteurs exogènes :

- Nature irritante de la substance : le potentiel irritant d'une substance dépendra de ses caractéristiques physico-chimiques, et ces substances n'agissent pas de la même manière. Certaines de ces substances déstabilisent les membranes cellulaires, d'autres augmentent la prolifération des kératinocytes, etc.
- Exposition à la substance : la concentration, la quantité, le temps d'application, la durée d'exposition sont des facteurs déterminants qui influent sur la pénétration de la substance et donc sur le déclenchement de l'irritation.
- Facteurs environnementaux : la température, l'humidité.... Ces facteurs peuvent faciliter la pénétration cutanée des substances irritantes.

### ○ Facteurs endogènes :

- Sexe : Plus observée chez les femmes soit en raison d'une exposition supérieure à ces substances (cosmétiques, produits d'entretien), soit en raison d'une sensibilité accrue aux substances irritantes.
- Site cutané : La perméabilité de la peau varie en fonction des sites cutanés.
- Qualité de la barrière cutanée : si la barrière de la peau est abîmée, il y aura une augmentation de la réactivité de la peau.
- Antécédents de maladies cutanées : une dermatite existante ou des antécédents d'atopie augmentent la sensibilité de la peau.

## iii. *Clinique*

L'irritation cutanée se manifeste par des sensations de picotement ou de brûlure. Les dermatites de contact irritante aiguës apparaissent rapidement après le contact avec l'agent irritant, et sont limitées à la zone de contact. Les lésions cutanées peuvent varier en apparence, présentant des caractéristiques érythémateuses, érythémato-oedémateuses, érythémato-squameuses, vésiculeuses, bulleuse, etc.

## iv. *Produits en cause*

Le plus souvent il s'agit des savons, shampoings contenant des tensioactifs irritants tel que le sodium lauryl sulfate (SLS). Le travail en milieu humide favorise la dermatite de contact d'irritation. Les détergents (nettoyage fréquent des mains, nettoyage des surfaces, des instruments...), désinfectants, huiles essentielles, les résines, diluants d'onglerie, parfums sont également des agents causaux<sup>29</sup>.

## 2. Dermatite de contact allergique

La dermatite de contact allergique est également fréquente. Elle correspond à une réaction immunitaire adaptative, d'hypersensibilité de type IV.

### *i. Physiopathologie*

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire secondaire à l'application d'une substance. Elle possède 2 phases :

- La **phase de sensibilisation** : la substance sensibilisante d'origine exogène est le plus souvent un haptène (substance non immunogène par elle-même) qui pénètre dans la peau, où elle forme un couple avec une protéine qui constituera l'allergène. Ce dernier sera pris en charge par les cellules de Langerhans. Ces cellules vont subir des modifications cellulaires et membranaires permettant l'expression de récepteur CCR7 afin de se diriger vers la zone paracorticale des ganglions lymphatiques. Durant cette migration, les cellules subiront une maturation qui les rendent capables d'activer les LT « naïfs ». Les cellules de Langerhans matures présentent l'haptène en association avec des molécules HLA (Human Leukocyte Antigen) de classe I aux LT CD8<sup>+</sup> et en association avec des molécules HLA de classe II aux LT CD4<sup>+</sup>. Les LT capables d'interagir par le récepteur TCR avec le complexe haptène-peptide/molécule du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) sont activés, prolifèrent et se différencient alors en LT effecteurs et en LT mémoires circulants qui vont pouvoir retourner vers l'épiderme si l'antigène est réintroduit. Cette phase est cliniquement asymptomatique.
- La **phase de déclenchement** survient chez un sujet sensibilisé, 24 à 48 heures après un premier contact avec le même antigène/haptène. La prise en charge de l'haptène par les kératinocytes et les cellules de Langerhans induit la production de cytokines et chimiokines qui permettent le recrutement dans le derme des LT CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> mémoires qui portent à leur surface des récepteurs de chimiokines et des molécules de domiciliation CLA (Cutaneous Lymphocyte Antigen). La majorité des lymphocytes T CD8 impliqués dans les réactions d'eczéma de contact produisent des cytokines de type Tc1, telles que l'IL-2, l'IFN- $\gamma$ , la lymphotoxine et le TNF. La majorité des LT CD4 synthétisent également des cytokines de type Th1 (IL2, IFN-g et TNF) mais un faible nombre de LT CD4 synthétisent des cytokines de type Th2 (IL10). Les cytokines de type Th1 jouent un rôle clé dans la stimulation des mastocytes. Les lymphocytes T CD8 réalisent leurs fonctions cytotoxiques via deux mécanismes, par l'intermédiaire des granzymes et perforines qu'ils produisent, ou en activant la voie Fas/FasL. De plus, sous l'influence de l'IFN- $\gamma$ , seul ou en combinaison avec le TNF,

les kératinocytes libèrent d'autres cytokines ainsi que des chimiokines. Au cours des phases plus tardives de la réaction, des chimiokines produites par des cellules dendritiques attirent les lymphocytes Th2 et les lymphocytes régulateurs CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> qui interviennent dans l'arrêt de la réaction<sup>30</sup>.

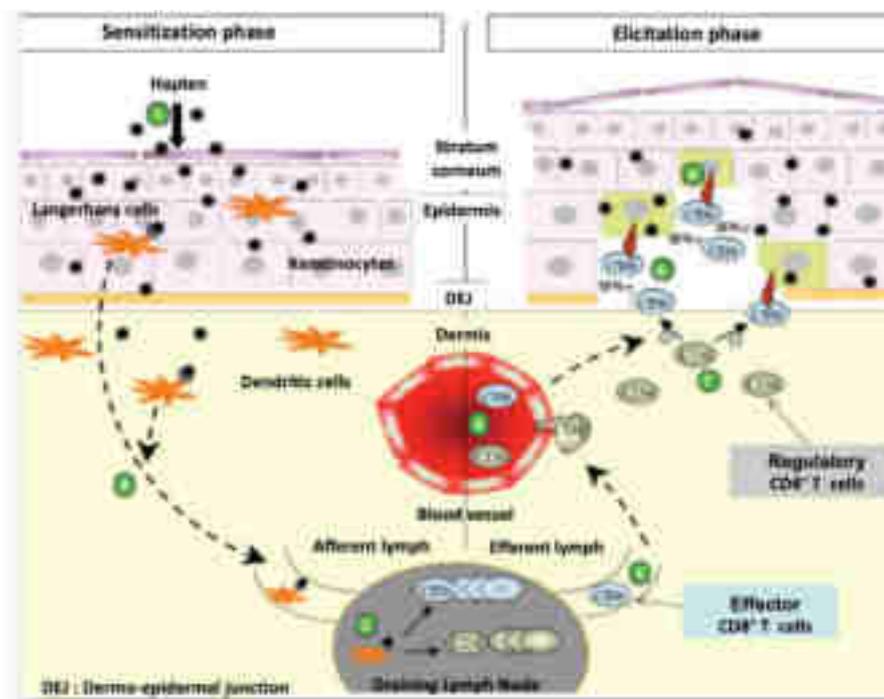


Figure 9: Mécanisme d'action de la dermatite de contact allergique<sup>31</sup>

### ii. Facteurs de risques

Le développement d'une dermatite de contact allergique, repose sur la relation entre l'exposition à un allergène de contact et le déclenchement des phénomènes de sensibilisation et d'élicitation. Une exposition répétée à des allergènes accroît la susceptibilité d'un individu à développer des réactions allergiques et l'exposition simultanée à plusieurs substances allergisantes peut engendrer effet synergique amplifiant donc les réponses allergiques. Par ailleurs, la susceptibilité individuelle joue également un rôle clé dans la réponse aux allergènes.

### iii. Clinique

La dermatite de contact allergique se manifeste par une réaction cutanée caractérisée par des démangeaisons intenses, souvent accompagnées de rougeurs localisées. Les lésions cutanées peuvent s'avérer érythémateuses, vésiculeuses ou même bulleuses, et elles se limitent généralement aux zones de contact avec l'allergène. L'éruption peut également présenter des éventuelles croûtes et des desquamations dans les cas prolongés.

#### *iv. Produits en cause*

Selon une étude, les réactions allergiques liées aux cosmétiques concernent en premier temps les produits de soin de la peau (34%), les produits capillaires (20%), les produits nettoyants corporels (14%) et enfin les produits solaires (10%). Dans plus de 30% des cas, les dermatites de contact allergiques sont causées par les parfums, suivis des conservateurs puis des colorants capillaires <sup>32</sup>.

#### *v. Gestion du risque*

L'évaluation du risque de sensibilisation cutanée repose sur une approche d'évaluation quantitative du risque (QRA) qui compare la dose d'allergène considérée sûre pour le consommateur à l'exposition de ce dernier à l'allergène en fonction de sa surface corporelle. L'IFRA (International Fragrance Association) a adopté cette méthode afin de prévenir les risques de sensibilisation aux substances allergènes présentes dans les produits cosmétiques.

Les dermatites de contact d'irritation et les dermatites de contact allergiques sont toutes les deux induites par un contact cutané avec une substance. Les étapes entraînant les réactions cutanées diffèrent car dans la dermatite de contact irritative, la substance est pro-inflammatoire et directement toxique sur les cellules contrairement à la dermatite de contact allergique où la substance active les LT spécifiques déclencheurs de l'inflammation.

### 3. Urticaire de contact

Il s'agit d'une dermatose professionnelle moins fréquente mais tout de même observée.

#### *i. Physiopathologie*

Dans l'urticaire de contact non immunologique, l'irritation est souvent causée par des agents physiques ou chimiques (comme la chaleur, le froid, ou certaines substances irritantes) qui entraînent la libération de médiateurs inflammatoires tels que l'histamine à partir des mastocytes. Cette libération provoque une dilatation des vaisseaux sanguins et une augmentation de la perméabilité capillaire, ce qui permet au plasma de s'échapper dans les tissus voisins, provoquant ainsi l'œdème caractéristique des lésions urticariennes. Ce mécanisme ne fait pas intervenir une réaction immunitaire spécifique (anticorps ou lymphocytes).

L'urticaire de contact immunologique, en revanche, est une réaction de type I, également appelée hypersensibilité immédiate. Elle implique l'activation des mastocytes via des anticorps IgE préalablement formés lors d'une première exposition à l'allergène. Cette réaction est donc conditionnée par une sensibilisation antérieure. Lors de la réexposition à l'allergène, les IgE sur les mastocytes se lient

à la molécule, entraînant la libération de médiateurs inflammatoires et provoquant une réponse allergique avec la formation de papules et de démangeaisons.

### *ii. Clinique*

L'urticaire de contact se manifeste par des éruptions cutanées localisées suivant le contact avec un allergène ou un irritant. Cette réaction se traduit par des papules ou des plaques surélevées, souvent accompagnées de démangeaisons intenses. Ces lésions peuvent varier en taille et en forme, et leur durée est généralement brève, disparaissant en quelques heures à quelques jours une fois l'agent déclencheur éliminé. Le diagnostic repose sur un examen clinique minutieux et l'historique d'exposition. Dans certains cas, des tests cutanés ou des tests d'allergie peuvent être effectués pour identifier l'allergène responsable.

### *iii. Produits en cause*

Il s'agit le plus souvent de protéines d'origine animale ou végétale, et rarement de substances chimiques de faible poids moléculaire<sup>33</sup>.

Nous l'avons vu, les produits cosmétiques utilisés lors de soins professionnels en institut peuvent présenter un risque pour la santé du professionnel. Dès lors, l'évaluation du risque de tels produits doit prendre en compte le risque chez l'esthéticienne.

## Partie IV : Évaluation du risque chez le professionnel de l'esthétique

Le professionnel étant exposé à de nombreuses substances et en quantité plus importante que le consommateur, nous avons réalisé une étude terrain afin de mieux connaître les habitudes cosmétiques des esthéticiennes. Avant de détailler les résultats de l'étude terrain, il paraît essentiel d'introduire l'évaluation du risque.

### A. Évaluation du risque

Le concept de **risque** prend en compte deux éléments selon l'équation suivante :

$$\text{Risque} = \text{Danger} \times \text{Exposition}$$

Celui-ci résulte de la probabilité qu'un **danger** (dû à la propriété ou la capacité intrinsèque d'un agent dangereux, (substance, équipement) ou d'une situation dangereuse (contexte de travail)) s'exprime en fonction de l'**exposition** à ce danger<sup>34</sup>.

L'évaluation du risque se compose elle de quatre étapes principales.

#### 1. Étape 1 : Identification du danger

Elle consiste à identifier le danger, c'est-à-dire le potentiel toxique de la substance, à partir des caractéristiques physico-chimiques et de son profil toxicologique qui est déterminé à travers une série d'études.

##### *i. Caractérisations physico chimiques*

Les spécifications physico-chimiques constituent une information essentielle puisqu'elles donnent des informations sur la substance et son potentiel toxique. Les données suivantes sont nécessaires :

- Identité chimique,
- Forme physique,
- Masse moléculaire,
- Caractérisation et pureté de la substance,
- Solubilité,
- Caractérisation des impuretés ou des contaminants,
- Coefficients de partage octanol/eau,
- Homogénéité et stabilité.

## ii. Profil toxicologique

L'expérimentation animale ayant été bannie depuis 2004 pour les produits cosmétiques finis, et depuis 2009 sur les ingrédients cosmétiques, il est désormais nécessaire d'utiliser des tests par méthodes alternatives validées.

Les données suivantes doivent être disponibles pour caractériser le danger lié à une substance<sup>7</sup> :

Irritation / corrosion cutanée et oculaire : propriétés évaluées dans les heures suivant l'application de la substance. L'irritation est définie par des lésions cutanées réversibles contrairement à la corrosion où les dommages sont irréversibles.

Sensibilisation cutanée : réaction immunologique retardée provoquée suite à un contact répété avec une substance dite sensibilisante.

Toxicité doses répétées : administration quotidienne d'une substance à faible concentration ou en l'exposition de cette substance pendant une période prolongée.

Toxicité aiguë : étude qualitative et quantitative des effets indésirables résultant d'une exposition de courte durée à une substance et se manifestant pendant une période donnée. L'objectif est de prédire les dangers pour l'homme en cas d'exposition massive à la substance.

Toxicité pour la reproduction : effets induits par une substance sur tout aspect de la reproduction chez les mammifères.

Mutagenicité/génotoxicité : on désigne par mutagenicité la capacité à altérer le matériel génétique en induisant des mutations. Le potentiel génotoxique désigne la capacité à altérer de manière directe le matériel génétique.

Cancérogénicité : capacité d'une substance à induire des tumeurs, augmenter leur incidence, accélérer leur survenue ou à augmenter leur malignité.

Phototoxicité : toxicité induite par les UV.

Toxicocinétique : études du devenir d'une substance dans l'organisme qui se divise en quatre phases : absorption, distribution, métabolisme, excrétion.

Cette phase d'identification des dangers comprend également l'étude de la relation entre l'exposition à la substance et la réponse toxique observée. On parle d'effet seuil, caractérisé par plusieurs valeurs qui serviront à l'estimation du risque associé à la substance. Parmi elles on retrouve la NOAEL (No Observed Adverse Effect Level). C'est la dose la plus élevée d'une substance pour laquelle aucun effet toxique n'est observé, au cours d'une étude de toxicité chez l'animal. Dans certains cas, lorsqu'une NOAEL ne peut être établie, l'étude permet d'obtenir une LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level). C'est la dose la plus faible d'une substance qui provoque des modifications distinctes de celles observées chez le groupe témoin.

## 2. Étape 2 : Caractériser le danger

Cette étape consiste à déterminer l'effet critique et la dose toxicologique de référence pour une population donnée. Elle vise à établir préférentiellement une relation dose-réponse, c'est-à-dire la relation entre la dose d'exposition, la dose absorbée et la réponse toxique chez un organisme vivant en termes de gravité et d'incidence.

Le but est d'identifier l'étude la plus pertinente, c'est-à-dire une étude où un effet néfaste apparaît le plus sensible à la plus faible dose chez la population la plus vulnérable. Nous nous basons donc préférentiellement sur les études sub-chroniques, chroniques, ou reprotoxiques. À l'issue de cette étude, une dose clé va servir de base pour le calcul du Point of Departure (PoD), calculé généralement comme suit :

$$\text{PoD (mg/kg/jour)} = \text{Dose clé issue de l'étude choisie} / \text{Facteurs de sécurité (FS)}$$

Généralement, le **facteur de sécurité (FS)** est composé de multiples de 10, 3 ou 1. Chaque facteur représentant une zone d'incertitude spécifique inhérente aux données disponibles.

## 3. Étape 3 : Évaluation de l'exposition du consommateur au produit cosmétique

L'exposition du consommateur est basée sur différentes ressources (SCCS, LERCCo, RIVM et autres publications spécifiques). Elle est fonction du type de produit pour une population cible. L'évaluation de la sécurité d'un ingrédient n'est pas seulement basée sur ses propriétés toxicologiques intrinsèques mais également sur la façon dont il est utilisé.

Le but est d'évaluer l'exposition en prenant en compte différents facteurs :

- Type de produit cosmétique : contour des yeux, produit solaire, savon...
- Mode d'utilisation : produit rincé ou non, spray,
- Concentration de l'ingrédient dans le produit fini,
- Quantité de produit utilisée par application,
- Fréquence des applications,
- Surface cutanée en contact du produit,
- Site de contact (visage, muqueuse, corps...),
- Durée de contact (produit rincé ou non, temps de pose),
- Mésusage prévisible du produit (ingestion, inhalation...),
- Type de consommateur (professionnel, enfant, femmes enceintes, peaux sensibles...),
- Quantité susceptible de pénétrer dans l'organisme.

Ces différents facteurs permettent le calcul de la SED (Systemic Exposure Dose) comme suit :

$$E_{\text{produit cosmétique}} = \frac{f \cdot Q \cdot F_{\text{ret}}}{Pc}$$

$$SED = E_{\text{produit cosmétique}} \cdot \frac{C}{100} \cdot \frac{D_{\text{absorption}}}{100}$$

Avec :

$E_{\text{produit cosmétique}}$ = Exposition au produit cosmétique (mg/kg/jour)	$Q$ (g/j) = Quantité de produit appliqué
$F$ (j <sup>-1</sup> ) = Fréquence d'application du produit cosmétique	$Pc$ (kg) = Poids corporel
$F_{\text{ret}}$ = Facteur de rétention	$C$ (%) = Concentration de la substance à l'étude dans le produit fini
	$D_{\text{absorption}}$ (%) = Absorption dermale

#### 4. Étape 4 : Caractérisation du risque

C'est l'étape au cours de laquelle la PoD systémique est comparée aux données d'exposition pour déterminer s'il y a un risque pour le consommateur. Si l'absorption par voie orale est de 100%, alors les doses externes et internes de la voie orale sont les mêmes. Si l'absorption par voie orale est inférieure à 100%, il est possible de considérer que pas plus de 50% d'une dose administrée par voie orale est systémiquement disponible. Ainsi, en l'absence de données, 50% de la dose administrée est utilisée comme la valeur d'absorption orale par défaut pour un ingrédient cosmétique et la PoD systémique est dérivée de la PoD en la divisant par un facteur 2.

S'il existe des informations suggérant une faible biodisponibilité orale, une valeur par défaut de 10 % d'absorption orale peut être envisagée<sup>7</sup>.

Cette comparaison se fait par le biais d'un calcul d'une marge de sécurité (MoS) qui doit être supérieur à 100 si la valeur toxicologique de référence (VTR) est issue d'études animales ou à 10 ou 1 si issue de données humaines.

$$MoS = \frac{PoD \text{ systémique}}{SED}$$

L'évaluation des risques se base sur la construction d'une VTR et sur l'évaluation dose-réponse. Une VTR est un indice qui est établie à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance chimique et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable. En effet, plusieurs types de VTR se distinguent selon l'instance qui l'établie, tels que des structures internationales (OMS), européenne (EFSA), nationales (US EPA, ATSDR, RIVM, Santé Canada...) ou spécialisés dans un domaine particulier comme les lignes directrices de l'ICH en pharmacologie. Parmi les VTR établies chez l'homme on retrouve par exemple la dose journalière acceptable ou la permitted daily exposure.

Le concept des « **Doses Journalières Acceptables** » (**DJA**) est généralement défini comme la quantité d'un produit chimique à laquelle une personne peut être exposée quotidiennement sur une longue période (généralement toute une vie) sans subir d'effet délétère et est dérivé d'une dose sans effet nocif observé ou « **NOAEL** » déterminée expérimentalement ou récemment par le biais de construction d'une BenchMark Dose (BMD) où d'une Lower BenchMark Dose (BMDL). La DJA est ensuite calculée en divisant la NOAEL ou BMDL appropriée par un facteur de sécurité, comme suit :

$$\text{DJA (dose humaine)} = \text{NOAEL (dose expérimentale)} \text{ ou } \text{BMDL} / \text{FS.}$$

Par exemple, un facteur de 10 peut être introduit pour tenir compte des éventuelles différences inter-espèces (variabilités physiologiques des animaux utilisés dans les études vers l'humain), un autre de 10 afin de tenir compte de la variabilité intraespèce (variation de la sensibilité entre les individus de la population humaine).

Ainsi, un facteur de sécurité résultant de 100 a été jugé approprié pour de nombreuses substances chimiques.

Cependant, s'il existe des lacunes dans les données disponibles, telles qu'une durée d'exposition plus courte (subaiguë correspondant à une exposition des animaux à la substance de 28 jours au lieu de 90 jours jusqu'à 2 ans), ou l'utilisation d'une LOAEL, des facteurs supplémentaires pourront être appliqués.

La **Permitted Daily Exposure (PDE)**, correspond à l'exposition journalière jugée acceptable pour l'utilisateur à une substance retrouvée dans un produit pharmaceutique. Sa construction se base sur une identification des dangers en examinant toutes les données disponibles. Il s'en suit une identification des effets les plus critiques et enfin, après détermination NOAEL ou la LOAEL, différents facteurs d'ajustements sont à appliquer.

$$PDE \left( \frac{mg}{jour} \right) = \frac{NOAEL \text{ ou } LOAEL * \text{poids corporel (50kg)}}{F1 * F2 * F3 * F4 * F5}$$

Ces facteurs doivent prendre en compte différents paramètres, notamment l'extrapolation inter-espèce (F1), la variabilité interindividuelle (F2), le fait de prendre en compte des études de toxicité avec une exposition à court terme (F3), le cas d'une toxicité sévère (F4), selon l'utilisation d'une NOAEL ou d'une LOAEL (F5).

Pour conclure, l'évaluation du risque des impuretés est requise dans le cadre de l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques et est régie par différents textes réglementaires.

## B. Évaluation de l'exposition des esthéticiennes

L'objectif de cette étude était de recueillir des informations générales sur les habitudes d'utilisation des produits de soin par les esthéticiennes, afin de consolider un argumentaire pour l'évaluation de l'exposition de ces dernières.

Ainsi, une étude non expérimentale (observationnelle) à visée descriptive et transversale a été réalisée auprès d'esthéticiennes exerçant en instituts ou spas en France. L'échantillon (non apparié) utilisé présente des caractéristiques semblables qualitativement et proportionnellement à la population d'étude afin que les conclusions de cette enquête puissent être généralisées à l'échelle de la population des esthéticiennes. Aucune intervention sur leurs pratiques n'a été entreprise.

### 1. Conception de l'étude

L'enquête a été effectuée par le biais d'un questionnaire (*cf. Annexe I*), élaboré avec différents toxicologues et ciblant les informations nécessaires à l'évaluation de l'exposition au produit cosmétique, pour un professionnel (voir tableau ci-dessous).

<b>Variables quantitatives continues</b>	<b>Variables qualitatives nominales ou binaires :</b>	
Moyenne de soins effectués par jour	Type de produits utilisés pour le lavage des mains	Présence d'un local spécifique à la préparation de produits
Moyenne de produits utilisés lors d'un soin	Application d'un produit hydratant	Salle de soin ventilée et/ou aérée
Moyenne de lavages de mains par jour	Problème de peau (eczéma, irritation, démangeaison...)	Utilisation d'huile essentielle / Cadre d'utilisation
	Port d'EPI (Équipement de Protection Individuelle)	Connaissance des produits à éviter pour les femmes enceintes

Tableau 2: Liste des variables étudiées

Le questionnaire a ensuite été transmis aux professionnels de la beauté via différents canaux de communication. Un total de 330 réponses a été recueillies, à date (échantillon final).

Ainsi, des déplacements au sein de différents instituts/spas et des entretiens téléphoniques ont été organisés sur un total de 33 établissements (représentant 10% de l'échantillon final).

De plus, le questionnaire a été mis à disposition via un lien internet afin de faciliter la collecte des réponses d'esthéticiennes éloignées géographiquement ou ayant une contrainte de temps. Un total de 155 questionnaires a été recueilli (46,97% de l'échantillon final).

Enfin, une enseignante et formatrice du centre de formation d'apprentis (CFA) du pays d'Aix ainsi que l'Institut Supérieur de Formation Esthétique et Coiffure (ISFEC) de Thionville, m'ont permis de recueillir un total de 142 questionnaires, soit 43,03% du total de mes réponses.

## 2. Critères d'inclusion et d'exclusion / Biais

Les sujets intégrés dans l'étude devaient être titulaires d'un diplôme dans le milieu de l'esthétique ou être en formation (CAP, BTS esthétique etc.) et exercer des soins dits « cabines » (soin du visage, du corps, modelage etc.). Deux questionnaires ont donc été exclus de l'étude, les sujets interrogés exerçant la profession de prothésiste ongulaire.

Aussi, le mode de recueil des données utilisé a entraîné un biais d'information. Par exemple, la question « En moyenne, combien de soin effectuez-vous par jour ? » ne précisant pas que seuls les soins cabines sont pris en compte pour l'étude, certains sujets ont également inclus les épilations. De même, la pandémie de la COVID-19 a pu induire un biais dans les réponses relatives au port d'équipement individuel (ex : port du masque et/ou de gants). Toutefois, dans l'introduction au questionnaire, il était demandé de préciser si la crise de la COVID-19 avait changé leurs habitudes de travail. Il est donc considéré que les réponses obtenues ne prennent pas en compte les obligations de la pandémie.

### 3. Méthodologie et statistique

L'analyse des données statistiques a été réalisée sous IBM SPSS Statistics (version 25) et Excel (version 16.49).

Afin de calculer l'imprécision statistique des observations, des intervalles de confiance à 95% ont été considérés notamment pour la moyenne. L'outil statistique a également permis de calculer des erreurs standards pour les paramètres suivants : moyenne, coefficient d'asymétrie et coefficient d'aplatissement. L'erreur standard de la moyenne mesure le taux de variation de la valeur de la moyenne sur des échantillons provenant de la même distribution. Cette mesure permet de comparer approximativement la moyenne observée à une valeur hypothétique. Le rapport du coefficient de Kurtosis avec son erreur standard peut être utilisé comme test de normalité (devant être compris entre -2 et +2). Le coefficient d'aplatissement ou de Kurtosis mesure la planéité de la distribution. Plus la valeur est grande, plus la distribution sera pointue. Si ce coefficient est nul, la forme de la courbe se rapprochera d'une loi normale. Si celui-ci est négatif, la distribution est plus aplatie que la loi normale. On parlera de distribution platikurtique.

L'analyse des données comprend deux parties. La première vise à vérifier la normalité des différentes variables continues étudiées. La seconde a pour but de faire une analyse statistique sur les variables choisies.

### *i. Normalité des variables*

Afin que cette étude soit valide et robuste d'un point de vue statistique, nous nous sommes basés sur le théorème central limite (TCL). Selon le TCL, quelle que soit la loi de probabilité d'un événement aléatoire, si on le répète infiniment souvent de façon indépendante, sa moyenne finit par se comporter comme une loi normale de Gauss.

La taille que doit présenter l'effectif de l'échantillon dépend de la forme de la loi de distribution initiale. Si la taille de l'échantillon est suffisamment grande ( $n \geq 30$ ), alors la distribution d'échantillonnage se rapproche de la distribution de la loi normale. Ainsi, notre échantillon étant très grand ( $n = 330$ ), nous savons que la distribution des moyennes tendra vers une gaussienne.

Dans certains cas, le **test de Shapiro-Wilk (W)** et le **test de Kolmogorov-Smirnov** peuvent être utilisés. Le test de Shapiro-Wilk est l'un des plus utilisés. Le test de Kolmogorov-Smirnov repose sur la différence maximum entre la distribution cumulée de l'échantillon et la distribution cumulée qui est testée. Dans notre cas, la puissance des tests ne nous permet pas de ne pas rejeter  $H_0$ , l'échantillon étudié étant très grand ( $n = 330$ ).

Toutefois, il est possible de vérifier la normalité d'une variable par un diagramme quantile-quantile (QQ-plot), ce qui permet d'évaluer la pertinence de l'ajustement d'une distribution donnée à un modèle théorique. Il est également possible d'utiliser la boîte à moustache, représentant une distribution empirique à l'aide des quartiles (minimum, maximum, médiane, quartile 1 (Q1), quartile 3 (Q3)). Les résultats pour les différents paramètres sont disponibles en page suivante ainsi qu'en *Annexe II*.

## 4. Résultats

Pour les moyennes de soins effectués par jour, nous avons obtenu des valeurs supérieures à 10 (15 et 16 soins par jour). Afin de procéder à une évaluation maximalisante de l'exposition du professionnel, nous avons choisi de considérer une moyenne de 16 soins par jour. En effet, une journée de travail durant au maximum 10 heures et un soin entre 1h et 1h30 selon des protocoles de soin, une moyenne de 16 soins par jour semble maximalisant.

i. Vérifier la Normalité des variables

**1. Moyenne de soin effectué par jour**

Figure 10 : Boîte à moustache de la moyenne de soin effectué par jour

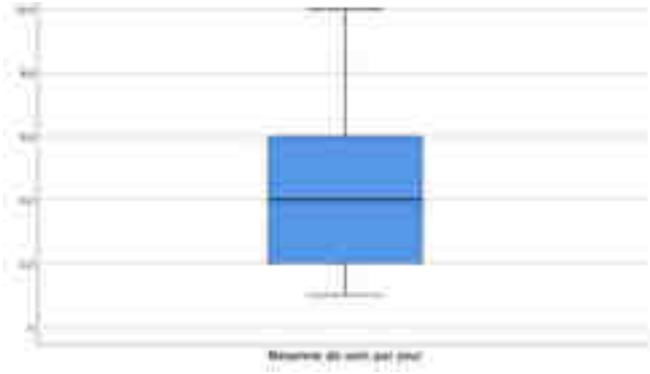
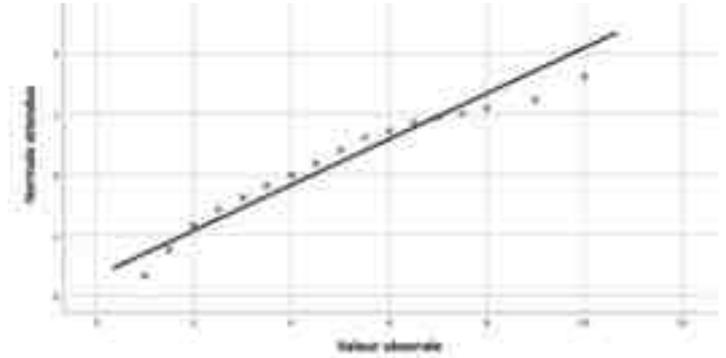


Figure 11 : QQ-plot de la moyenne de soin effectué par jour



**2. Moyenne de produits utilisés lors d'un soin**

Figure 13 : Boîte à moustache de la moyenne de produits utilisés lors d'un soin

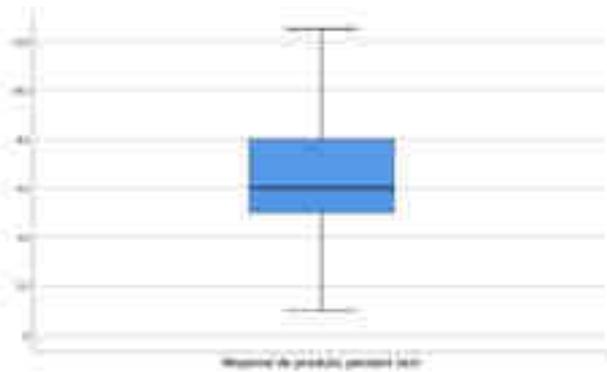
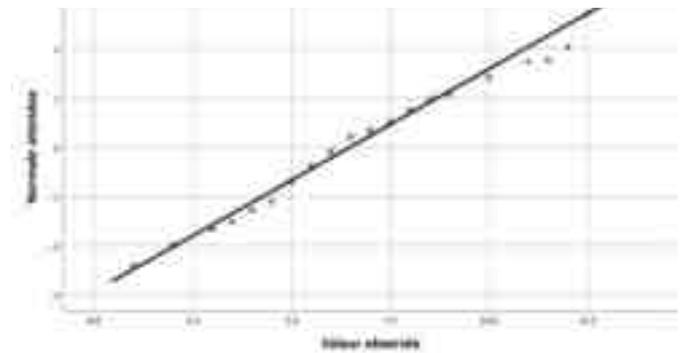


Figure 12 : QQ-plot de la moyenne de produits utilisés lors d'un soin



**3. Moyenne de lavage de mains par jour**

Figure 14: Boîte à moustache de la moyenne du lavage des mains par jour

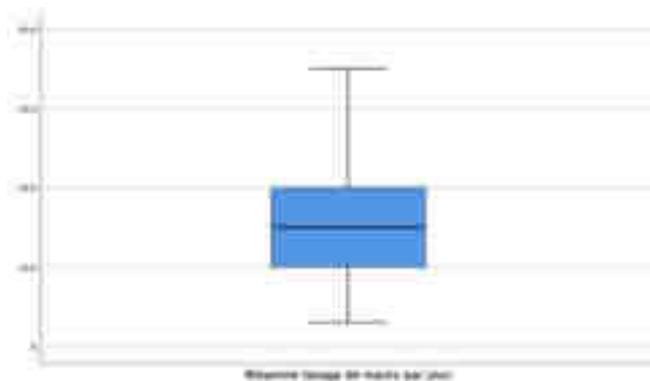
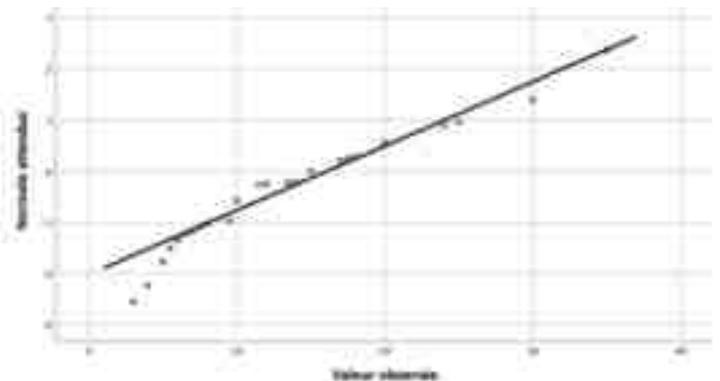


Figure 15 : QQ-plot de la moyenne de lavage des mains par jour



Ainsi, les variables : moyenne de soin effectué par jour, moyenne de produits utilisés lors d'un soin et moyenne de lavage de mains par jour, suivent une loi normale.

ii. *Tests de comparaison de moyennes observées selon les types d'établissement (test Z)*

Nous avons au préalable vérifié que la distribution de la variable continue est normale dans les deux populations, que les deux échantillons étaient indépendants et vérifier l'homoscédasticité des variances. L'homoscédasticité est une propriété fondamentale du modèle de la régression linéaire générale. On parle d'homoscédasticité lorsque la variance des erreurs stochastiques de la régression est la même pour chaque observation. Un modèle de régression linéaire est lui, un modèle de régression qui cherche à établir une relation linéaire entre une ou plusieurs variables.

Les hypothèses suivantes ont été émises pour chacun des tests :

$H_0$  = Il n'existe pas de différence statistique significative entre les moyennes observées,

$H_1$  = Il existe une différence statistique significative entre les moyennes observées.

Un seuil  $\alpha = 5\%$  a également été pris en compte pour les 2 tests.

*Paramètre de moyenne de soin selon les types d'établissements* : Des tests de comparaison de moyennes observées du test Z ont été réalisés sur les données obtenues (spa/institut, chaîne/non chaîne).

- *Comparaison des moyennes de soins effectués entre chaîne et non chaîne* :

La p-value (**0,812**) est supérieure au seuil de signification  $\alpha = 5\%$ . On ne peut donc pas rejeter l'hypothèse  $H_0$ . Ainsi, nous ne pouvons pas conclure à une différence statistiquement significative entre la moyenne des soins effectués en institut de type « chaîne » ou de type « non-chaîne ».

- *Comparaison des moyennes de soins effectués entre institut et spa* :

La p-value (**0,000**) est inférieure au seuil de signification  $\alpha = 5\%$ , l'hypothèse  $H_0$  est rejetée. Ainsi, il existe une différence statistiquement significative entre la moyenne de soins effectués en institut et spa.

- Comparaison des moyennes de soins effectués entre chaîne et non chaîne :

	Chaîne ou non	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Moyenne de soin par jour	oui	68	4,963	5,3065	,6435
	non	249	4,839	3,2689	,2072

Tableau 3: Test égalité des moyennes (échantillons indépendants)

		Test de Levene sur l'égalité des variances			Test t pour l'égalité des moyennes			Intervalle de confiance de la différence à 95 %		
		F	Sig.	t	df	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Inférieur	Supérieur
Moyenne de soin par jour	Hypothèse de variances égales	3,414	,066	,239	315	,812	,1239	,1191	-,8778	1,2410
	Hypothèse de variances inégales			,183	81,870	,855	,1239	,6760	-1,2211	1,4989

Tableau 4: Statistique des groupes (moyenne de soin par jour/chaîne ou non)

- Comparaison des moyennes de soins effectués entre institut et spa :

	Type d'établissements	N	Moyenne	Ecart type
Moyenne de soin par jour	institut	278	4,214	2,5587
	spa	30	6,100	2,7082

Tableau 5 : Test égalité des moyennes (échantillons indépendants)

		Test de Levene sur l'égalité des variances			Test t pour l'égalité des moyennes			Intervalle de confiance de la différence à 95 %		
		F	Sig.	t	df	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Inférieur	Supérieur
Moyenne de soin par jour	Hypothèse de variances égales	,558	,440	-1,824	300	,070	-1,8860	,4945	-2,8390	-,9125
	Hypothèse de variances inégales			-0,643	34,822	,521	-1,8860	,5377	-2,9372	-,8348

Tableau 6 : Statistiques des groupes (moyenne de soin par jour/type d'établissement)

iii. *Recherche d'un lien statistique entre différentes variables (Test du Khi deux d'indépendance)*

Les hypothèses suivantes ont été émises pour chacun des tests :

$H_0$  = Il n'existe pas de différence statistique significative entre les moyennes observées,

$H_1$  = Il existe une différence statistique significative entre les moyennes observées.

Un seuil  $\alpha = 5\%$  a également été pris en compte pour chaque test.

*Recherche d'un lien statistique entre différentes variables (ex : Existe-t-il un lien statistique entre le type d'établissement et l'agencement des locaux ?) : Des test du Khi-deux d'indépendance ont été réalisés sur les différentes données obtenues (chaîne/non chaîne, présence d'un local spécifique à la préparation de produit, présence d'un système de ventilation...).*

- *Recherche d'un lien statistique entre application de crème et les problèmes de peau*

La p-value (**0,796**) étant supérieure au seuil de signification  $\alpha = 5\%$ , l'hypothèse  $H_0$  ne peut être rejetée. Il n'existe pas de lien statistique significatif entre l'utilisation de crème hydratante et les problèmes de peau chez les esthéticiennes.

- *Recherche d'un lien statistique entre un institut de type « chaîne » et le lavage des mains des esthéticiennes*

La p-value (**0,335**) étant supérieure au seuil de signification  $\alpha = 5\%$ , l'hypothèse  $H_0$  ne peut être rejetée. Il n'existe pas de lien statistique significatif entre un institut de type chaîne et le lavage des mains des esthéticiennes.

- *Recherche d'un lien statistique entre un institut de type « chaîne » et la présence d'une salle de soin ventilée et/ou aérée*

La p-value (**0,974**) étant supérieure au seuil de signification  $\alpha = 5\%$ , l'hypothèse  $H_0$  ne peut être rejetée. Il n'existe pas de lien statistique significatif entre un institut de type chaîne et la présence d'une salle de soin ventilée et/ou aérée.

- *Recherche d'un lien statistique entre un institut de type chaîne et la présence d'un local spécifique à la préparation de produit*

La p-value (**0,503**) étant supérieure au seuil de signification  $\alpha = 5\%$ , l'hypothèse  $H_0$  ne peut être rejetée. Il n'existe pas de lien statistique significatif entre un institut de type chaîne et la présence d'un local spécifique à la préparation de produit.

- Recherche d'un lien statistique entre application de crème et les problèmes de peau

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	,827 <sup>a</sup>	1	,368
Rapport de vraisemblance	,814	1	,368
Statistique de Fisher	,806	1	,367
N d'observations valides	324		

a. 1 cellule (31,5%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 24,50.

b. Calculé uniquement pour une série 2x2.

Tableau 7 : Résultats du Khi-carré (application de crème et problèmes de peau)

- Recherche d'un lien statistique entre un institut de type « chaîne » et le lavage des mains des esthéticiennes

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	9,092 <sup>a</sup>	8	,331
Rapport de vraisemblance	11,000	8	,202
N d'observations valides	224		

a. 3 cellules (55,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,00.

Tableau 8 : Résultats du Khi-carré (institut de type chaîne et lavage de mains)

- Recherche d'un lien statistique entre un institut de type « chaîne » et la présence d'une salle de soin ventilée et/ou aérée

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	,498 <sup>a</sup>	4	,974
Rapport de vraisemblance	,873	4	,928
N d'observations valides	324		

a. 5 cellules (75,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,00.

Tableau 9 : Résultats du Khi-carré (Institut de type chaîne et présence de salle ventilée et/ou aérée)

- Recherche d'un lien statistique entre un institut de type chaîne et la présence d'un local spécifique à la préparation de produit

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	1,575 <sup>a</sup>	2	,393
Rapport de vraisemblance	1,814	2	,448
N d'observations valides	324		

a. 2 cellules (33,3%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,27.

Tableau 10 : Résultats du Khi-carré (Institut de type chaîne et présence d'un local spécifique à la préparation de produit)

Finalement, nous pouvons conclure que le type d'établissement n'influence pas l'hygiène, ni l'agencement des locaux (présence d'une salle ventilée et/ou aérée, présence d'un local spécifique à la préparation de produits). Un cas générique et maximalisant pourra donc être pris compte pour ces paramètres lors de l'élaboration du scénario d'exposition.

#### iv. Proportion

Enfin, différentes analyses de proportions ont permis d'analyser différentes questions du questionnaire indépendamment l'une de l'autre. Ces analyses m'ont permis de comparer les différentes habitudes ou connaissances des esthéticiennes.

### Études des locaux

D'après l'ensemble des retours, on constate que majoritairement, les salles de soin sont ventilées et/ou aérées tant au niveau des spas que dans les différents types d'instituts. Contrairement aux spas, les instituts n'ont généralement pas de local spécifique pour la préparation des produits.

Toutefois, selon les bonnes pratiques de la profession, il existe des exigences générales de qualité de service (Norme AFNOR XP X50-831-1) qui fournissent des informations sur le volume des cabines de soin ainsi que sur les normes de ventilation applicables<sup>8</sup>. La ventilation et/ou l'aération de la salle de soin est nécessaire afin de renouveler l'air du local en tous points afin de diminuer la densité des polluants en particulier celles des produits volatils. La présence d'un local spécifique à la préparation de produit permet lui, de bien préparer les mélanges avant d'effectuer le soin, mais permet également d'éviter la présence de plusieurs produits identiques dans différentes salles de soins et évitent ainsi le gaspillage du produit ou encore le dépassement de la date limite d'utilisation.

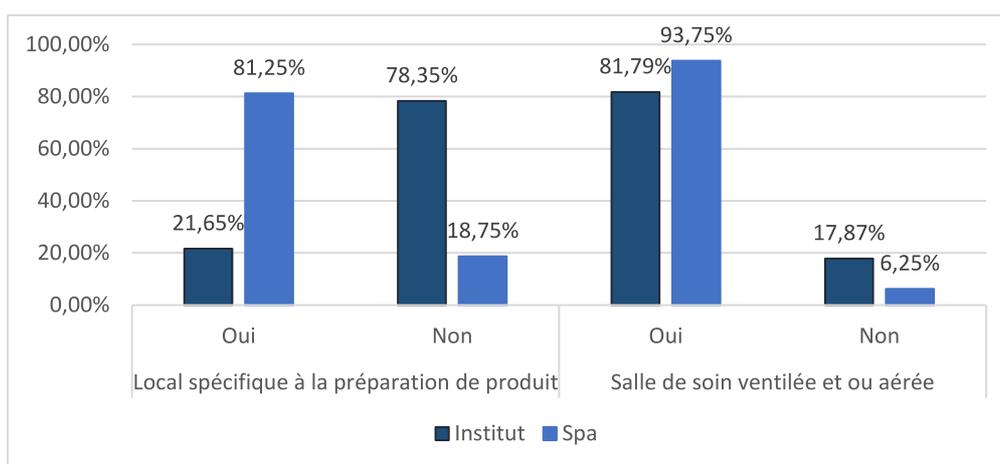


Figure 16 : Proportion de salle ventilée en instituts/spas

## Étude de l'hygiène

D'après nos réponses recueillies, on constate que les esthéticiennes portent des gants, mais dans la majorité des cas, le port de gants s'effectue lors d'une épilation et très peu lors d'un soin. Aussi, nous pouvons constater que ces derniers ne sont pas toujours à usage unique, c'est-à-dire qu'ils seront réutilisés d'une cliente à l'autre. Nous pouvons conclure que dans certains instituts, les règles d'hygiène et de sécurité ne sont pas respectées. Toutefois, cela n'a pas d'impact sur le scénario d'exposition de l'esthéticienne. En effet nous considérons que même si les gants ont déjà été utilisés, le contact avec les mains est limité.

Les bonnes pratiques de la profession, (Norme AFNOR XP X50-831-1, Annexe E2 Hygiène) préconisent le port de gants notamment pour les épilations d'aisselles, du maillot ou lorsque cela est nécessaire, pour des raisons d'hygiène et de sécurité<sup>8</sup>. Des rappels plus poussés sur la sécurité et l'hygiène devraient être mis en place lors des formations.

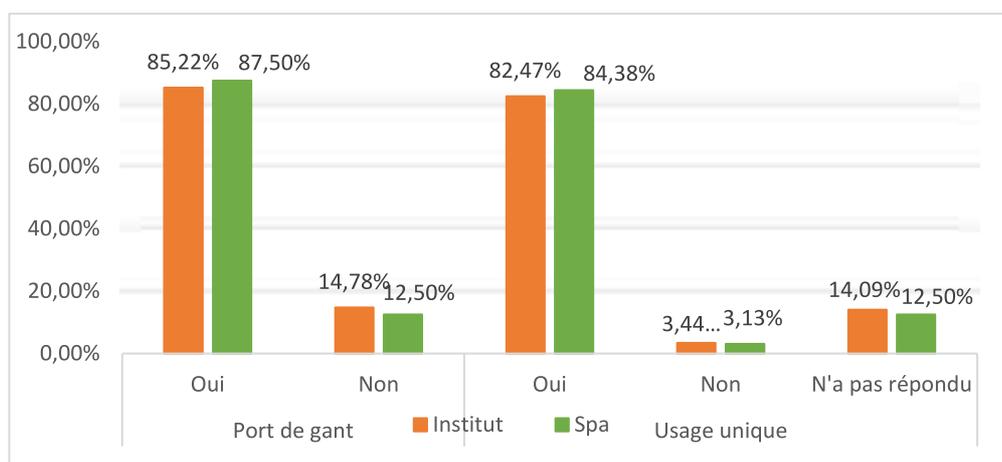


Figure 17 : Proportions du port de gants en instituts/spas

## Étude de la sécurité

Selon les réponses à la question concernant le port d'EPI du questionnaire (*Annexe I*), une partie non négligeable des esthéticiennes n'en porte pas. Pourtant, la blouse permet de protéger le corps des salissures ou des imprégnations par les produits manipulés. Pour la plupart des soins étudiés, cela n'aura pas d'impact sur l'évaluation de l'exposition de l'esthéticienne car nous ne prenons en compte que les mains voire avant-bras. Néanmoins, cette donnée pourrait être intéressante pour d'autres types de soins exposant les professionnels à des substances volatiles.

Les réponses apportées concernant les protocoles de soin montrent que des formations sont mises en place pour que les esthéticiennes connaissent les derniers soins sortis par la marque qu'elles utilisent. Ces formations sont également l'occasion de leur rappeler qu'elles apprennent des éléments de base tel que l'hygiène et la sécurité, points parfois oubliés.

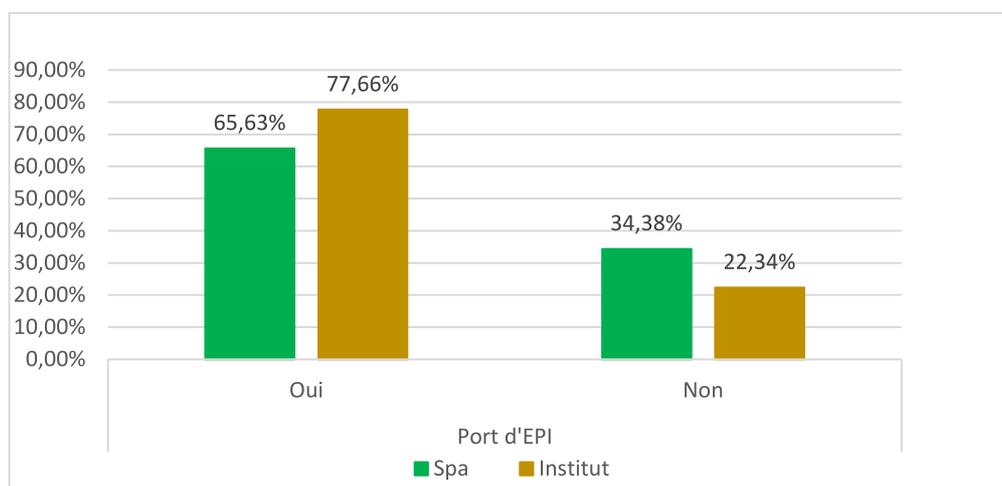


Figure 18 : Proportions du port d'équipements individuelles

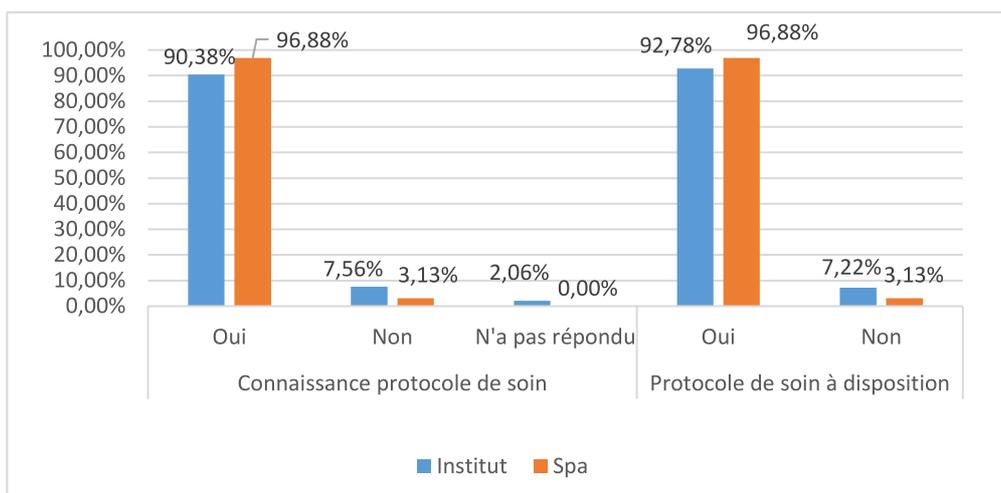


Figure 19 : Proportions de la connaissance des protocoles de soins

## Partie V : Cas pratique de l'évaluation de l'exposition des esthéticiennes

Les rapports de sécurité comprennent en général un paragraphe générique quant à l'évaluation de l'exposition des professionnels aux produits cosmétiques.

Les hypothèses au sein des rapports de sécurité ne sont pas objectivées et ne correspondent pas à un scénario maximalisant.

Ainsi, l'étude terrain a permis de retravailler certains points afin d'avoir une analyse maximalisant pour les professionnelles de l'esthétique.

Tout d'abord, la notion de ratio de surface entre les mains a été évaluée.

En effet, un produit de soin peut être appliqué avec la pulpe des doigts, la paume des mains mais aussi avec les avant-bras par le professionnel. Les soins sont généralement appliqués pour la cliente, sur le visage, le cou et/ou le corps entier. En ce sens, afin d'affiner l'exposition de l'esthéticienne, les pires cas de ratios de surfaces ont été calculés. Suite à ces derniers, il a été mis en évidence que si l'on considère par défaut un ratio de surface de 50%, alors la moitié de la quantité appliquée de produit est maximalisant.

		Esthéticienne		
		Pulpe des doigts (215cm <sup>2</sup> )	Paumes et doigts (430cm <sup>2</sup> )	Avant-bras + mains (3776cm <sup>2</sup> )
Consommateur	Visage (565 cm <sup>2</sup> )	27,5%	43%	/
	Visage, cou (885cm <sup>2</sup> )	19,5%	32,6%	/
	Corps entier (17500cm <sup>2</sup> )	/	2,4%	17,7%

Tableau 11 : Estimation des ratios de surfaces à considérer pour les esthéticiennes

Dans le cas où l'esthéticienne est amenée à appliquer le produit par l'intermédiaire de matériel (ex : coton, spatule), le contact avec le produit est considéré comme négligeable. Afin de considérer le « pire cas », il est estimé que l'esthéticienne peut entrer en contact avec 1% du produit.

De plus, il a été démontré lors de l'étude qu'une moyenne de 10 soins par jour n'étaient pas maximalisant. En effet, certaines réponses comprenaient « 16 soins par jour », ainsi, afin d'être maximalisant lors du calcul d'exposition, une moyenne de 16 soins par jour sera considérée.

Enfin, le facteur de rétention sera différent en fonction du type de produits appliqué. Comme nous avons pu l'observer dans les diagrammes de proportion, tous les professionnels n'ont pas les mêmes habitudes quant au lavage des mains. Certains se lavent les mains en début/fin de soin, à chaque produit, seulement en fin de soin, etc. Ainsi, il sera considéré afin d'être maximalisant que l'esthéticienne se lave les mains en fin de soin, ainsi, un facteur de rétention de 10% sera appliqué. Toutefois, s'il s'agit d'un produit de soin rincé pour le consommateur, nous considérerons qu'il sera rincé également pour le professionnel, un facteur de 1% sera donc appliqué.

Il est également important de pas oublier, que le professionnel utilise des produits cosmétiques tout au long de la journée, mais également des produits de nettoyage etc. Le professionnel est également consommateur dans sa vie de tous les jours. Ainsi, conclure sur une exposition « toujours inférieure à l'exposition du consommateur » est fautive. Les conclusions provenant de l'utilisation chez le consommateur ne peuvent pas être extrapolées au professionnel.

L'exposition du professionnel est donc presque toujours supérieure à celui du consommateur en institut et/ou à domicile. Il serait donc intéressant d'effectuer une cumulation de l'exposition du produit à évaluer pour l'esthéticienne. En effet, dans le cas où le professionnel applique le produit par l'intermédiaire d'un instrument, l'exposition journalière peut être inférieure.

De plus, dans le point A.7 « *Exposition aux ingrédients* », il est souvent considéré un taux d'absorption cutanée par défaut de 50% ou dans certains cas un taux spécifique (1, 10%...) dépendant des propriétés physico-chimiques de l'ingrédient si le professionnel n'était pas amené à effectuer des massages/exfoliation de la peau du consommateur.

Selon le SCCS, en cas d'absence d'absorption cutanée déterminée expérimentalement, une valeur par défaut de 50% doit être utilisée. Cette valeur peut également être utilisée dans les cas où seules les données d'absorption cutanée inadéquates sont disponibles.

Toutefois, comme nous l'avons vu précédemment, les esthéticiennes courent un risque plus élevé de développer des dermatoses professionnelles. En effet, leur barrière cutanée est abîmée par différents ingrédients cosmétiques et par la répétabilité des soins effectués au cours de la journée. Les esthéticiennes sont plus à risque de développer des dermatites de contact allergiques due au contact avec des allergènes professionnels, mais aussi des dermatites de contact irritantes dues à une sensibilisation de contact à des allergènes tels que les conservateurs, les parfums, le nickel, etc.

Dans une étude publiée en 2020, il a été démontré que les jeunes travailleurs/apprentis sont plus vulnérables aux maladies liées au travail que les travailleurs expérimentés<sup>35</sup>. Selon cette étude, les apprenties coiffeuses ont signalé significativement plus d'eczéma des mains/poignets ou d'urticaires que les esthéticiennes. La plupart des apprentis coiffeurs qui ont signalé un eczéma aux mains et/ou aux poignets (N=24) se sont plaints d'exacerbation de l'eczéma pendant la formation pratique (N=20, 83 %) contre seulement un tiers des apprentis esthéticiennes (5 sur 13). La plupart des apprentis, quel que soit le groupe, ont signalé que les symptômes de l'eczéma des mains/poignets sont apparus après l'inscription à l'école.

Les médecins du travail ont trouvé un ou plusieurs symptômes cutanés des mains chez 36 % des apprenties esthéticiennes, et leur sévérité était généralement légère, à en juger par les scores OHSI (Osnabrueck Hand eczema Severity Index) relativement faibles. L'examen clinique a également révélé des changements cutanés chez les participantes des deux groupes (5 chez les coiffeuses et 7 chez les apprenties esthéticiennes) qui n'ont signalé aucun antécédent d'eczéma des mains/poignets ou de symptômes urticariens ou de mains sèches. L'un des paramètres les plus courants de la fonction de barrière cutanée utilisé pour détecter les changements précliniques de la peau est la perte d'eau transépidermique (TEWL). Un TEWL élevé a été suggéré comme un signe précoce de dermatite des mains liée à une exposition professionnelle à des irritants chez les apprentis coiffeurs. Les valeurs de TEWL à la main étaient légèrement plus élevées en coiffure que les apprenties esthéticiennes mais pas de manière significative. Se laver les mains plus de 20 fois par jour était similaire et significativement associée à des valeurs de main TEWL plus élevées dans les deux groupes<sup>35</sup>.

Les résultats de cette étude suggèrent que les apprentis sont fortement exposés aux risques professionnels dès le début de leur formation. Tout cela indique la nécessité de renforcer dès le départ les mesures de protection et la formation à la sécurité au travail, notamment le port de gants. La pandémie de la COVID-19 pourrait apporter des changements positifs à cet égard, car la prise de conscience des risques d'infection a déjà modifié les pratiques dans ces métiers et améliorée la protection des contacts.

Ainsi, la barrière cutanée étant altérée dès l'apprentissage des professionnels il sera nécessaire de considérer une absorption cutanée de 100% afin de maximaliser l'exposition de l'esthéticienne.

## A. Cas pratique d'un produit de soin

Afin d'illustrer cette étude, j'ai choisi de présenter un cas concret d'un produit de soin utilisé en institut. Il s'agit d'un traitement corps silhouette, et plus particulièrement d'un gel corps.

Le produit est destiné à être appliqué sur les cuisses, hanches, fesses, bras et ventre. Le produit doit être appliqué généreusement (10mL de gel), par mouvement circulaires ascendants en insistant jusqu'à pénétration complète. Il s'agit d'un produit non rincé, qui pourra être utilisé par le consommateur jusqu'au prochain rendez-vous en institut.

La Personne Responsable estime une densité de 1,2 pour le produit. Ainsi, une quantité de 12g est appliquée.

### Exposition pour le consommateur à domicile :

L'exposition journalière au produit a été calculée conformément aux données d'exposition des Notes of Guidance du SCCS pour le type de produit indiqué (produit corps).

Une quantité de 3,4g est considéré par application. Une fréquence de 2,28 fois par jour a été utilisée selon les données d'exposition du SCCS, ainsi qu'un facteur de rétention de 1, le produit étant appliqué sur peau sèche et non rincé. Le poids corporel humain par défaut est de 60kg selon le SCCS.

⇒ **Exposition** : 129,2mg/kg/j ( $3,4 \times 1000 \times 2,28 \times 1 / 60$ ).

### Exposition pour le consommateur en institut :

Quantité par application : 12g

Facteur de rétention : le produit est non rincé, nous utiliserons un facteur de 1.

Il est estimé qu'une fréquence de deux fois par semaine (0,28/jour) en institut pour un consommateur est maximalisant.

⇒ **Exposition** : 56 mg/kg/j ( $12 \times 1000 \times 0,28 \times 1 / 60$ ).

### Exposition pour le professionnel :

Quantité par application : 12g

Il est estimé que l'esthéticienne est en contact avec 50% du produit (en tenant compte de la surface du corps du consommateur et la surface des doigts de l'esthéticienne). La quantité est donc de 6g.

Une moyenne de 16 soins par jour est réalisée, ainsi la quantité est de 96g par jour.

Un facteur de rétention de 0,1 est pris en compte, l'esthéticienne se rinçant les mains en fin de soin.

⇒ **Exposition** : 160mg/kg/j ( $96 \times 1000 \times 0,1 / 60$ ).

**L'exposition de l'esthéticienne est supérieure à celle du consommateur en institut.**

L'esthéticienne peut également utiliser ce produit en tant que consommatrice, il serait intéressant de cumuler les expositions professionnelles et du consommateur à domicile. L'exposition cumulée serait de **289,2 mg/kg/j**.

De plus, le produit devant être massé, une absorption cutanée pour le professionnel de 100% doit être pris en compte, dû à la possible altération de la barrière cutanée et dû à la notion de répétabilité des soins au cours de la journée.

La formule quantitative complète du produit a volontairement été effacée afin de respecter la confidentialité de la formule. Nous nous concentrerons sur l'ingrédient suivant : l'acide salicylique (**INCI : SALICYLIC ACID**), présent à hauteur de **0,5%** dans le produit final.

L'acide salicylique est utilisé dans les produits cosmétiques comme dénaturant, agent de conditionnement de la peau et des cheveux, exfoliant, agent de nettoyage anti-acnéique, agent antipelluculaire, conservateur et produit d'entretien.

## B. Profil toxicologique de l'acide salicylique

Ci-dessous le profil toxicologique de l'ingrédient :

<b>Poids moléculaire</b>	138.12g/mol
<b>Solubilité</b>	2,24 mg/ml à 25°C dans l'eau, 2 g/L à 20 °C. Facilement soluble dans l'acétone, l'huile de térébenthine, l'alcool, l'éther et le benzène.
<b>Partition coefficient (Log P<sub>ow</sub>)</b>	2,25
<b>Point de fusion</b>	158-161°C

Tableau 12: Propriétés physico-chimiques<sup>36</sup>

Irritation cutanée	<p>- <i>Données animales :</i></p> <p>* Une application pendant 4h de solutions alcooliques avec 2 % d'acide salicylique : <b>légèrement à non irritante</b> pour la peau des lapins.</p> <p>* Applications répétées de solutions alcooliques d'acide salicylique à 2,5% et 5% (exposition 3h, 2 fois par jour pendant 4 jours) sur la peau des cobayes : <b>légère irritation</b>.</p> <p>* 0,5g d'acide salicylique testée avec 0,5mL d'eau purifiée en semi-occlusif pendant 4h. Examen 1, 24, 48 et 72h après retrait du patch et 7, 10, 14 jours après exposition : <b>aucune réaction cutanée</b><sup>37</sup>.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient est légèrement irritant à partir de 2,5% pour la peau</b></p>
Irritation oculaire / Muqueuse	<p>- <i>Données animales :</i></p> <p>* Méthode similaire au test de Draize : <b>irritation oculaire sévère</b>.</p> <p>Les scores moyens pour la cornée, l'iris et les conjonctives étaient respectivement de 51,5, 40,3 et 38,7 à 24 heures, 48 heures et 72 heures.</p> <p>* Test oculaire de Draize : 100 mg d'acide salicylique ont été placés dans le sac conjonctival de l'œil gauche des lapins femelles. L'opacité cornéenne, l'érythème, le chémosis, la sécrétion et l'iritis ont été classés selon la méthode de Draize. L'ingrédient induit une <b>irritation sévère</b> non rétablie en 21 jours<sup>37-39</sup>.</p> <p>- <i>In vitro :</i></p> <p>* BCOP (Bovine Corneal Opacity and Permeability) : 10% d'acide salicylique dans MEM (Minimum Essential Medium) + 1% FBS (Fetal Bovine Serum). L'ingrédient a été considéré comme un <b>irritant oculaire grave</b><sup>37</sup>.</p> <p>⇒ Irritant pour les yeux, avec R41 : risque de lésions oculaires graves, selon les critères de l'UE et est classé catégorie 1 (effets irréversibles)</p> <p>⇒ Classé Eye Dam. 1 (H318 Cause des lésions oculaires graves) et a été inclus dans l'annexe VI du CLP (Règlement. 2018/1480).</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient est un irritant oculaire.</b></p>
Sensibilisation	<p>- <i>Données animales :</i></p> <p>* Protocole modifié du test de Buehler sur des cobayes : 20 animaux ont reçu de la solution hydroalcoolique d'acide salicylique, de salicylate d'acétyle, de salicylate de méthyle ou de salicylate d'acétyle d'hexadiényle (25% p/v) appliquées pendant 6 heures, une fois par semaine, pendant trois semaines. Après une période de repos de deux semaines, les animaux ont été soumis aux mêmes concentrations<sup>37</sup>.</p>

	<p>⇒ L'ingrédient n'a pas induit de sensibilisation auprès de ces animaux.</p> <p>* LLNA test : véhicule ou acide salicylique à 5, 10 et 25% pendant 3 jours consécutifs. Cinq jours après ces applications, les souris ont reçu de la thymidine tritiée (3H-TdR).  Une substance d'essai était considérée comme "sensibilisante" dans le LLNA si la substance d'essai a entraîné une incorporation de 3H-TdR au moins 3 fois ou plus grande que celle enregistrée chez les souris témoins.  Le rapport entre la substance d'essai et la prolifération des ganglions lymphatiques du groupe témoin était de : 0,8, 1,5 et 2,5 pour l'acide salicylique à 5, 10 et 25 %, respectivement. L'acide salicylique n'a pas montré de réponses prolifératives positives aux concentrations testées<sup>37</sup>.</p> <p>- <i>Données humaines :</i></p> <p>*Tests épicutanés répétés réalisés jusqu'à 2 % d'acide salicylique : <b>pas de sensibilisation cutanée</b></p> <p>*Dans 3 études, certains sujets ont montré une <b>réponse positive</b> à un ingrédient de la formulation du produit. Aucun des sujets n'était sensible à l'acide salicylique<sup>37</sup>.</p> <p>⇒ <b>L'ingrédient n'est pas sensibilisant.</b></p>
Toxicité dose répétée	<p>- <i>Données animales :</i></p> <p><u>Étude de 28 jours :</u></p> <p>*Aucune toxicité systémique dans les études de toxicité sub-chronique par voie cutanée chez le lapin à la dose la plus élevée de 120 mg/kg/jour d'acide salicylique. L'irritation cutanée était la principale observation.</p> <p>*Étude toxicité orale chronique chez le rat avec de l'acide acétylsalicylique à 200 mg/kg/jour pendant 200 jours = aucun effet toxique significatif.</p> <p><u>Étude de 14 jours :</u></p> <p>* Étude percutanée sub-chronique réalisée sur 4 groupes de 3 lapins blancs mâles et 3 femelles auxquels on a administré par voie topique des solutions d'acide salicylique à raison de 2 ml/kg/jour. Les concentrations testées étaient 0%, 2%, 10% et 25% (correspondant à 0, 40, 200 et 500 mg/kg/jour) d'acide salicylique dans une solution véhicule. Après une période d'exposition quotidienne de 7 heures, le site d'application a été lavé à l'eau et séché.</p> <p>Aucun décès observé. 1 érythème et 1 œdème légers liés à la dose, ont été notés pour tous les groupes de dosage. Une desquamation a été le plus souvent observée dans le groupe acide salicylique à 25 % ; des fissures à des degrés divers ont été observées dans tous les</p>

groupes de dosage. Des escarres ont été observés dans les groupes recevant les doses de 10 et 25 % ; une exfoliation a été observée au jour 13 dans le groupe recevant la dose de 25 %.

Une atonie a été principalement observée chez les animaux traités avec 10 et 25 % d'acide salicylique. Ces signes ont généralement été notés entre les jours 7 et 14. Les modifications du poids corporel des animaux ont été considérées comme non remarquables au cours de l'étude. En ce qui concerne les résultats cliniques, aucune anomalie visible n'a été notée à l'autopsie chez aucun animal, au-delà de l'irritation cutanée observée sur les sites d'essai<sup>40</sup>.

#### Étude de 91 jours :

Deux études de 91 jours ont été réalisées sur des lapins blancs de Nouvelle-Zélande (évaluation de la toxicité cutanée sub-chronique et systémique). Deux formulations ont été testées contenant 0,5% d'acide salicylique. Les lapins étaient exposés quotidiennement 7 heures, 5 fois par semaine.

Aucun décès n'a été observé au cours de l'étude. Aucune différence statistique n'a été observée pour le poids corporel ou pour le poids des organes. Une irritation cutanée transitoire y compris des érythèmes, œdèmes, desquamations, d'intensité variable à modéré ont été observés et considérés comme liés au traitement. Aucune toxicité systémique n'a été observée<sup>40</sup>.

Une étude de toxicité cutanée sub-chronique de 91 jours a été réalisée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande traités avec des formulations contenant de 0,5 % à 6 % d'acide salicylique dans l'éther butylique de propylène glycol butyl éther/éthanol (véhicule), correspondant à des doses topiques de 10, 20, 40 ou 120 mg/kg d'acide salicylique.

Le produit testé a été appliqué une fois par jour pendant une période de 7 heures, 5 jours par semaine, à un volume de dosage de 2 ml/kg sur la peau intacte des animaux. Une première période de 28 jours a été suivie d'un sacrifice intermédiaire de 5 animaux par groupe (les autres animaux ont continué à être observés jusqu'à la fin du traitement de 91 jours). Tous les animaux ont survécu après 91 jours de traitement. Il n'y a pas eu d'effets liés à l'article de test sur l'apparence, le comportement, le poids corporel ou les examens ophtalmoscopiques. Un érythème léger a marqué, une desquamation, une fissuration, un œdème et une atonie légère à modérée ont été notés au site d'application. Après 91 jours de traitement, la sévérité et la fréquence de l'hyperkératose, de l'acanthose et de l'inflammation dermique étaient plus importantes dans le groupe recevant la dose élevée. Aucun résultat toxicologique lié à l'article testé n'a été détecté dans les paramètres hématologiques, biochimiques ou urologiques. On a noté la présence de salicylate sérique dans tous les groupes 1 heure après l'administration de la dose ; les taux maximaux ont été observés entre 2,5 et 7 heures après l'administration. Une faible incidence de dégénérescence myocardique a été observée dans tous les groupes de traitement et dans le groupe témoin avec véhicule lors du sacrifice final. Cependant, aucune relation dose-réponse n'a été retenue en ce qui concerne l'incidence ou la gravité des lésions. Dans le cadre des conditions expérimentales adoptées, les formulations testées ont été considérées comme irritantes<sup>40</sup>.

	<p>- <i>Données humaines :</i></p> <p>L'intoxication chronique légère aux salicylates est définie comme le salicylisme, des cas de cette intoxication et d'acidose métabolique ont été décrits après application topique d'acide salicylique. Le salicylisme peut être sévère et dépend de divers facteurs tels que l'âge du patient, l'intensité de la lésion cutanée, la concentration d'acide salicylique dans la formulation et la surface d'application. Les symptômes peuvent apparaître dans un court laps de temps après le traitement. Des pommades contenant de l'acide salicylique 3 à 6 % ont provoqué des nausées, une dyspnée, une perte d'audition, une confusion et des hallucinations chez trois patients atteints de psoriasis étendu. Les symptômes de salicylisme sont apparus en 4 jours et ont été associés à des taux plasmatiques d'acide salicylique importants, de 46 à 64 mg/100 ml. Les symptômes ont disparu rapidement après l'arrêt de l'application de la pommade<sup>37,40</sup>.</p> <p>Les signes et les symptômes de l'intoxication à l'acide salicylique varient en fonction du niveau d'acide salicylique dans le plasma. Les symptômes peuvent être présents avec des niveaux d'acide salicylique dans le plasma aussi bas que 10 mg/100 ml. Habituellement, les symptômes qui surviennent à des niveaux inférieurs à 35 mg/100 ml sont assez légers. Le salicylisme peut être aigu ou chronique et se développe généralement lorsque les concentrations sanguines de salicylate sont supérieures à 35 mg/ml. Les premiers symptômes les plus courants sont les difficultés d'audition, les acouphènes, les nausées et l'hypernémie. Les manifestations cliniques de l'intoxication à l'acide salicylique comprennent des troubles gastro-intestinaux, respiratoires, rénaux, métaboliques, neuraux et psychiques. Les effets systémiques de l'acide salicylique topique sont minimes lorsqu'il est appliqué sur une peau intacte à des doses faibles à modérées. En revanche, en cas de rupture de la couche cornée, des niveaux mesurables d'acide salicylique peuvent être trouvés dans la peau même après l'application de faibles concentrations dans une pommade hydrophile. Chez l'homme, le salicylisme sévère par voie cutanée est normalement associé à un état pathologique de la peau aggravé par les multiples applications sur de grandes surfaces du corps<sup>37</sup>.</p>
Toxicité pour la fertilité	<p>Aucune étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations n'est disponible pour l'acide salicylique par quelque voie que ce soit. Conformément à l'avis du SCCNFP de 2002, au dossier REACH de l'acide salicylique et à l'avis du RAC de 2016, les preuves de la fertilité et des paramètres de reproduction après exposition orale au salicylate de sodium ou à l'acide acétylsalicylique (aspirine) sont utilisées pour étayer la conclusion selon laquelle l'acide salicylique <b>n'a pas d'effets significatifs sur la fertilité</b>. Cette conclusion repose sur le fait que le salicylate de sodium et l'aspirine ingérés par voie orale sont facilement transformés en acide salicylique systémique et que, par conséquent, les organes reproducteurs sont en réalité exposés à l'acide salicylique après l'ingestion. En 2013, un dossier CLH a été fourni par l'industrie avec une mise à jour incluant cette nouvelle analyse de données sur les expositions des humains et l'absence d'effets sur la reproduction pour les paramètres de fertilité observés à la suite d'expositions généralisées à l'aspirine.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient ne présente pas de toxicité pour le paramètre de la fertilité.</b></p>

<p>Toxicité pour le développement</p>	<p>En mars 2016, le comité d'évaluation des risques de l'Agence européenne des produits chimiques a proposé de classer l'acide salicylique comme <b>toxique pour la reproduction de catégorie 2<sup>41</sup></b>. La classification est basée sur les effets néfastes sur le développement de deux espèces animales (rat et singe).</p> <p>L'étude pivot comme référence toxicologique pour l'évaluation de la sécurité de l'acide salicylique est l'étude de <i>Tanaka et al. 1973a</i>. La POD est exprimée en tant que dose sans effet nocif observé (NOAEL) de 75 mg/kg/jour relative au critère d'évaluation toxique le plus sensible, c'est-à-dire la tératogénicité chez le rat, l'espèce la plus sensible.</p> <p>* Dans cette étude (Tanaka et al 1973a), 4 doses ont été testées (205, 165, 75 et 50mg/kg/j).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Groupe recevant la dose de 0,4 % (205 mg/kg pc/jour) :</u></li> </ul> <p>Une perte de poids corporel marquée a été observée chez les mères au début de l'administration de l'acide salicylique. Une augmentation progressive du poids corporel a ensuite été observée après le 11<sup>ème</sup> jour de gestation. Cette diminution du poids corporel a été supposée être due à une diminution de la prise alimentaire, mais aucun décès n'a été observé.</p> <p>Le poids de l'utérus et du placenta était significativement inférieur à celui des témoins, mais il n'y avait pas de différences marquées dans le nombre de corpuscules. Le poids de l'utérus et du placenta était significativement inférieur à celui des témoins, mais il n'y avait pas de différences marquées dans le nombre de corps jaunes ou dans le taux de nidation dans tous les groupes. La mortalité néonatale a été de 71,2 % dans ce groupe. Une mère a donné naissance à six rejetons et tous sont morts en l'espace d'un jour. La taille de la portée, le poids et la longueur du corps ainsi que la longueur de la queue ont été réduits de manière statistiquement significative. Les effets observés à 56 jours chez la progéniture étaient les suivants : 29,6 % d'anomalies externes, 13,6 % d'anomalies des organes internes et 46,8 % d'anomalies du squelette.</p> <p>Les effets maternels se traduisent par une perte de poids corporel temporaire accompagnée de symptômes toxiques (salivation, piloérection) et les effets fœtaux suivants : mortalité fœtale élevée (pas de fœtus vivant fœtus vivants chez 9/15 mères examinées), fréquence élevée d'anomalies complexes (cranioschisis, myéloschisis, pes varus, oligodactylie, etc.) et retard de croissance fœtale lié à la dose.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Groupe recevant une dose de 0,2 % (165 mg/kg pc/j) :</u></li> </ul> <p>Des effets fœtaux (anomalies fœtales et retard de croissance) ont été observés en l'absence d'effets maternels. Cette dose a entraîné une concentration sérique maternelle d'environ 116 µg/ml. Le poids et la longueur du corps ainsi que la longueur de la queue ont diminué de manière statistiquement significative.</p> <p>Les effets observés à 56 jours chez la progéniture étaient les suivants : 3,8 % d'anomalies externes, aucune anomalie des organes internes et 14,6 % du squelette interne et 14,6 % d'anomalies squelettiques.</p>
---------------------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Groupes recevant les doses de 0,1 et 0,06 % (75 et 50 mg/kg pc/j, respectivement) :</u> Les deux doses les plus faibles n'ont provoqué aucun effet sur la mère ou le fœtus. En conclusion, cette étude académique non conforme aux BPL illustre le potentiel de l'acide salicylique à induire une toxicité embryofœtale à des niveaux de dose égaux ou supérieurs à 0,2 % et des malformations au niveau de dose toxique pour la mère de 0,4 % après administration par voie alimentaire chez des rats Wistar entre les jours 8 et 14 de la gestation.</li> </ul> <p style="text-align: center;">⇒ NOAEL (maternelle) : 165mg/kg pc/d ⇒ <b>NOAEL (développement) : 75mg/kg pc/d</b></p>
Mutagénicité / Génotoxicité	<p>Un test sur les cellules de lymphome de souris L5178Y a été utilisé pour évaluer la génotoxicité de l'acide salicylique avec et sans activation métabolique. Des doses allant jusqu'à 1400 µg/ml ont été testées. Le cyclophosphamide et le méthylméthanesulfonate ont servi de témoins positifs. L'acide salicylique n'a pas été génotoxique, avec ou sans activation métabolique, à aucune des doses testées<sup>38</sup>.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient ne possède pas de danger génotoxique.</b></p>
Toxicité aiguë	<p><u>Toxicité aiguë orale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Données animales :</i> Étude OCDE, directive 401 : 5 mâles Albino par groupe (4 groupes). Les doses étaient 464, 681, 1000 et 1470 mg/kg pc. DL<sub>50</sub> = 891mg/kg pc.</li> </ul> <p><u>Signes d'intoxication :</u> hypoactivité, faiblesse musculaire. Lors de l'autopsie, aucun résultat significatif n'a été observé chez les survivants, alors qu'une inflammation du tractus gastro-intestinal a été observée chez les animaux décédés. Sur la base des résultats de cette étude, l'acide salicylique serait classé comme nocif chez les rats mâles par voie orale, conformément à la directive (67/548/CEE) sur les substances dangereuses.</p> <p>Dans l'étude plus récente de <i>Hasegawa et al, 1989</i>, n=10 rats Wistar ont reçu une dose unique d'une solution aqueuse de la substance à tester dans une gomme arabique. Les valeurs de DL<sub>50</sub> étaient également comprises entre 500 et 2000 mg/kg de p.c<sup>37</sup>.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>Nocif par voie orale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Données humaines :</i> Dose létale orale de salicylate de sodium/aspirine = 20-30g chez l'adulte.</li> </ul> <p style="text-align: center;">⇒ <b>Catégorie de toxicité aiguë 4, H302 (nocif en cas d'ingestion)<sup>42</sup></b></p>

	<p><u>Toxicité aiguë dermale :</u> L'application topique de poudre d'acide acétylsalicylique à 2 g/kg à des lapins n'a pas induit de signe d'érythème ou d'œdème sur la peau intacte et abrasée des animaux (étude OCDE 402)<sup>37,38</sup> DL<sub>50</sub> cutanée &gt; à 2 g/kg chez le lapin.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient possède une faible toxicité par voie cutanée</b></p>
Cancérogénicité	<p>Des études de cancérogénicité ont été réalisées pour évaluer le potentiel cancérogène de l'acide acétylsalicylique chez les souris à 1 et 5 % et chez les rats à 0,25 % et 2 % dans l'eau potable. Les résultats ont été négatifs dans les deux études. Compte tenu de ces résultats, l'acide salicylique (métabolite de l'acide acétylsalicylique), a été considéré comme dépourvu d'un tel potentiel<sup>37</sup>.</p> <p>Des études épidémiologiques et des expérimentations animales ont montré que l'acide acétylsalicylique réduit le risque de cancer de la peau. L'acide salicylique étant le principal métabolite de l'acide acétylsalicylique, l'effet préventif de l'acide acétylsalicylique sur le cancer peut être causé par son métabolite, l'acide salicylique.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient n'est pas cancérogène</b></p>
Photo carcinogénicité	<p>Dans une étude de photo carcinogénicité du National Toxicology Program (NTP), les effets de la lumière synthétique sur la peau de souris glabres traitées avec des crèmes contenant de l'acide salicylique ont été évalués.</p> <p>Des crèmes contenant de l'acide salicylique (0 %, 2 % ou 4 %) ont été appliquées le matin sur la peau de groupes de 18 souris glabres mâles et 18 souris glabres femelles.</p> <p>L'après-midi, les groupes d'animaux ont été exposés à l'une des trois intensités de lumière synthétique pendant 4 h. Les autres groupes n'ont pas été exposés à la lumière et constituaient des groupes témoins. Le traitement et les expositions ont été effectués 5 jours par semaine pendant 40 semaines au cours desquelles les animaux ont été surveillés pour le développement de cancers de la peau.</p> <p>L'intensité de la lumière a augmenté l'incidence des cancers de la peau chez les souris qui n'ont pas reçu de crème ou qui ont reçu une crème sans acide.</p> <p>Les crèmes contenant de l'acide salicylique ont diminué l'incidence des tumeurs cutanées chez les souris recevant la plus faible des deux crèmes.</p> <p style="text-align: center;">⇒ <b>L'ingrédient possède un effet protecteur contre la photo-carcinogénicité</b></p>

L'acide salicylique figure actuellement à l'annexe V (entrée 3) du Règlement Cosmétiques (CE) n° 1223/2009 en tant que conservateur pouvant être utilisé dans tous les produits cosmétiques jusqu'à une concentration maximale de 0,5 %. Les restrictions suivantes s'appliquent : Ne pas utiliser pour les enfants de moins de 3 ans, ne pas utiliser dans les produits bucco-dentaires, ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation. L'acide salicylique figure également à l'annexe III (entrée 98) du Règlement Cosmétiques (CE) n°1223/2009 pour être utilisé jusqu'à une concentration maximale de 3,0 % pour les produits cosmétiques rincés pour les cheveux et de 2,0 % pour les autres produits, à l'exception des lotions pour le corps, des ombres pour les paupières, des mascaras, des crayons pour les yeux, des rouges à lèvres et des déodorants à billes. Une concentration maximale de 0.5% pour les lotions pour le corps, ombres à paupières, mascaras, crayons pour les yeux, rouges à lèvres et déodorants à bille est autorisée. Les mêmes restrictions s'appliquent quant à l'utilisation chez les enfants de moins de 3 ans, l'exposition par inhalation et les produits bucco-dentaires à des fins autres qu'inhiber le développement de micro-organismes dans le produit. Cette fin doit ressortir de la présentation du produit et ces niveaux incluent toute utilisation d'acide salicylique<sup>5</sup>.

Un tableau des marges de sécurité a été réalisé en fonction des différentes expositions calculée ci-dessus.

	<b>Consommateur à domicile</b>	<b>Consommateur en institut</b>	<b>Professionnel</b>	<b>Consommateur domicile + Professionnel</b>
<b>Pénétration cutanée</b>	60% <sup>43</sup>	60%	100%	100%
<b>Exposition</b>	129,2 mg/kg/j	56 mg/kg/j	160 mg/kg/j	289,2 mg/kg/j
<b>NOAEL oral</b>	75 mg/kg/j			
<b>NOAEL systémique</b>	37,5 mg/kg/j			
<b>SED</b>	0,3876 mg/kg/j	0,168 mg/kg/j	0,8 mg/kg/j	1,446 mg/kg/j
<b>MoS</b>	<b>96,7</b>	<b>223,2</b>	<b>46,8</b>	<b>25,9</b>

Tableau 13 : Marge de sécurité pour l'ingrédient SALICYLIC ACID

Des marges de sécurité ont été calculée pour l'acide salicylique présent à 0,5% dans le produit fini, sur la base d'une NOAEL systémique de **37,5 mg/kg/j** issue d'une étude de reprotoxicité <sup>47</sup>. Il conviendra de ne pas utiliser ce produit chez les femmes enceintes. Par ailleurs, la classification harmonisée de l'acide salicylique a été publiée dans le Règlement 2018/1480 et l'acide salicylique est classifié dans la catégorie Repr. 2 (H361d Suspected of damaging the unborn child)<sup>42</sup>.

Dans un rapport publié par le Centre danois sur les perturbateurs endocriniens, des chercheurs ont évalué qu'il existait des preuves scientifiques solides montrant que l'acide salicylique était un perturbateur endocrinien<sup>44</sup>. L'acide salicylique n'est toutefois pas dans la liste prioritaire des substances candidates pour leur potentiel perturbateur endocrinien, établie par la Commission européenne en 2007. L'acide salicylique n'a pas non plus été identifié comme un perturbateur endocrinien dans « Pesticide Action Network Pesticide DataBase ».

L'acide salicylique est souvent utilisé dans les affections dermatologiques en raison de ses propriétés kératolytiques, bactériostatiques, fongicides et photoprotectrices. Cet ingrédient permet l'élimination des cellules mortes à la surface de la peau. En effet, son utilisation permet de réduire les imperfections de la peau. L'acide salicylique solubilise directement *le stratum corneum* en dissolvant le ciment intercellulaire<sup>45</sup>.

L'acide salicylique est facilement absorbé lorsqu'il est appliqué sur la peau. Son absorption est fortement dépendante de la composition du véhicule, du pH et de la structure de la peau ainsi que des conditions d'application sur la peau (dose unique, répétées, sous occlusion, etc.). Une application de produit contenant 2% d'acide salicylique par voie topique est de l'ordre de 20% de la dose appliquée<sup>40,46</sup>.

Bien que rare, une toxicité de l'acide salicylique (salicylisme) peut survenir suite à une application topique. Des signes cliniques de type malaise, nausées, acouphènes, atteinte auditive peuvent apparaître.

Les effets systémiques de l'acide salicylique utilisé pour un usage topique sont minimes lorsqu'il est appliqué à des doses faibles ou modérées sur la peau intacte à des doses faibles à modérées.

A l'inverse, en cas de rupture de la couche cornée, des niveaux mesurables d'acide salicylique peuvent être trouvés dans le corps, même après l'application de faibles concentrations<sup>45</sup>. Ceci pouvant entraîner chez le professionnel de l'esthétique une reprotoxicité de par les nombreux soins réalisés et la barrière cutanée altérée par son travail.

Il a été conclu, qu'en l'état actuel des connaissances et sur la base des données disponibles ; l'ensemble des éléments ne permet pas de considérer que ce produit ne peut nuire à la santé humaine, dès lors qu'il est utilisé par les utilisateurs finaux dans les conditions normales ou prévisibles d'emploi, telles que définies par le responsable de la mise sur le marché.

En effet, un risque lié au risque de toxicité systémique ne peut être exclu pour tout type d'utilisateur en raison de la présence de **l'acide salicylique à 0,5%**.

Afin que le produit soit sûr pour tout utilisateur, un recalcul de la concentration en acide salicylique est nécessaire. Nous avons donc considéré le « pire cas », c'est-à-dire le professionnel utilisant ce produit au cours de son activité, ainsi que lors de son utilisation à domicile.

Exposition journalière (mg/kg/j)	Concentration ingrédient	Absorption dermale	SED (mg/kg/j)	NOAEL systémique (mg/kg/j)	MoS = NOAEL / SED
289,2	<b>0,12%</b>	<b>100%</b>	0,34704	37,5	108

Le produit est considéré sans risque pour cette cible à une concentration de 0,12% d'acide salicylique. Il est à noter que cet ingrédient est actif à partir de 0,5%. Ainsi, il serait intéressant de penser à une reformulation du produit avec un autre actif qui est à la fois efficace et sûr pour cette cible selon ce mode d'emploi.

## **Partie VI : Discussion et Conclusion**

### **A. Discussion**

Bien que les produits cosmétiques soient rarement associés à des effets indésirables graves pour la santé, cela ne signifie pas pour autant que leur utilisation n'entraîne aucun risque. Ces dernières années, la sécurité des produits cosmétiques a suscité un intérêt croissant pour le consommateur. Néanmoins, il paraît important de s'intéresser également aux professionnels de l'esthétique, eux aussi utilisateurs finaux, exposés de manières répétées à différents produits finis cosmétiques dans le cadre de leur activité professionnelle.

L'étude menée était de type observationnel, descriptive et transversale. Cette dernière présente un certain nombre d'avantages tels que :

- Son faible coût,
- L'absence de perdus de vu,
- L'obtention rapide de résultats,

Toutefois, celle-ci présente des inconvénients comme l'absence de mesure de l'incidence, de temporalité d'exposition et la génération d'hypothèses qui doivent être confirmées par des études de cohortes ou idéalement expérimentales.

Le choix d'interroger les esthéticiennes par un questionnaire possède également un inconvénient majeur, celui de la nécessité d'une bonne représentativité de l'échantillon afin que celui-ci soit extrapolable à la population cible.

De plus, en répertoriant les types d'établissements, je me suis rendu compte que les effectifs n'étaient pas proportionnels (298 instituts pour 32 spas). Il conviendrait de continuer de récolter d'autres questionnaires des établissements en sous-effectif afin d'avoir un regard complémentaire sur ces tests et peut être avoir d'autres conclusions.

### **B. Conclusion**

La notion d'exposition est une des composantes immuables et impactantes dans le cadre de l'évaluation du risque des produits cosmétiques. De ce fait, une étude terrain a été menée et a permis d'appuyer l'importance de considérer l'exposition de ces professionnels car dans la majorité des cas il a été relevé que l'exposition journalière de l'esthéticienne pouvait être supérieure à celle du consommateur.

En effet, pour estimer cette exposition des esthéticiennes à un produit cosmétique entrant dans un soin, il est nécessaire de considérer des paramètres spécifiques : le nombre de soins journaliers, la fréquence de lavage des mains (influant sur le facteur de rétention à considérer), le mode d'application et le ratio de surface de contact (en lien avec la quantité de produit).

- Premièrement, l'étude a permis de mettre en exergue que les esthéticiennes réalisaient en moyenne 6 à 7 soins par jour pour la catégorie « spa » et 4 à 5 soins par jour pour la catégorie « institut ». Dans le cadre d'un scénario maximalisant pour les esthéticiennes, une moyenne de 16 soins par jour sera considérée dans les évaluations de la sécurité des produits cosmétiques spa et institut.
- Dans un second temps, les résultats de l'étude ont également permis de mettre en avant que les esthéticiennes ne portent généralement pas de gant lors d'un soin en cabine (sauf soin spécifique des pieds) mais que dans la majorité des cas, elles se lavent les mains entre chaque produit et en début et fin de soin. De plus, en fonction du type de produit, un facteur de rétention différent sera appliqué. En ce sens, un facteur de rétention par défaut de 0,1 sera considéré sur la base que les esthéticiennes se rincent *ad minima* les mains à la fin du soin. Toutefois, par analogie, il sera considéré qu'un produit rincé pour le consommateur le sera pour les esthéticiennes ; un facteur de rétention de 0,01 sera donc à prendre en compte dans ce cas particulier.

Par ailleurs, il a été mis en lumière qu'en fonction du mode d'application, les esthéticiennes avaient un contact avec le produit qui était variable. De plus, en fonction de la zone d'application, des ratios de surface ont été calculés (entre 2,4% et 43%). Ainsi, cela a permis de distinguer deux principaux cas de figure permettant d'estimer le pourcentage de produit avec lequel les esthéticiennes seront en contact :

- Pour une application du produit avec les mains et/ou avant-bras et/ou massage/gommage, on considèrera dans un pire cas que les esthéticiennes seront en contact avec 50% de la quantité du produit appliqué sur toutes zones du corps (visage, visage et cou, corps etc.).
- Pour une application par l'intermédiaire de matériel (ex : coton, spatule, etc.), le contact avec le produit est négligeable. Néanmoins, il sera considéré dans un pire cas que les esthéticiennes seront en contact avec 1% du produit.

*In fine*, les résultats de cette étude ont donc permis d'affiner et consolider un argumentaire vis-à-vis de l'exposition journalière des esthéticiennes aux produits cosmétiques.

L'évaluateur de la sécurité des produits cosmétiques devra donc bien prendre en compte chaque élément du protocole de soin et ses spécificités (cas par cas) afin d'estimer au plus juste l'exposition journalière de l'utilisateur final (consommateur et/ou esthéticienne).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Christian Latour, M. C. P. Les besoins des consommateurs (la hiérarchie de Maslow). <https://www.hrimag.com/Les-besoins-des-consommateurs-la-hierarchie-de-Maslow> (2010).
2. Pauline Beck et Philippe Serre, division S. des biens et services, I. Les dépenses des Français pour leur apparence physique. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2550287#:~:text=leur%20apparence%20physique-,En%202015%2C%20les%20m%C3%A9nages%20d%C3%A9pensent%20en%20moyenne%203%20000%20euros,euros%20en%20moyenne%20par%20m%C3%A9nage.> (2017).
3. Cosmetics Europe. *Socio-Economic Contribution of the European Cosmetics Industry*. (2019).
4. CNEP. *Chiffres Clefs de La Filière Beauté Bien-Être et Parfumerie*. (2017).
5. Commission Européenne (CE). *Réglementation (CE) N°1223/2009 Du Parlement Européen et Du Conseil Du 30 Novembre 2009 Relatif Aux Produits Cosmétiques*. (2009).
6. Journal Officiel de l'Union Européenne. *Décision d'exécution de La Commission Du 25 Novembre 2013 Concernant Les Lignes Directrices Pour l'application de l'annexe I Du Règlement (CE) N° 1223/2009 Du Parlement Européen et Du Conseil Relatif Aux Produits Cosmétiques*. (2013).
7. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). *The SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation 12th Revision*. (2023).
8. FEBEA - CNEP. *Informations Destinées Aux Esthéticiennes et Prothésistes /Stylistes Ongulaires*. (2016).
9. Julien Dupont, V. P. Bilan des inspections des produits cosmétiques à l'ANSM. ANSM (2019).
10. Méliissopoulos, A. et L. C. *La Peau*. (2012).
11. Lumen Learning. (s. d.). Structure and Function of Skin | Biology for Majors II. <https://courses.lumenlearning.com/suny-wmopen-biology2/chapter/structure-and-function-of-skin/>.
12. Sandrine Ellero-Simatos. Biologie de la peau - L'hypoderme. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique35> (2013).
13. Démarchez, M. Biologie de la peau - Le derme. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27> (2011).
14. Michel Démarchez. La jonction dermo-épidermique. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique33> (2015).
15. Démarchez, M. Biologie de la peau - L'élastine. <https://biologiedelapeau.fr> <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article63> (2012).
16. L. Noyon. *La Prévention Du Vieillissement Cutané*. (2012).
17. Démarchez, M. Biologie de la peau - L'épiderme. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique32> (2019).
18. Simon, M. & R. M. Biologie de la peau - L'épiderme, une barrière sur tous les fronts. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84#:~:text=La%20peau%20constitue%20l'interface,organisme%20et%20l'environnement%20ext%C3%A9rieur.&text=En%20plus%20de%20cette%20fonction,eau%20hors%20de%20l'organisme.> (2016).

19. L'Oréal. L'Oréal - Le marché de la beauté (2023). <https://www.loreal-finance.com/fr/rapport-annuel-2023/marche-de-la-beaute/> (2023).
20. ANSM. Liste des produits cosmétiques. <https://ansm.sante.fr/page/liste-des-produits-cosmetiques>.
21. European Parliament. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament of the Council of 16 December 2008. (2008).
22. Ministère de l'Economie des Finances et de la relance. Les cosmétiques sous surveillance. <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/actualites/les-cosmetiques-sous-surveillance> (2016).
23. Ministère de l'Economie, des F. et de l'Industrie, M. chargé du budget et des C. publics. Produits cosmétiques : la DGCCRF assure désormais seule le contrôle des produits et établissements. <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/produits-cosmetiques-la-dgccrf-assure-desormais-seule-le-controle-des-produits-et> (2023).
24. INRS. *Accidents Du Travail et Maladies Professionnelles (AT-MP)*. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006743008&cidTexte=LEGITEXT000006073189&dateTexte=20131024&oldAction=rechCodeArticle> (2023).
25. INRS. Tableaux des maladies professionnelles - La réglementation. *INRS website*: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/reglementation.html> (2017).
26. Assurance Maladie. Maladie professionnelle : les démarches à effectuer. *Ameli website* : <https://www.ameli.fr/moselle/entreprise/vos-salaries/maladie-professionnelle/demarches> (2023).
27. CESAD. Chiffres et statistiques sur les esthéticiennes en activité en France. <https://www.cesad.fr/formation/cap-esthetique/guide/estheticienne-domicile/chiffres-tendances/> (2020).
28. BONNET, A.-S. V. de la F. : E. Fiches médico-professionnelles. <http://www.fmpcisme.org/Utilisateur/FMP/ImpressionFmpSP.asp?FMPIId=202> (2019).
29. Nosbaum, A., Nicolas, J. F., Vocanson, M., Rozieres, A. & Berard, F. Dermatitis de contact allergique et irritative. Physiopathologie et diagnostic immunologique. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* **71**, 394–397 (2010).
30. Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue française. Eczéma allergique de contact : physiopathologie, diagnostic, étiologie, évolution, traitement. (2010).
31. Professeur Kerdine Romer Saadia. Skin allergy induced by chemicals. *Schéma issu du cours d'Immunologie - Pr. Kerdine Romer* Preprint at (2020).
32. Travassos, A. R., Claes, L., Boey, L., Drieghe, J. & Goossens, A. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis* **65**, 276–85 (2011).
33. INRS. *Urticaires de Contact d'origine Professionnelle*. (2007).
34. INRS. Evaluation des risques professionnels - Démarche de prévention. *INRS website* : <https://www.inrs.fr/demarche/evaluation-risques-professionnels/ce-qu-il-faut-retenir.html> (2022).
35. Babić, Ž., Samardžić, T. & Macan, J. Comparison of beautician and hairdressing apprentices with regard to skin health and skin barrier function. *Arh Hig Rada Toksikol* **71**, 190–196 (2020).

36. ChemSpider. Salicylic acid. <https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.331.html> (2024).
37. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on salicylic acid (CAS 69-72-7) - Submission I. *European Commission - Directorate General for Health and Food Safety* (2019) doi:10.2875/081047.
38. Bergfeld, W. F. *et al.* Amended Safety Assessment of Salicylic Acid and Salicylates as Used in Cosmetics. <https://www.cir-safety.org/supplementaldoc/preliminary-search-engines-and-websites/>; (2019).
39. ECHA. Registration dossier - Salicylic acid. *ECHA website* : <https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/14544/1/1> (2023).
40. VONWEISS, J. F. & LEVER, W. F. PERCUTANEOUS SALICYLIC ACID INTOXICATION IN PSORIASIS. *Arch Dermatol* **90**, 614–9 (1964).
41. ECHA. *Committee for Risk Assessment RAC Opinion Proposing Harmonised Classification and Labelling at EU Level of Salicylic Acid EC Number: 200-712-3 CAS Number: 69-72-7.* <http://echa.europa.eu/harmonised-classification-and-labelling-consultation/> (2016).
42. Journal officiel de l'Union européenne. *RÈGLEMENT (UE) 2018/1480 DE LA COMMISSION 4 Octobre 2018, Aux Fins de Son Adaptation Au Progrès Technique et Scientifique, Le Règlement (CE) No 1272/2008 Du Parlement Européen et Du Conseil Relatif à La Classification, à l'étiquetage et à l'emballage Des Substances et Des Mélanges et Corrigéant Le Règlement (UE) 2017/776 de La Commission.* (2018).
43. J. Richard Taylor. Percutaneous Absorption of Salicylic Acid. (1975).
44. Danish Center for Endocrine Disruptors (CeHoS). List of endocrine disrupting chemicals, Final report. (2017).
45. Madan, R. K. & Levitt, J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol* **70**, 788–792 (2014).
46. Shen, W. W., Danti, A. G. & Bruscatto, F. N. Effect of nonionic surfactants on percutaneous absorption of salicylic acid and sodium salicylate in the presence of dimethyl sulfoxide. *J Pharm Sci* **65**, 1780–3 (1976).

Annexe I : Questionnaire diffusé auprès des professionnels de l'esthétique.

**Questionnaire – Évaluation de l'exposition des professionnels**

Nom de l'établissement :

Type d'établissement :  Institut  
 SPA

**Préambule :** Ce questionnaire a pour intérêt d'évaluer les risques professionnels auquel(le)s les esthéticien(ne)s sont susceptibles d'être exposé(e)s au cours de leur activité. Cette évaluation permettra de renforcer nos rapports de sécurité afin de mieux prendre en compte l'exposition du professionnel.

**Soins :**

- En moyenne, combien de soin effectuez-vous par jour ?  
.....
- En moyenne, combien de produits différents utilisez-vous pour un soin ?  
.....
- En moyenne, combien de produits différents utilisez-vous par jour ?  
.....
- Vous lavez-vous les mains après utilisation de chaque produit / entre chaque soin ?  
 Après chaque produit et chaque soin  
 Après chaque produit  
 Après chaque soin  
 Aucun des deux
- Avec quel produit vous lavez-vous les mains ?  
 Simplement à l'eau  
 Avec des savons neutres  
 Avec un gel hydroalcoolique
- Au cours de la journée, en moyenne, combien de fois vous lavez-vous les mains ?  
.....

- Appliquez-vous régulièrement des crèmes hydratantes ?  
 Oui  
 Non
- Avez-vous des soins liés à l'instrumentation ? (Ionisation / Radiofréquence / Électrode / Chaleur ...)  
.....  
Quels sont les instruments que vous utilisez lors des soins ? (Serviettes, pinceaux, spatules...)  
.....

**Produits de soins :**

- Avez-vous des protocoles de soins à disposition ?  
 Oui  
 Non
- Si oui, en avez-vous pris connaissance pour les produits que vous utilisez (documents papiers ou formations) ?  
 Oui  
 Non

**Équipement de protection individuelle :**

- Lors de préparations, portez-vous des équipements de protections individuelles (gants, lunettes, blouse, chaussures, charlotte...)?  
.....
- Vous arrive-t-il de porter des gants ?  
 Oui  
 Non
- Si oui, pour quelles occasions ?  
.....
- Les gants sont-ils à usage unique ?  
 Oui  
 Non
- Sont-ils réutilisés ?  
 Oui  
 Non

- Sont-ils lavés après chaque soin ?
  - Oui
  - Non
- Si oui, avec quel(s) produit(s) ?
 

.....
- Sont-ils changés régulièrement ?
  - Oui
  - Non
- Si oui, à quelle fréquence ?
  - Deux fois par mois
  - Une fois par semaine
  - Plusieurs fois par semaine (précisez) : .....
  - Plusieurs fois dans la journée (précisez) :
 

.....
  - Après chaque utilisation
  - Autre : .....
- Quelle est la matière de gants utilisés ?
  - Latex
  - Vinyle
  - Nitrile
  - Autre

**Environnement de travail :**

- La salle de soin est-elle ventilée et/ou aérée ?
  - Oui
  - Non
- Y a-t 'il un local technique spécifique réservé à la préparation des produits ?
  - Oui
  - Non
- Y a-t 'il un lavage systématique des instruments et du matériel contaminés ?
  - Oui
  - Non

- Si oui, quels sont les produits utilisés pour la décontamination du matériel ? (Lingettes/spray désinfectant(e)s, bac de décontamination...)
 

.....
- Si non, s'agit-il de matériel à usage unique ?
 

.....

**Dermatologie :**

- Souffrez-vous aujourd'hui d'un problème de peau (irritation répétée, eczéma, démangeaisons...) ?
  - Oui
  - Non
- Si oui, prenez-vous un traitement médicamenteux associé à ce problème de peau ?
 

.....

**Femme enceinte :**

- Lors de vos précédentes grossesses, en avez-vous en informez votre médecin ?
  - Oui
  - Non
  - Non concernée
- Pensez-vous que certains produits de l'institut seraient à éviter si vous étiez enceinte ?
  - Oui
  - Non
- Si oui, lesquels ?
 

.....
- Au sein de l'institut, utilisez-vous des huiles essentielles ?
  - Oui
  - Non
- Si oui, dans quel cadre de soin et lesquelles ?
 

.....

*Annexe II : Tableaux des statistiques descriptives pour les différentes variables*

Moyenne de soin effectué par jour

<b>Moyenne</b>	4,341	
<b>IC à 95% pour la moyenne</b>	Borne inférieure	4,022
	Borne supérieure	4,660
<b>Minimum</b>	1	
<b>Médiane</b>	4	
<b>Maximum</b>	10	
<b>Quartile 1 (Q1)</b>	2	
<b>Quartile 3 (Q3)</b>	6	

Moyenne de produits utilisés lors d'un soin

<b>Moyenne</b>	6,511	
<b>IC à 95% pour la moyenne</b>	Borne inférieure	6,245
	Borne supérieure	6,777
<b>Minimum</b>	1	
<b>Médiane</b>	6	
<b>Maximum</b>	12,5	
<b>Quartile 1 (Q1)</b>	5	
<b>Quartile 3 (Q3)</b>	8	

Moyenne de lavage de main par jour

<b>Moyenne</b>	15,862	
<b>IC à 95% pour la moyenne</b>	Borne inférieure	14,907
	Borne supérieure	16,817
<b>Minimum</b>	3	
<b>Médiane</b>	15	
<b>Maximum</b>	35	
<b>Quartile 1 (Q1)</b>	10	
<b>Quartile 3 (Q3)</b>	20	

## FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : THOMAS

Prénom : Charlène

Née le : 17 août 1997 à Sarrebourg

### **QUID DE L'ÉVALUATION DU RISQUE CUTANÉ CHEZ L'ESTHÉCICIENNE**

---

**Date et lieu de soutenance :** 22 novembre 2024 – Amphithéâtre Laustriat,  
Faculté de Pharmacie - 74 Rte du Rhin, 67400 Illkirch-Grattenstaden

**N° d'ordre :**

#### **Résumé :**

À ce jour, un nombre restreint d'études bibliographiques sur l'exposition ciblent les professionnels de l'esthétique. En 2018, le bilan des inspections de l'ANSM, visant à vérifier la conformité des produits cosmétiques commercialisés pour une utilisation en institut et spa par les professionnels, a révélé des points faibles concernant l'évaluation du professionnel.

Dans ce contexte, une étude a été réalisée afin de mettre en exergue la réalité terrain de l'exposition des esthéticiennes dans les instituts et/ou spas.

L'étude terrain, s'est basée sur un questionnaire (papier, en ligne) visant à interroger les esthéticiennes de différents instituts et spas dans des zones géographiques variées en France. Faisant suite, des études statistiques ont été menées afin d'analyser les données recueillies. *In fine*, ce travail aura permis de mieux prendre en compte l'évaluation de l'exposition du professionnel et d'harmoniser les rapports de la sécurité de produits destinés à cette population cible.

#### **Mots clefs :**

Cosmétique, exposition, professionnel, peau, réglementation cosmétique,  
esthéticienne

**Nom du Directeur de Thèse :** Meguy RAIVIRE-GRISOT

Name: THOMAS

First Name: Charlène

Born on: August 17, 1997, in Sarrebourg

## **QUID OF THE EVALUATION OF CUTANEOUS RISK FOR BEAUTICIANS**

**Date and location of defense:** 22nd November 2024 – Amphithéâtre Laustriat, Faculté de Pharmacie - 74 Rte du Rhin, 67400 Illkirch-Graffenstaden

**Order No.:**

### **Abstract:**

To date, there is a limited number of bibliographic studies focusing on the exposure of beauticians. In 2018, the inspections conducted by ANSM aimed to verify the compliance of cosmetic products marketed for use in institutes and spas by professionals. Weak points regarding the evaluation of professionals were identified.

In this context, a study was conducted to highlight the reality of exposure for beauticians in institutes and/or spas. The field study was based on a questionnaire (paper, online) aimed at surveying beauticians from various institutes and spas in diverse geographical areas in France. Subsequently, statistical studies were carried out to analyze the collected data. Ultimately, this work has allowed for better consideration of the evaluation of professional exposure and the harmonization of safety reports for products intended for this target population.

### **Keywords:**

Cosmetics, exposure, professional, skin, cosmetic regulation, beautician

**Thesis Supervisor:** Meguy RAIVIRE-GRISOT