



Avant-propos

Rien n'est plus important pour les entreprises de la filière cosmétique que d'assurer la sécurité de leurs produits qui sont utilisés par des millions de consommateurs chaque jour. Il est aussi essentiel que les consommateurs aient confiance dans les produits qu'ils appliquent sur leur corps. À cette fin, l'industrie cosmétique investit des ressources importantes dans la recherche et développement et dans la production des produits pour assurer un haut niveau de qualité et de sécurité. La sécurité est prise en compte tout au long du processus de conception, pour chaque ingrédient, chaque emballage et chaque produit. Le développement d'un nouveau produit cosmétique implique ainsi de nombreuses disciplines scientifiques et autant de domaines d'expertise : biologie, microbiologie, toxicologie, formulation, chimie et science des matériaux.

Pour vous permettre d'appréhender l'ensemble des problématiques sécuritaire l'ouvrage coordonné par Marc Feuilloley et Nicole Orange s'organise en quatre parties : réglementation, ingrédients, produits et microbiologie. Il aborde de façon précise et pragmatique les contraintes, les risques et les moyens à disposition pour assurer la sécurité du produit.

Anne-Marie Pensé-Lhéritier et Christophe Masson



Table des matières

Introduction : contexte historique de la sécurité

Jean-Jacques Étienne..... 1

Partie 1

Réglementation



La sécurité et l'Europe

Agnès Augier

1. Présentation du règlement 1223/2009	9
1.1. Introduction sur le règlement 1223/2009	9
1.2. Quel est l'objectif du règlement 1223/2009 ?	9
1.3. Quelle est la structure du règlement 1223/2009 ?	10
1.4. Quelles sont les nouvelles exigences du règlement 1223/2009 ?	10
2. Définition et rôles des différents acteurs de la chaîne cosmétique	11
2.1. Quels sont les acteurs de la chaîne cosmétique ?	11
2.2. Qui est la personne responsable de la mise sur le marché du produit cosmétique ?	12
2.3. Quelles sont les obligations de la personne responsable ?	13
2.4. Quelles sont les obligations des autres acteurs de la chaîne ?	15
2.5. Qui est responsable de la surveillance du marché ?	16
3. Cas des produits frontières	16
3.1. Produits cosmétiques et produits frontières	16
3.2. Produits frontières avec les médicaments à usage humain	17
3.3. Produits frontières avec les dispositifs médicaux	18
3.4. Produits frontières avec les jouets	18
3.5. Produits frontières avec les biocides	19
4. Étiquetage en vertu du règlement 1223/2009	19
4.1. Mentions obligatoires (article 19 du règlement 1223/2009)	19
4.2. Allégations commerciales (règlement 655/2013)	24
5. Obligation de notification sur le site CPNP	25
5.1. Notification du produit final (article 13)	25
5.2. Notification d'un nanomatériau (article 16)	26

2 Le dossier produit et la partie sécurité

Ariane Divetain

1. Informations générales	29
1.1. Description du produit cosmétique	29
1.2. Description de la méthode de fabrication et déclaration de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF)	30
1.3. Preuves des effets revendiqués	30
1.4. Données relatives aux expérimentations animales	30
2. Le rapport sur la sécurité du produit cosmétique.....	31
2.1. Informations sur la sécurité du produit cosmétique.....	32
2.2. Évaluation de la sécurité du produit cosmétique.....	43

3 Cosmétovigilance

Laurence Guyon, Gilles Bedoux

1. Introduction	46
1.1. Les leçons de l'affaire du Talc Morhange	46
2. La cosmétovigilance en tant que vigilance sanitaire	48
2.1. La notion de vigilance sanitaire	48
2.2. Les différentes formes de cosmétovigilance	49
2.3. Le cadre juridique.....	50
3. Le champ d'application de la cosmétovigilance.....	51
3.1. Le champ d'application de la cosmétovigilance quant aux produits.....	51
3.2. Le champ d'application de la cosmétovigilance quant aux effets à déclarer	52
4. Les méthodes d'imputabilité	53
4.1. Les critères d'évaluation de l'imputabilité	53
4.2. La table de décision et degré d'imputabilité	55
5. Les acteurs de la cosmétovigilance et leurs obligations	56
5.1. Les professionnels de la santé.....	56
5.2. Les industriels/La personne responsable	59
5.3. Les distributeurs.....	60
5.4. Les utilisateurs finaux (consommateurs et utilisateurs professionnels)	64
5.5. Les autorités de contrôle.....	65
6. Les mesures correctives	67
6.1. Les mesures correctives des industriels.....	67
6.2. Les pouvoirs de police sanitaire de l'ANSM.....	68

Partie 2

Ingrédients

4

Classification des ingrédients données sécurité

Ariane Divetain

1. Contexte	75
2. Identification/évaluation du danger	76
2.1. Considérations générales.....	77
2.2. Données empiriques animales VS données <i>in vitro</i>	77
2.3. Données cliniques	89
2.4. Nouvelles approches alternatives	90
3. Évaluation de la dose-réponse (Caractérisation du danger).....	92
Annexe I : Lignes directrices de l'OCDE.....	95

5

Sourcing et risques : authentification des plantes et extraits végétaux en cosmétiques

Éric Lainé, Samantha Drouet, Christophe Hano

1. Introduction.....	98
2. Sécuriser les moyens de production	101
2.1. Plantes cueillies	101
2.2. Plantes cultivées	101
2.3. Production par biotechnologie végétale	102
2.4. Choisir et mettre en œuvre les moyens de conservation	103
3. Les moyens de s'assurer de la qualité des produits.....	104
3.1. Définir ce que l'on cherche à détecter	104
3.2. Moyens botaniques.....	105
3.3. Techniques de biologie moléculaire basées sur les empreintes génétiques	108
3.4. Techniques de chimie analytique basées sur l'empreinte phytochimique.....	117
4. Conclusions	123

6

Contrôle de la contamination microbologique des ingrédients cosmétiques

Philippe Mondon, C Muller

1. Introduction.....	126
2. Contexte – présentation	126
3. Cas des ingrédients	128

4. Méthodes de contrôle microbiologiques.....	129
4.1. SCCS	129
4.2. Normes	130
5. Conclusion.....	136

7

Données sécurité ingrédients : tests *in vitro*

Béatrice Le Varlet

1. Introduction.....	137
2. Irritation oculaire.....	139
3. Corrosion et Irritation cutanée	142
4. Phototoxicité	144
5. Absorption cutanée.....	145
6. Sensibilisation	146
7. Génotoxicité.....	150
8. Toxicité de la reproduction/Perturbateurs endocriniens	153
9. Cancérogénicité	155
10. Conclusion	155

Partie 3 Produit

8

Formulation : développer des produits innovants cosmétiques en toute sécurité

Michel Grisel , Daniel Colletta

1. Introduction.....	165
2. Le cadre réglementaire, pour le produit et pour le formulateur.....	166
3. Une installation bien pensée et des procédures strictes pour la bonne marche du laboratoire	170
4. Du respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) et des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).....	172
4.1. Les bases des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).....	173
4.2. Connaître et maîtriser les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)..	174
5. La prévention des risques, ou comment assurer la sécurité des usagers du laboratoire	174
5.1. Repérage des produits chimiques dangereux et des risques correspondants	175
5.2. Recherche des mesures de prévention adaptées.....	176
6. Gestion des déchets	180

9 Contrôle de la stabilité physico-chimique du produit fini

Sylvie Begu, Anne Aubert-Pouëssel

1. Introduction.....	184
2. Conditions de l'étude de stabilité	185
2.1. Sélection des lots.....	185
2.2. Conditions expérimentales des essais	186
3. Techniques mises en œuvre pour évaluer la stabilité	187
3.1. Étude de la stabilité physique.....	188
3.2. Étude de la stabilité chimique.....	189

10 Nanomatériaux

Laura Roweczyk

1. Définition métrologique des nanomatériaux.....	193
2. Utilisation des nanomatériaux dans les cosmétiques	194
3. Réglementation cosmétique.....	195
4. Pénétration cutanée des fines particules	195
5. Réactivité des oxydes métalliques nanoparticulaires	196
5.1. Photoréactivité et dommages cutanés.....	196
5.2. Taille et réactivité des particules	197
6. Modifications de surface des nanoparticules de grades cosmétiques.....	197
6.1. Diminution de la réactivité des particules.....	197
6.2. Amélioration de leur dispersion dans les cosmétiques	198
7. Vieillessement des nanoparticules de grades cosmétiques	199
8. Aspect environnemental	200
9. Conclusion sur l'utilisation des nanoparticules dans les cosmétiques.....	201

11 Compatibilité du produit cosmétique avec le packaging

Marc G.J. Feuilloy, Pauline Pénalva

1. Position du questionnement	203
2. La migration du packaging.....	204
3. Les principaux matériaux en contact avec le produit.....	206
4. Benchmarking et contexte spécifique des produits cosmétiques.....	208
5. Vers une stratégie rationnelle d'évaluation des ICC dans le produit cosmétique.....	209

12

L'évaluation clinique de l'innocuité du produit cosmétique : principe et mise en œuvre

Anne Casoli

1. Les réglementations qui encadrent ces essais cliniques.....	215
2. La population étudiée.....	216
3. Le déroulement général des études	216
4. Les différents types d'étude	217
4.1. Les études de compatibilité cutanée	217
4.2. Les études de tolérance.....	219
4.3. Les études de photo-toxicité, photo-allergie et sensibilisation	220
5. Conclusion.....	223

Partie 4

Futur et sécurité microbiologique

13

Sécurité et innocuité des produits : outils et technologies innovants appliqués à l'industrie cosmétique

Nicole Orange, Pauline Penalva

1. Les technologies de décontamination de pulvérulents.....	230
1.1. La lumière pulsée	230
1.2. Le tube à passage de courant.....	232
1.3. Le traitement thermique par vapeur	233
1.4. Les couplages technologiques.....	235
2. Les méthodes actuelles de décontamination de l'eau.....	236
2.1. La bioremédiation	236
2.2. Traitement par séparation membranaire	236
2.3. Traitement par adsorption.....	237
2.4. Traitement par oxydation avancée	237
2.5. L'ozonation	238
2.6. Photolyse UVc	239
3. Technologies de décontamination de packs	239
3.1. Décontamination à l'oxyde d'éthylène.....	239
3.2. Décontamination au peroxyde d'hydrogène	240
3.3. Décontamination à l'acide peracétique	241
3.4. La radio-stérilisation aux rayons γ	242
3.5. La lumière pulsée	242
3.6. Les faisceaux d'électrons de haute énergie (> 500 keV)	242
3.7. Les faisceaux d'électrons de basse énergie (< 500 keV)	243
3.8. La stérilisation UHT (Ultra Haute Température).....	243
3.9. Les Hautes Puissances Pulsées	244

4. Les technologies identifiées pour la décontamination de biofilms...	244
4.1. Les biofilms	244
4.2. Les extraits de plantes	246
4.3. La lutte biologique.....	246
4.4. La phagothérapie	247
4.5. La prophylaxie en milieu hospitalier.....	247
4.6. Des procédés chimiques	248
4.7. Des procédés physiques.....	249
5. Les technologies de traitement de l'air	250
5.1. Filtration de l'air.....	251
5.2. L'ionisation ou purificateurs d'air	252

14

Efficacité protectrice microbiologique des packagings

Alain Crozier

1. Contexte	255
2. Environnement Normatif	256
3. Propriétés protectrices des emballages vis-à-vis de la contamination microbienne	256
3.1. Contamination primaire	257
3.2. Contamination secondaire.....	257
3.3. Analyse du risque microbiologique des principaux types d'emballages	262
3.4. Méthodes d'évaluation de l'étanchéité dynamique aux microorganismes	262
3.5. Traitement antimicrobien des matériaux	264
4. Perspectives.....	264

15

Interaction du cosmétique avec le microbiote cutané

Marc G.J. Feuilloley, N. Orange

1. Structure du microbiote cutané.....	266
2. Fonctions barrière du microbiote cutané	268
3. Modulation de l'agressivité du microbiote cutané	269
4. Produits cosmétiques, diversité et virulence du microbiote cutané	270
5. Nouvelles perspectives en cosmétique en relation avec le microbiote cutané.....	272

Introduction : contexte historique de la sécurité

JEAN-JACQUES ÉTIENNE

En guise d'introduction...

... jetons donc un petit coup d'œil dans le rétroviseur avant de prendre la route... !

L'essor de la Cosmétique naît, au début du siècle dernier, de l'explosion des connaissances scientifiques, aussi bien chimiques que biologiques, grâce à des hommes audacieux comme P.C. Beiersdorf, O. Troplowitz et P. Gerson (Nivéa) et à des femmes d'exception telles Helena Rubinstein, Elizabeth Arden, Harriet Hubbard Ayer...

Dans les années 1930, une nouvelle salve féminine s'exprime avec N.G. Payot, B. Gould, J. Gatineau tandis que l'univers capillaire, soins et teintures, s'édifie avec E. Schueller et l'envol de L'Oréal.

Sur le plan technique, les produits s'appliquent à tirer profit des avancées scientifiques et intègrent des actifs intéressants tels que des vitamines..., et les produits d'origine animale sont mis à profit (ex. sérum de cheval) tandis que le recours aux hormones est tentant.

Après la guerre (1939-1945), le progrès est incarné par les USA, c'est l'époque du plan Marshall et l'intuition d'une Europe apparaît. Là encore, les femmes se distinguent (E. Lauder) mais les hommes aussi (G. d'Ornano, Orlane) quelquefois avec une stratégie visionnaire tel Y. Rocher privilégiant la Beauté par les Plantes et en lançant une vente par correspondance (quelle anticipation à la lumière des sites internet d'aujourd'hui...).

Jusqu'aux années 1960 il y a deux caractéristiques majeures :

- la créativité est le fait des marques « made in USA », modèles en cosmétiques (comme pour les autos et les frigos...);
- la peau est désormais perçue comme un organisme vivant, capable d'être réactif aux produits qu'on lui applique, les actifs vont être empruntés à la chimie, à la biochimie, faisant souvent appel à des produits d'origine animale, pressentis avoir un potentiel de jeunesse : extraits placentaires, extraits embryonnaires...

À partir des années 1960 on va assister à l'explosion des propositions et à une atmosphère de marche dynamique vers le progrès pour une vie quotidienne qui sera meilleure demain : la science progresse dans de nombreux domaines... et on va jusqu'à faire entrer en scène l'ADN et l'ARN alors que le prix Nobel de Médecine est attribué aux Français, F. Jacob, A. Lwoff et J. Monod (1965, ARN Messenger).

C'est la grande époque des crèmes au stéarate de triéthanolamine, support de ces vaillants actifs, dont le caractère un peu alcalin est corrigé avec des ingrédients un peu

acides. C'est l'époque de la Crème à l'Orange (riche en Vitamine C) et de la crème à la Gelée Royale (Orlane). Cette dernière est un modèle : elle apporte un grand nombre d'actifs naturels bien identifiés, une validation scientifique établie (Pr R. Chauvin) et le rêve d'une jeunesse éternelle comme celle de la reine d'une ruche...

En même temps, à la Distribution Sélective des Parfumeries et des Instituts de Beauté viennent se joindre les Pharmacies et bientôt la Grande Distribution : la Cosmétique est présente dans tous les médias.

Fin des années 1960 apparaît le concept de produits hypoallergéniques, par le choix des ingrédients et l'absence de parfum.

Dans les années 1970, beaucoup de femmes vont s'engager dans une vie professionnelle : le contact avec des collègues, avec le public, va les inciter à prendre encore plus soin de leur image.

Trois thèmes majeurs apparaissent :

- l'Hydratation de la peau avec le NMF (Normal Moisturizing Factor) associant notamment sucres et acides aminés tandis que de nouveaux tensioactifs (« non ioniques » en particulier) permettent de s'affranchir du stéarate de triéthanolamine...
- Ces propriétés sont mises en doute (Dr Aron-Brunetière) mais les mesures de conductivité de la peau (E. Clar et coll.) montrent le bien-fondé de ces revendications, notamment à l'aide d'un appareil de mesure de la conductivité cutanée le « cornéomètre ».
- le rajeunissement tissulaire avec le recours aux « cellules fraîches » ou aux perles de caviar,
- le recours au Collagène, à la découverte de ses propriétés et à l'élastine, des actifs qui suscitent un très fort engouement...

Mais survient l'été 1972, l'affaire du Talc Morhange : un talc pour bébé provoque des effets neurotoxiques : 36 décès seront constatés. La cause en est attribuée à de l'hexachlorophène, un antibactérien puissant – très largement utilisé pour de nombreux usages – en quantité anormalement élevée. La formule du talc incriminé pourtant ne contient pas normalement ce composant... mais par suite d'une mauvaise gestion des produits chez le fabricant du talc (un fut contenant de l'hexachlorophène a servi à récupérer du talc et son contenu sera ensuite utilisé comme du talc...), le produit résultant aura ces effets dramatiques.

Jusque-là, les produits cosmétiques n'étaient encadrés par aucune réglementation explicite sauf à devoir « ne procurer aucun dommage à leurs utilisateurs ». Cette grave affaire de Santé Publique va amener les Autorités à créer un cadre réglementaire avec la Loi du 10 juillet 1975 « Loi Veil » (n° 75-604). La nécessité de satisfaire à ses exigences (déclaration d'établissement, personnes responsables, déclaration des formules aux centres antipoisons...) va mobiliser les Entreprises. Cette législation servira de « toile de fond » à la Directive Européenne 76/768/CEE qui, elle, sera mise en place le 27 juillet 1976.

Cette époque a été évidemment celle d'une grande « réorganisation en interne » de la profession, non pas que précédemment « on faisait n'importe quoi »... mais parce qu'il convenait de matérialiser les procédures, d'articuler toutes les phases du développement et de la production des produits.

La constitution d'un dossier matérialisait le portrait du produit, sa composition, son mode de fabrication et les contrôles associés, son innocuité et la validité de ses revendications. Il fut donc nécessaire d'obtenir des Fournisseurs des précisions plus

explicites concernant leurs ingrédients, les sélectionner en fonction de leur aptitude à satisfaire les exigences réglementaires... La démonstration de l'innocuité devait être faite... par le recours le plus souvent à des tests sur l'animal... comme d'ailleurs aussi parfois le bien-fondé d'un mécanisme biologique concernant la revendication produit...

Les marques internationales devaient déjà prendre en compte les exigences propres aux pays où ils exportaient : les critères des USA servaient de référence, vinrent ensuite ceux du Japon, des pays du Golfe... Ceci se traduit par une grille de critères précis pour les composants, actifs, conservateurs, revendications... Une « grande mutation » impressionnante et réussie !

Et malgré cette mutation exigeante, la Profession dans les années 1980 ne perd rien de sa créativité, de ses ambitions, nationales et internationales...

Des Marques de Parfums se lancent dans l'univers Cosmétique (Givenchy, Nina Ricci, Rochas...) : un challenge car à l'époque les activités Beauté de Dior, de Chanel ne sont pas encore vraiment visibles...

Deux thèmes dominants apparaissent :

- la lutte contre les « Radicaux libres »,
- le thème des vecteurs d'actifs tels les « liposomes ».

La lutte contre les radicaux libres repose sur un fond de connaissances scientifiques car les processus radicalaires ont été identifiés en Médecine comme responsables de nombreux dysfonctionnements de l'organisme. Ainsi de nombreux « antioxydants » – certains déjà utilisés (Vit. C, Vit. E...) – mais aussi de nouveaux constituent des actifs « anti-âge », concept qui a un impact fort et crédible.

Le concept de « vecteurs » permet de faire pénétrer plus aisément des actifs qui restent intacts jusqu'à leur cible : ce sont les liposomes, les niosomes, vésicules très petites qui ainsi vont apporter leur actif aux cellules de l'épiderme... et mises en doute, elles existent bien... on a pu les visualiser...

Les années 1990 vont être marquées par la crise de la « vache folle » et les problèmes de l'« ESB », l'« Encéphalite Spongiforme Bovine » qui aboutit finalement et pratiquement à l'élimination de tout ingrédient issu d'une source animale... et la recherche de substituts appropriés d'origine végétale... ce qui induit de procéder à une reformulation de beaucoup de produits commercialisés.

Quid des actifs dans ces années 1990 ? Trois thèmes semblent majeurs :

- Le « Naturel », sous toutes ses expressions végétales, et déjà avec une forte « composante écologique » et « citoyenne » (ex. Origins, E. Lauder) puis l'émergence des huiles essentielles comme actifs dans une perspective aromac cosmétologique (Futuressence, Rochas) voire aromachologique ;
- La vague des alpha-hydroxy-acides, les « AHA », venue des USA avec la cible de traiter la peau en surface par une approche « peeling » ;
- l'essor de la protection solaire avec des filtres UV accompagnés de produits « bronzants » (DHA).

À noter aussi le développement de l'Analyse Sensorielle qui permet de mesurer de façon objective l'agrément fourni par les produits, à l'application et après usage pour évaluer leurs résultats : une avancée majeure.

Et puis va démarrer l'offensive sur les silicones et leurs dérivés... ce qui suscite une nouvelle piste de recherches dans l'univers végétal... Seront aussi remis en cause les surfactants éthoxylés qui pourraient bien encore contenir de l'oxyde d'éthylène libre... ce qui ouvre la porte aux surfactants polyglycérilés !

Et en 2009, c'est la mise en place du nouveau cadre réglementaire européen avec le Règlement CE 1223/2009, en vigueur depuis le 11 juillet 2013 : cette fois ce n'est plus une Directive avec la charge pour chaque membre de la mettre en place dans sa réglementation nationale mais une obligation pour tous les pays de la Communauté européenne : vous en trouverez toutes les composantes dans cet ouvrage

Alors dans ce début du XXI^e siècle... ?

Rester créatifs dans un monde exigeant, réglementé qui va très vite... c'est le but à maintenir...

- en privilégiant les composants respectueux de l'environnement (écologie et développement durable) ;
- en examinant comment protéger la peau des agressions issues de la pollution ;
- en approfondissant la connaissance du microbiote cutané, son respect et sans doute sa stimulation pour des effets cosmétiques inédits.

Ce panorama – rapide et bien incomplet ! – montre néanmoins l'épopée vraiment spectaculaire de ce métier des « Cosmétologues » ou des « Cosméticiens ».

Nul besoin de rappeler ici le cadre quotidien de l'activité des Cosmétologues : un cadre réglementaire de plus en plus contraignant : citons juste les restrictions récentes concernant les conservateurs (parabens), les produits gommants (microbeads), les allergènes dans les parfums (26 à déclarer en attendant la suite...) nécessitant une veille quasiment quotidienne au plan national, européen et local en fonction de la destination des produits...

C'est une profession qui n'a cessé de faire la preuve d'une belle inspiration pour répondre aux attentes, aux rêves des femmes puis à ceux des hommes en leur créant des produits agréables dont l'innocuité est vérifiée et l'efficacité scientifiquement prouvée. C'est ce cocktail original de réalités et de rêves qui est au cœur du succès de la Cosmétique et de ses acteurs. Tous ses membres sont des passionnés qui continuellement s'appliquent à trouver des solutions aux innombrables contraintes qui leur sont faites lors de leurs créations... C'est une Science, la Cosmétologie (qui rassemble ses acteurs au sein de la SFC, Société Française de Cosmétologie) et c'est un Art qui, s'il sait affronter les attaques qui s'organisent quelquefois contre lui, peut continuer de créer des produits innovants, efficaces, capables de procurer bien-être, élégance et succès à toutes celles et tous ceux qui les utilisent.

Alors ne sont-ils pas formidables ces Cosmétologues... qui malgré toutes les difficultés, techniques, réglementaires... mettent au point des produits agréables, efficaces et réconfortants... Car ils arrivent en maîtrisant leurs savoirs qui résultent de la combinaison transversale de beaucoup de connaissances scientifiques, en chimie, en biologie, en physiologie, en microbiologie, connaissances associées à un savoir-faire très pragmatique, intuitif qui leur permet de créer toutes ces formules souvent si complexes, émulsions, gels, lotions, baumes... Ce sont des créateurs, comme leurs collègues parfumeurs, ou leurs cousins cuisiniers...

Ils maîtrisent beaucoup de savoirs et beaucoup de savoir-faire... le but de ce livre est de décrire en détail leurs techniques : elles assurent la Sécurité de produits efficaces qui ouvrent aussi une porte vers l'univers du rêve et de l'émotion : celle des Produits de Beauté.