



**HAL**  
open science

# Le développement d'un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant : enjeux industriels et officinaux

Margot Lefrançois

## ► To cite this version:

Margot Lefrançois. Le développement d'un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant : enjeux industriels et officinaux. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01171784

**HAL Id: dumas-01171784**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01171784>**

Submitted on 6 Jul 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année : 2015

N°

**THESE**

**Pour l'obtention du**  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie  
de Rouen le Vendredi 5 juin 2015

par

***Margot LEFRANCOIS***

Née le 25 Novembre 1989 à Mont-Saint-Aignan (76)

**LE DEVELOPPEMENT D'UN PRODUIT DERMO-  
COSMETIQUE DESTINE AU JEUNE ENFANT :  
ENJEUX INDUSTRIELS ET OFFICINAUX**

Président du jury :

M. *VERITE Philippe, Professeur de Chimie analytique*

Membres du jury :

Mme *DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire*

Mme *RUYANT Méлина, Pharmacien d'officine*

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année : 2015

N°

**THESE**

**Pour l'obtention du**  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie  
de Rouen le Vendredi 5 juin 2015

par

***Margot LEFRANCOIS***

Née le 25 Novembre 1989 à Mont-Saint-Aignan (76)

**LE DEVELOPPEMENT D'UN PRODUIT DERMO-  
COSMETIQUE DESTINE AU JEUNE ENFANT :  
ENJEUX INDUSTRIELS ET OFFICINAUX**

Président du jury :

M. VERITE Philippe, Professeur de Chimie analytique

Membres du jury :

Mme DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire

Mme RUYANT Méline, Pharmacien d'officine

## REMERCIEMENTS

*Je remercie tout d'abord Madame Cécile Detuncq, Pharmacien, ma directrice de thèse, d'avoir accepté de me suivre. Merci de m'avoir permis de réaliser ce projet particulier, mêlant l'industrie à l'officine. Son appui rassurant et valorisant, tout au long de la rédaction de cette thèse, ont été un moteur à l'élaboration de ce travail. Je la remercie pour son optimisme, sa disponibilité et pour tout le temps qu'elle m'a consacré. Ses conseils judicieux ont orienté l'évolution de mon écrit, pour aboutir à un ensemble correspondant à mes souhaits.*

*Je remercie bien chaleureusement Monsieur le Professeur Philippe Vérité, responsable de la filière Industrie de la Faculté de Pharmacie de Rouen, faisant l'honneur de présider mon jury de thèse. Son soutien inconditionnel tout au long de mes études de Pharmacie et son implication lors de mes choix d'orientation singuliers resteront très chers à mes yeux. Merci de m'avoir fait confiance et d'avoir cru en mes capacités et en mes projets d'avenir.*

*Je tiens à remercier également Madame Mélina Ruyant, Pharmacien titulaire d'officine, de faire partie de mon jury. Son expérience et son parcours ont conforté mes intentions et cette thèse en est le reflet. Je la remercie aussi pour tout ce qu'elle m'a appris, durant mon travail officinal à ses côtés. Son dynamisme et son professionnalisme m'ont été très formateurs. Merci pour ses conseils avisés, son sourire et sa profonde gentillesse.*

*Je souhaite aussi remercier sincèrement Madame Malika Skiba, maître de conférences et professeur de galénique, pour son soutien et sa précieuse relecture. Par ses compétences et son savoir-faire, je la remercie d'avoir contribué à enrichir cet ouvrage.*

*Enfin, je désire remercier profondément toute ma famille et plus particulièrement mes parents, Agnès et Thierry et mon frère, Léon. Merci de m'avoir soutenue, encouragée et accompagnée au quotidien, merci d'avoir cru en moi, merci tout simplement d'avoir été là. Je vous aime. Quant à mes chers grands-parents, merci pour votre bienveillance et vos encouragements, je suis tellement heureuse de pouvoir partager l'aboutissement de cette thèse avec vous quatre. Je remercie également mes oncles et tantes, cousins et cousines, m'ayant toujours prêtée une oreille attentive.*

*Je voudrais encore remercier mes amis proches, de leur patience et de leur réconfort durant ces longs mois. Ils ont su m'entourer dans les moments difficiles.*

*Pour finir, je remercie aussi particulièrement tous les pharmaciens industriels ou officinaux, les hospitaliers et toutes les personnes, qui, de près ou de loin, ont apporté leur contribution à cette thèse.*

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

# LISTE DES ENSEIGNANTS CHERCHEURS DE L'UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 - 2014

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

**Professeur Benoit WEBER**

**Professeur Pascal JOLY**

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **M-P. AUGUSTIN – J. ANDRIEU-GUITRANCOURT – M. BENOZIO – J. BORDE – P. BRASSEUR – R. COLIN – E. COMOY – J. DALION – DESHAYES – C. FESSARD – J-P. FILLASTRE - P FRIGOT – J. GARNIER – J. HEMET – B. HILLEMAND – G. HUMBERT – J-M. JOUANY – R. LAUMONIER – P. LAURET – M. LE FUR – J-P. LEMERCIER – J-P. LEMOINE – H. MAGARD – B. MAITROT – M. MAISONNET – F. MATRAY – P. MITROFANOFF – A-M. ORECCHIONI – P. PASQUIS – H. PIGUET – M. SAMSON – D. SAMSON-DOLLFUS – J-C. SCHRUB – R. SOYER – B. TARDIF-J. TESTART – J-M. THOMINE – C. THUILLEZ – P. TRON – C. WINCKLER – L-M. WOLF**

## I - MEDECINE

### PROFESSEURS

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno <b>BACHY</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b> ( <i>surnombre</i> )	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Guy <b>BONMARCHAND</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr Jean-François <b>CAILLARD</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HB	Médecine interne (gériatrie)

Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Jean <b>DOUCET</b>	HB	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b>	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b>	HCN	Urologie
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mr Jean-Marc <b>KUHN</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mr Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile

Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Francis <b>MICHOT</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Bruno <b>MIHOUT</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Neurologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc <b>PERON</b>	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mr François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>mise en dispo</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme. Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mme Florence <b>THIBAUT</b>	HCN	Psychiatrie d'adultes
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr François <b>TRON</b> ( <i>sumombre</i> )	UFR	Immunologie

Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mr Francis <b>ROUSSEL</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
M. Pierre-Hugues <b>VIVIER</b>	HCN	Imagerie Médicale

### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mme Cristina <b>BADULESCU</b>	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX</b>	Physiologie
Mr Paul <b>MULDER</b>	Sciences du médicament
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique

Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEURS CONTRACTUELS**

Mme Elizabeth <b>DE PAOLIS</b>	Anglais
Mr Thierry <b>WABLE</b>	Communication

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mr Jérémie <b>MARTINET</b>	Immunologie
----------------------------	-------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Imane <b>EL MEOUCHE</b>	Microbiologie
Mme Juliette <b>GAUTIER</b>	Pharmacie galénique
Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---------------------------------------------------------------

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

Mr Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

### ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

#### PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** Physiologie (ADEN)

Mme Su **RUAN** Génie Informatique

#### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** Neurosciences (Néovasc)

Mme Pascaline **GAILDRAT** Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mme Isabelle **TOURNIER** Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS** : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	2
LISTE DES ENSEIGNANTS CHERCHEURS DE L'UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN.....	5
TABLE DES MATIERES.....	13
LISTE DES FIGURES .....	22
LISTE DES TABLEAUX .....	26
LISTES DES ABREVIATIONS .....	27
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>30</b>
<b>PARTIE I LE PRODUIT DESTINE A L'ENFANT ET SA REGLEMENTATION .....</b>	<b>33</b>
1. ETAT DES LIEUX ET CONSOMMATION DES PRODUITS DESTINES A L'ENFANT.....	34
1.1 Secteurs de distribution .....	34
1.1.1 Grandes et moyennes surfaces.....	34
1.1.2 Pharmacies et Parapharmacies.....	35
1.1.3 Autres secteurs.....	36
1.1.3.1 Les magasins bio .....	36
1.1.3.2 La vente en ligne .....	37
1.2 Chiffres et consommation .....	37
1.2.1 Part de marché des cosmétiques pour bébés en GMS .....	38
1.2.2 Part de marché des cosmétiques pour bébés en pharmacie .....	39
2. DIFFERENTS TYPES DE PRODUITS DESTINES A L'ENFANT .....	40
2.1 Produits d'hygiène.....	40
2.1.1 Produits rincés .....	41
2.1.2 Produits non rincés .....	42
2.1.3 Cas des lingettes .....	43
2.2 Produits de soins quotidiens.....	43
2.2.1 L'hydratation du corps et du visage .....	44

2.2.2	Le change.....	45
2.3	Produits de soins spécifiques.....	46
2.3.1	Les soins pour peaux très sèches à tendance atopique .....	46
2.3.2	Les soins de l'érythème fessier.....	48
2.3.3	Les soins des croûtes de lait .....	50
2.3.4	L'huile de massage .....	51
3.	REGLEMENTATION DES PRODUITS DERMO-COSMETIQUES.....	52
3.1	Le Règlement Cosmétique européen.....	52
3.1.1	Définition du produit cosmétique .....	54
3.1.2	Législation du produit cosmétique .....	54
3.1.2.1	Le Dossier d'Information sur le Produit.....	55
3.1.2.2	La notification à la Commission Européenne.....	56
3.1.2.3	L'étiquetage du produit cosmétique .....	57
3.1.2.4	La durée d'utilisation du produit cosmétique .....	58
3.1.2.5	Les annexes du Règlement Cosmétique .....	59
3.1.3	Évaluation de la sécurité.....	60
3.1.4	Réglementation des produits destinés à l'enfant de moins de trois ans .....	61
3.1.4.1	État des lieux de la réglementation .....	61
3.1.4.2	Recommandations pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques .....	62
3.1.4.3	Évaluation spécifique de la sécurité des ingrédients et produits finis.....	63
3.2	Recommandations visant la communication des produits cosmétiques.....	65
3.2.1	Protection du consommateur .....	65
3.2.1.1	Recommandations de l'Autorité de la Régulation Professionnelle de la Publicité (ARPP) .....	65
3.2.1.2	La charte européenne Publicité et Communication commerciale.....	66
3.2.1.3	Allégations des produits cosmétiques.....	68
3.2.2	Surveillance du marché des produits cosmétiques .....	68
3.3	La cosmétovigilance.....	69
3.3.1	Rôles du service de cosmétovigilance .....	70
3.3.2	Les effets indésirables .....	70
3.3.2.1	Les effets indésirables sans caractère de gravité .....	70
3.3.2.2	Les effets indésirables graves.....	71
3.3.3	Procédures d'informations.....	71
3.3.4	Imputabilité des effets indésirables liés aux produits cosmétiques .....	72

**PARTIE II DE LA PEAU DE L'ENFANT A CELLE DE L'ADULTE :  
DIFFERENCES PHYSIOLOGIQUES ..... 74**

1. PHYSIOLOGIE DE LA PEAU ADULTE.....	75
1.1 La couche cornée.....	76
1.2 L'épiderme .....	77
1.2.1 Les kératinocytes .....	78
1.2.2 Les mélanocytes .....	78
1.2.3 Les cellules de Langerhans.....	79
1.2.4 Les cellules de Merkel.....	80
1.3 La jonction dermo-épidermique.....	80
1.4 Le derme.....	81
1.4.1 Les fibroblastes.....	83
1.4.2 Les lymphocytes .....	83
1.4.3 La matrice extracellulaire .....	84
1.4.3.1 La substance fondamentale.....	84
1.4.3.2 Les composants fibreux.....	84
1.4.3.3 Les glycoprotéines de structure .....	85
1.5 L'hypoderme .....	85
1.5.1 Structure de l'hypoderme .....	85
1.5.2 Différentes fonctions de l'hypoderme .....	87
1.6 Les annexes cutanées .....	88
1.6.1 Les différentes glandes .....	88
1.6.1.1 Les glandes sudoripares.....	88
1.6.1.2 Les glandes sébacées .....	90
1.6.2 Les follicules pilo-sébacés.....	91
1.6.3 Les muscles cutanés .....	92
1.7 Les fonctions et propriétés de la peau .....	92
1.7.1 Propriétés mécaniques de la peau.....	93
1.7.2 Perméabilité et imperméabilité de l'épiderme.....	93
1.7.3 Le film hydrolipidique.....	95
1.7.3.1 Composition du film hydrolipidique .....	95
1.7.3.2 Facteur naturel d'hydratation.....	96

1.7.3.3 Rôles du film hydrolipidique .....	96
1.7.4 Peau et équilibre en eau .....	97
1.7.4.1 Captation de l'eau .....	98
1.7.4.2 Perte insensible en eau .....	99
1.7.5 Barrière anti-microbienne .....	100
1.7.6 Rôle esthétique .....	102
2. CARACTERISTIQUES DE LA PEAU DU BEBE .....	103
2.1 Les principales différences structurelles et fonctionnelles avec la peau de l'adulte .....	103
2.2 Le ratio masse / surface corporelle .....	105
2.3 L'immaturation fonctionnelle de la barrière cutanée .....	107
2.4 Les sécrétions sébacées et sudorales .....	109
2.5 La flore cutanée .....	110
2.6 La prise en charge des soins de la peau du jeune enfant .....	111
3. PENETRATION CUTANEE .....	114
3.1 Absorption transcutanée .....	114
3.1.1 Mécanisme .....	116
3.1.2 Aspects particuliers .....	117
3.1.3 Facteurs modifiant l'absorption cutanée .....	118
3.1.3.1 Liés à l'état de la peau .....	118
3.1.3.2 Liés aux propriétés de la molécule .....	120
3.1.3.3 Liés à la formulation .....	120
3.2 Actions des topiques en cosmétologie .....	121
3.2.1 Une action superficielle ou systémique ? .....	121
3.2.2 Cas de l'hydratation cutanée .....	122
3.2.2.1 L'hydratation par agent kératolytique .....	123
3.2.2.2 L'hydratation par agent émollient .....	124
3.2.2.3 L'hydratation par corps gras .....	125
3.3 Effets secondaires suite à la pénétration cutanée .....	125
3.3.1 Toxicité générale .....	126
3.3.2 Toxicité locale .....	126

<b>PARTIE III</b>	<b>DEVELOPPEMENT D'UN PRODUIT DERMO-COSMETIQUE</b>	
<b>HYDRATANT DESTINE A L'ENFANT</b>		<b>127</b>
1.	CONCEPTION ET MISE AU POINT DU PRODUIT	129
1.1	Phase de recherche et de créativité	129
1.2	Établissement du besoin de la marque	129
1.3	Réunions de faisabilité	130
1.4	Élaboration du cahier des charges	131
2.	FORMULATION PRECISE ET PARTICULIERE	132
2.1	Les origines des ingrédients	133
2.1.1	Ingrédients d'origine minérale	133
2.1.2	Ingrédients d'origine végétale	133
2.1.3	Ingrédients d'origine animale	134
2.1.4	Produits de synthèse	135
2.2	Les actifs utilisés et leurs fonctions	135
2.2.1	Les actifs hydratants	136
2.2.2	Les actifs nourrissants	136
2.2.3	Les actifs apaisants	137
2.2.4	Les antiseptiques	137
2.3	Les différents excipients employés	138
2.3.1	Les excipients en phase hydrophile	138
2.3.1.1	L'eau	138
2.3.1.2	Les humectants	139
2.3.1.3	Les solvants	139
2.3.1.4	Les sucres et dérivés des sucres	139
2.3.1.5	Les épaississants et gélifiants	140
2.3.2	Les excipients en phase lipophile	142
2.3.2.1	Les hydrocarbures	142
2.3.2.2	Les silicones	143
2.3.2.3	Les glycérides	144
2.3.2.4	Les cires	145
2.3.2.5	Les acides gras et alcools gras	146
2.3.2.6	Les esters gras synthétiques	146
2.3.3	Les tensioactifs émulsionnants	147

2.3.3.1	Définition.....	147
2.3.3.2	Classification des tensioactifs.....	148
2.4	Les additifs .....	149
2.4.1	Les parfums .....	149
2.4.2	Les colorants.....	150
2.4.2.1	Dénomination .....	150
2.4.2.2	Législation.....	150
2.4.2.3	Classifications .....	151
2.4.2.4	Incorporation des colorants .....	152
2.4.3	Les conservateurs .....	152
2.4.3.1	Micro-organismes et but des conservateurs.....	153
2.4.3.2	Conservateurs autorisés .....	154
2.4.3.3	Critères de choix des conservateurs.....	154
2.4.3.4	Cas des parabènes.....	157
2.4.3.5	Intérêts et précautions des produits sans conservateur .....	158
3.	MISE AU POINT DE L'EMULSION .....	160
3.1	Choix et importance de la galénique du produit .....	161
3.1.1	Le gel.....	161
3.1.2	Le lait.....	161
3.1.3	La crème .....	162
3.1.4	Le baume .....	162
3.1.5	La pommade .....	162
3.1.6	La pâte .....	162
3.2	Caractéristiques de l'émulsion .....	163
3.2.1	Balance Hydrophile – Lipophile (HLB).....	164
3.2.1.1	Définition du HLB.....	164
3.2.1.2	Règle de Bancroft .....	164
3.2.1.3	Classification des tensioactifs selon leur HLB .....	165
3.2.1.4	Le HLB requis .....	165
3.2.2	Matériel.....	166
3.2.3	Emulsification : Fabrication de l'émulsion .....	167
3.2.4	Paramètres à prendre en compte dans le procédé d'émulsification.....	172
3.2.4.1	La température.....	172
3.2.4.2	La vitesse d'agitation.....	172

3.2.4.3 Le temps .....	172
3.2.5 Transposition industrielle .....	173
3.2.6 Instabilité des émulsions.....	174
3.2.6.1 La floculation .....	174
3.2.6.2 La coalescence.....	175
3.2.6.3 Les séparations de phase.....	176
3.2.6.4 L'inversion de phase.....	177
3.3 Nouvelles technologies d'émulsion en cosmétologie .....	178
3.3.1 Émulsion sans tensioactif .....	178
3.3.2 Émulsion multiple .....	179
3.3.3 Microémulsion.....	180
3.3.4 Émulsion « Eau dans Silicone » .....	181
3.3.5 Émulsion sprayable .....	181
4. DEVELOPPEMENT CLINIQUE .....	182
4.1 Études pré-cliniques .....	183
4.1.1 Respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire.....	183
4.1.2 Données pré-cliniques .....	184
4.1.2.1 Évaluation des matières premières .....	186
4.1.2.2 Évaluation du produit fini.....	186
4.2 Études cliniques.....	187
4.2.1 Réglementation des études cliniques.....	188
4.2.1.1 Types d'études cliniques .....	189
4.2.1.2 Respect des Bonnes Pratiques Cliniques .....	190
4.2.1.3 Lois relatives aux études cliniques .....	191
4.2.2 Préparation et déroulement des études cliniques.....	192
4.2.3 Études de tolérance et de sensibilisation .....	194
4.2.3.1 Repeated Open Application Test (ROAT).....	195
4.2.3.2 Test Clinique Final de Sécurité (TCFS) .....	197
4.2.3.3 Étude de tolérance cutanée en conditions d'usage.....	198
4.2.3.4 Étude de tolérance oculaire spécifique .....	199
4.2.3.5 Étude de tolérance cutanée en conditions d'usage sur la cible .....	200
4.2.4 Études d'efficacité .....	201
4.2.4.1 Études cliniques d'efficacité chez l'adulte .....	202
4.2.4.2 Étude clinique d'efficacité chez l'enfant .....	205

4.2.4.3 Test d'usage consommateurs .....	206
5. PHASE DE COMMERCIALISATION DU PRODUIT .....	207
5.1 Production du produit dermo-cosmétique .....	207
5.2 Contrôles et maintenance .....	208
5.3 Internationalisation.....	209
<b>PARTIE IV DE L'INDUSTRIE A L'OFFICINE : FIABILITE ET EFFICACITE DU PRODUIT DERMO-COSMETIQUE DESTINE A L'ENFANT.....</b>	<b>210</b>
1. QUALITE CONTROVERSEE DES PRODUITS COSMETIQUES POUR ENFANTS .....	211
1.1 Les produits de pharmacie sont-ils plus fiables que les autres ?.....	211
1.2 Quels sont les risques pour l'enfant ?.....	213
1.3 Les fabricants respectent-ils tous la réglementation en vigueur et les recommandations des autorités de santé ?.....	214
1.3.1 Enquête conjointe de l'AFSSaPS et de la DGCCRF en 2009 .....	215
1.3.2 Enquête de « 60 millions de consommateurs » en 2014.....	217
2. DIFFERENTES MARQUES LEADERS EN PHARMACIE ET PARAPHARMACIE .....	219
2.1 Similitudes et différences .....	219
2.1.1 Produits de dermatologie .....	221
2.1.2 Produits de dermopharmacie .....	224
2.2 Stratégies de communication .....	226
2.3 Stratégies de vente.....	228
2.4 Conseils à l'officine des produits de soin destinés à l'enfant .....	231
3. COMMENT BIEN CHOISIR UN PRODUIT DERMO-COSMETIQUE DESTINE À L'ENFANT ?.....	233
3.1 Le principe de précaution.....	233
3.2 Les ingrédients à éviter .....	234
3.3 Les réflexes à adopter pour un choix éclairé.....	237
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>240</b>
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	243

ANNEXES.....	251
Annexe 1 : Extrait de la page 67 du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 paru au Journal Officiel le 22.12.2009 .....	251
Annexe 2 : Avis « Publicité et Produits cosmétiques » du CPP (Juin 2013) .....	252
Annexe 3 : Fiche de déclaration d'un effet indésirable à l'ANSM, suite à l'utilisation d'un produit cosmétique .....	255
Annexe 4 : Tableau des similitudes et des différences entre la peau d'un adulte et celle d'un bébé (d'après Telofski et al., 2012).....	256
Annexe 5 : Exemple de cahier des charges d'une émulsion dermo-cosmétique hydratante destinée à l'enfant.....	258
Annexe 6 : Extrait de l'Annexe IV du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 « Liste des colorants que peuvent contenir les produits cosmétique ».....	259
Annexe 7 : Extrait de l'Annexe V du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 « Liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques » .....	260

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nourrisson atteint de dermatite atopique .....	47
Figure 2 : Érythème fessier chez un nourrisson .....	48
Figure 3 : Croûtes de lait sur le cuir chevelu d'un nourrisson .....	50
Figure 4 : Évolutions du nouveau Règlement Cosmétique CE 1223/2009 .....	53
Figure 5 : Symbole du report d'informations sur une notice.....	57
Figure 6 : Symbole de la durabilité minimale, indiqué sur un produit cosmétique.....	58
Figure 7 : Symbole de la PAO, indiqué sur un produit cosmétique .....	59
Figure 8 : Les différentes couches et annexes de la peau (d'après Browne, 2015).....	75
Figure 9 : Structure schématique du stratum corneum (d'après Martini, 2011).....	76
Figure 10 : Structure schématique générale de l'épiderme (d'après L'épiderme, Cosmeticofficine) .....	77
Figure 11 : Schéma structural d'une unité mélanocytaire (d'après Martini, 2011) .....	78
Figure 12 : Représentation d'une cellule de Merkel formant une synapse avec une terminaison nerveuse libre.....	80
Figure 13 : Représentation schématique des différentes couches de la peau et de la jonction dermo-épidermique.....	81
Figure 14 : Coupe du derme en microscopie optique (x 10) (d'après Browne, 2015a) .....	82
Figure 15 : Structure schématique des composants fibreux de la matrice extracellulaire... ..	84
Figure 16 : Représentation du tissu adipeux et de la maturation d'un adipocyte .....	86
Figure 17 : Les annexes cutanées (d'après Martini, 2011).....	88
Figure 18 : Structure générale de la glande sudorale eccrine (d'après Martini, 2011).....	89
Figure 19 : Structure générale de la glande sébacée.....	90
Figure 20 : Évolution de la sécrétion sébacée en fonction de l'âge (d'après Martini, 2011) .....	90
Figure 21 : Représentation schématique d'un follicule pilo-sébacé (d'après Martini, 2011) .....	91
Figure 22 : Illustration des différentes barrières cutanées (d'après Sibaud and Redoules, 2008).....	94

Figure 23 : Représentation schématique du film hydrolipidique chez une peau normale (à gauche) et de son altération chez une peau sèche (à droite) (d'après Laboratoires Ifrac, 2013).....	97
Figure 24 : Gradient hydrique et perte insensible en eau (flèche blanche) d'une peau normale et d'une peau sèche (d'après Keratin 17 L'hydratation cutanée, 2011).....	99
Figure 25 : Graphique représentant les variations de concentration en NMF d'adultes et de nourrissons, selon la profondeur de la peau (d'après Nikolovski et al., 2008) .....	104
Figure 26 : Variation des valeurs de pH du nouveau-né jusqu'à l'âge adulte (d'après Fluhr et al., 2010).....	104
Figure 27 : Rapport Surface / Poids entre un adulte et un nouveau-né (d'après Keratin 19 La peau du bébé, 2013).....	106
Figure 28 : Évaluation de la perte insensible en eau, à travers la mesure du TEWL, sur les faces, ventrale (b) et dorsale (c), du bras de nourrissons et d'adultes (d'après Nikolovski et al., 2008).....	107
Figure 29 : Illustrations de l'hydratation du stratum corneum d'un nourrisson (a) et d'un adulte (b) (d'après Telofski et al., 2012) .....	108
Figure 30 : Variation de la sécrétion de sébum, des premiers jours de vie jusqu'à l'âge adulte .....	109
Figure 31 : Schéma récapitulant les principales spécificités de la peau du bébé .....	113
Figure 32 : Les différentes voies de passage transcutané (d'après Martini, 2011) .....	115
Figure 33 : Cinétique d'absorption d'une substance à travers la peau en fonction du temps (d'après Martini, 2011).....	116
Figure 34 : Représentation d'une peau normale (à gauche) et d'une peau hydratée par un agent émollient (à droite) (d'après Telofski et al. 2012).....	124
Figure 35 : Les grandes étapes du développement d'un produit dermo-cosmétique .....	128
Figure 36 : Illustration de poudre d'agar-agar (d'après Biocéan Algues marines) .....	141
Figure 37 : Illustration de la vaseline (d'après Anonyme, 2015b).....	142
Figure 38 : Illustration de paraffine solide, sous forme de pastilles (d'après Anonyme) ..	143
Figure 39 : Formule d'une huile de silicone (d'après Anonyme, 2015b).....	144
Figure 40 : Illustration de la lanoline (d'après Anonyme, 2014b) .....	145
Figure 41 : Représentation schématique d'un tensioactif .....	147

Figure 42 : Représentation schématique d'un tensioactif cationique.....	148
Figure 43 : Représentation schématique d'un tensioactif anionique .....	148
Figure 44 : Représentation schématique d'un tensioactif amphotère .....	148
Figure 45 : Illustration représentant la cosmétique stérile par le système DEFI.....	159
Figure 46 : Représentation d'une émulsion avec sa phase dispersée et sa phase dispersante .....	160
Figure 47 : Émulsion Huile dans Eau « H/E » (d'après Doumeix, 2011).....	163
Figure 48 : Émulsion Eau dans Huile « E/H » (d'après Doumeix, 2011).....	163
Figure 49 : Modèle de Rotor stator T50 basic .....	166
Figure 50 : Exemple de différentes têtes d'un rotor stator (d'après Doumeix, 2011).....	166
Figure 51 : Principe de fonctionnement d'un mélangeur rotor stator (d'après Doumeix, 2011).....	167
Figure 52 : Microphotographie du pré-mélange et de l'émulsion obtenue après application d'un cisaillement (d'après Doumeix, 2011) .....	169
Figure 53 : Illustration d'un pH-mètre .....	170
Figure 54 : Illustration d'un viscosimètre à mobile tournant.....	170
Figure 55 : Diagramme de fabrication d'une émulsion .....	171
Figure 56 : Représentation d'une émulsion avec son émulsionnant .....	174
Figure 57 : Phénomène de floculation d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011) .....	174
Figure 58 : Schématisation de la stabilisation stérique (A) et de la stabilisation électrostatique (B) d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011).....	175
Figure 59 : Phénomène de sédimentation d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011) .....	176
Figure 60 : Phénomène de crémage d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011) .....	176
Figure 61 : Schématisation du phénomène d'inversion de phase d'une émulsion .....	177
Figure 62 : Deux types d'émulsions multiples (à droite, une émulsion E/H/E ; à gauche, une émulsion H/E/H) (d'après Doumeix, 2011) .....	179
Figure 63 : Représentation schématique de cotensioactifs.....	180
Figure 64 : Étapes clés du développement clinique d'un produit dermo-cosmétique destiné à l'enfant.....	182
Figure 65 : Illustration de la réalisation d'un ROAT sur le pli du coude (d'après Archives Pierre Fabre).....	195

Figure 66 : Schéma de la méthodologie d'un ROAT sur l'hémi-visage.....	196
Figure 67 : Illustration d'une peau "strippée" au niveau du pli du coude (d'après Archives Pierre Fabre).....	196
Figure 68 : Illustration de la réalisation d'un HRIPT sur le dos d'un volontaire .....	197
Figure 69 : Photographie du facing et du verso de l'emballage primaire du produit Mustela® Hydra Bébé.....	201
Figure 70 : Exemple d'un patch D-Squame® pour le prélèvement de cornéocytes .....	203
Figure 71 : Illustration d'un cornéomètre de type Cornéometer® CM820 (d'après archives Pierre Fabre).....	203
Figure 72 : Illustration de la mesure du taux d'hydratation à la surface de la peau, par cornéométrie.....	204
Figure 73 : Illustration d'un Tewamètre® TM 300 et de son application à la surface de la peau.....	204
Figure 74 : Chaîne de production Mustela® Bébé (d'après Expanscience).....	207
Figure 75 : Linéaire de produits pour bébés .....	219
Figure 76 : Différentes mentions « haute tolérance » retrouvées sur plusieurs produits pour bébés.....	221
Figure 77 : Illustration de produits de la gamme Pédiatril d'Avène® .....	222
Figure 78 : Illustration de produits de la gamme ABCderm de Bioderma® .....	222
Figure 79 : Illustration de produits de la gamme Uriage® Bébé (d'après Para Di Bio).....	223
Figure 80 : Illustration de produits de la gamme SVR® Bébé (d'après Ola).....	223
Figure 81 : Illustration de produits de la gamme Mustela® Bébé (d'après NotrePharma, 2015).....	224
Figure 82 : Illustration de produits de la gamme Klorane® Bébé.....	225
Figure 83 : Illustration de produits de la gamme Natessance® Bébé (d'après Bivéa, 2011) .....	225
Figure 84 : Illustration de produits de la gamme Weleda® Bébé (d'après ecologicosbionature).....	226
Figure 85 : Exemple de merchandising d'un linéaire de la gamme Uriage® Bébé.....	227

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les variations du rapport Surface / Poids et de la dose systémique en fonction de l'âge (d'après Stalder, 2006) .....	106
Tableau 2 : Colonisation bactérienne en fonction de la localisation corporelle (d'après Stalder, 2006) .....	110
Tableau 3 : Variation du coefficient d'absorption cutanée en fonction du site d'application (d'après Stalder, 2006) .....	119
Tableau 4 : Classification des colorants selon leur Color Index (d'après Martini, 2011). 151	
Tableau 5 : Symboles des phases hydrophile et lipophile .....	160
Tableau 6 : Les différents types d'émulsions selon la nature des phases dispersante et dispersée .....	163
Tableau 7 : Classification des tensioactifs selon leur HLB .....	165

# LISTES DES ABREVIATIONS

*(Par ordre alphabétique)*

<b>AFSSaPS</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>ARPP</b>	Autorité de la Régulation Professionnelle de la Publicité
<b>BPC</b>	Bonnes Pratiques Cliniques
<b>BPF</b>	Bonnes Pratiques de Fabrication
<b>BPL</b>	Bonnes Pratiques de Laboratoire
<b>C2DS</b>	Comité pour le Développement Durable en Santé
<b>CA</b>	Chiffre d’Affaire
<b>CAM</b>	Cumul Annuel Mobile
<b>CCPPRB</b>	Comité Consultatif de Protection des Personnes en matière de Recherche Biomédicale
<b>CE</b>	Communauté Européenne
<b>CI</b>	Color Index
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>CMR</b>	Carcinogène Mutagène Reprotoxique
<b>CPG</b>	Chromatographie en Phase Gazeuse
<b>CPNP</b>	Portail de Notification des Produits Cosmétiques (ou Cosmetic Products Notification Portal)
<b>CPP</b>	Comité de Protection des Personnes
<b>CPP</b>	Conseil Paritaire de la Publicité
<b>CSP</b>	Code de la Santé Publique
<b>DDPP</b>	Direction Départementale de Protection des Populations
<b>DGCCRF</b>	Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

<b>DIP</b>	Dossier d'Information sur le Produit
<b>DRASS</b>	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
<b>E/H</b>	émulsion « Eau dans Huile »
<b>E/H/E</b>	émulsion « Eau dans Huile dans Eau »
<b>FEBEA</b>	Fédération des Entreprises de la BEAUTé
<b>GMS</b>	Grande et Moyenne Surface
<b>H/E</b>	émulsion « Huile dans Eau »
<b>H/E/H</b>	émulsion « Huile dans Eau dans Huile »
<b>HLB</b>	Hydrophilic-Lipophilic Balance (ou Balance Hydrophile-Lipophile)
<b>HPLC</b>	Chromatographie Liquide à Haute Performance
<b>HRIPT</b>	Human Repeated Insult Patch Test
<b>ICH</b>	International Conference of Harmonisation
<b>IH</b>	Indice d'Hydratation
<b>IL</b>	Indice Lipidique
<b>INCI</b>	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
<b>MCIT</b>	MéthylChloroIsoThiazolinone
<b>MDD</b>	Marque De Distributeur
<b>MIT</b>	MéthylIsoThiazolinone
<b>NMF</b>	Natural Moisturizing Factor
<b>OCDE</b>	Organisation de Coopération et de Développement Economique
<b>PAO</b>	Période d'utilisation Après Ouverture
<b>PEG</b>	Poly(oxy)Ethylène-Glycol
<b>PIE</b>	Perte Insensible en Eau
<b>PLV</b>	Publicité sur le Lieu de Vente
<b>PM</b>	Poids Moléculaire
<b>R&amp;D</b>	Recherche & Développement
<b>ROAT</b>	Repeated Open Application Test
<b>SCCP</b>	Comité Scientifique pour les Produits de Consommation (ou Scientific Committee for Consumer Products)

<b>SCCS</b>	Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs (ou Scientific Committee on Consumer Safety)
<b>TCFS</b>	Test Clinique Final de Sécurité
<b>TEWL</b>	Trans Epidermal Water Loss
<b>TIP</b>	Température d'Inversion de Phase
<b>TMF</b>	Trial Master File
<b>UE</b>	Union Européenne
<b>UFC</b>	Unité Formant Colonie
<b>UV</b>	Ultra-Violet

# INTRODUCTION

Bien que souvent décrite comme douce et veloutée, lisse et parfumée, et même « à croquer », la peau du bébé est d'abord une peau dont la structure est tout à fait semblable à celle de tous les êtres humains. Mais c'est aussi un organe en cours de formation, pas tout à fait mature, plus fragile et plus sensible, aux caractéristiques spécifiques durant les premières années de vie. Cette peau peut être affectée d'évènements bien particuliers (érythème fessier, croûtes de lait...) et demande alors des soins et des produits adaptés à ses besoins.

Le marché de la dermo-cosmétique pour bébés est très concurrentiel et en perpétuelle évolution. Des dizaines de nouveaux produits se développent chaque année pour satisfaire les besoins de cette population enfantine, tandis que d'autres disparaissent. Le développement d'un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant a pour vocation essentielle de prolonger l'équilibre physiologique naturel, sans modifier les fonctions de l'organisme. Et ce, dans le respect de l'écosystème cutané. De plus, la formulation d'une émulsion dermo-cosmétique est orientée par : la fonction prévue et les effets souhaités du produit, la facilité d'utilisation (influençant la galénique) et les propriétés sensorielles recherchées (imposant le sens de l'émulsion et le choix de certains ingrédients).

Il est évident que les parents souhaitent le meilleur pour leur enfant. Ils exigent une qualité et une sécurité irréprochables des produits qu'ils appliquent sur la peau de ces derniers. Mais comment sont-ils sûrs que le produit mis sur le marché est parfaitement « *safe* » et approprié à la peau de leur bébé ? L'espoir misé sur le produit, par le fabricant industriel, est-il retrouvé à l'officine ? Les conseils du pharmacien suivent-ils le même raisonnement ?

Les principes primordiaux de rigueur et de sécurité de la Réglementation Européenne doivent être respectés lors du développement d'un produit cosmétique et plus particulièrement lorsque celui-ci est destiné à l'enfant. Différent du médicament, le produit dermo-cosmétique n'a pas besoin d'une autorisation de mise sur le marché pour être commercialisé. La mise en place du Règlement cosmétique européen 1223/2009, en application depuis le 11 Juillet 2013, a notamment imposé aux industriels du marché cosmétique d'assurer l'innocuité des produits qu'ils commercialisent. De plus, une réglementation spécifiquement adaptée à la population enfantine, permet une évaluation poussée de la sécurité des ingrédients et des produits finis. Aussi, de nombreuses recommandations de l'Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament et des produits de santé, concernant les enfants de moins de trois ans, ont été élaborées.

Malheureusement, cette Réglementation n'est pas toujours suffisante et des problèmes sanitaires voient encore le jour.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons au marché et à la réglementation des produits cosmétiques destinés aux jeunes enfants. De nombreux types de produits leur sont particulièrement adaptés et différents secteurs de distribution se partagent ce marché. Ainsi, la réglementation des produits dermo-cosmétiques, déjà stricte, est renforcée dans le cadre de la commercialisation de produits destinés aux jeunes enfants. De nombreuses recommandations visent à assurer une haute sécurité de ces produits. Le rôle du service de la cosmétovigilance, indispensable tout au long du développement et de la commercialisation de tels produits, sera décrit.

Ensuite, des notions de physiologie des différentes couches de la peau seront présentées. Rappelant d'abord les caractéristiques structurales et fonctionnelles de la peau adulte, les nombreuses spécificités de la peau du jeune enfant seront évoquées. Celle-ci n'étant pas tout à fait mature à la naissance, elle évolue tout au long de l'enfance. Puis, nous verrons les modalités de la pénétration d'un topique au travers de la peau. Les bénéfices apportés sont parfois incroyables, mais les éventuels effets secondaires, suite à cette absorption transcutanée, ne sont pas à négliger, surtout chez les jeunes enfants.

Puis, nous aborderons toutes les étapes du développement d'un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant, en prenant l'exemple d'une émulsion hydratante. Il sera tout d'abord question de la phase de recherche et de conception de ce nouveau produit. Puis, il sera nécessaire de mettre au point une formule précise et particulièrement adaptée à notre cible et à l'effet souhaité. Ceci engendrera l'explication des différents ingrédients à utiliser pour la formulation de l'émulsion. Ensuite, la méthode de fabrication et les paramètres à prendre en compte pour stabiliser cette émulsion seront détaillés. Enfin, le déroulement des études cliniques à mettre en place pour évaluer l'innocuité des ingrédients et du produit fini, seront expliquées : en premier lieu les études pré-cliniques *in vitro* et en second lieu les études cliniques *in vivo*. La dernière étape de notre développement consistera en la phase de commercialisation et de contrôles.

Pour finir, notre produit dermo-cosmétique développé au sein d'un laboratoire industriel arrivera dans les rayons de l'officine pour être vendu aux jeunes parents. Mais sera-t-il réellement fiable et efficace ? De nombreuses marques dermo-cosmétiques inondent le marché et nous verrons quelles sont leurs stratégies de communication, de vente et comment sont-elles conseillées. Les polémiques actuelles et les différentes études menées sur certains ingrédients critiques et notamment, sur les conservateurs, inquiètent les consommateurs, sans toujours les éclairer dans leurs choix. Nous aborderons donc, dans un dernier temps, quelques conseils à prendre en compte pour bien choisir un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant.

# **PARTIE I**

## **LE PRODUIT DESTINE A L'ENFANT ET SA REGLEMENTATION**

# 1. ETAT DES LIEUX ET CONSOMMATION DES PRODUITS DESTINES A L'ENFANT

Directement corrélée à la progression des naissances, la vente des produits de soin et d'hygiène pour bébés est à la baisse ces dernières années car la tendance démographique française est négative. Cependant, le marché français des produits pour bébés essaye tant bien que mal de tirer son épingle du jeu, que ce soit en Grandes et Moyennes Surfaces (GMS) ou en pharmacies.

## 1.1 Secteurs de distribution

Plusieurs secteurs de distribution se partagent le marché des produits pour bébés. Même si les mamans sont considérées assez « zappeuses », car elles achètent leurs produits dans plusieurs circuits de distribution, la pharmacie reste le circuit de première intention quand elles sortent de la maternité.

### 1.1.1 Grandes et moyennes surfaces

Facile d'accès et offrant des prix bas, le secteur GMS est le leader de la distribution des produits cosmétiques pour bébés. Ainsi, deux tiers des volumes de vente ont lieu en grandes surfaces. Cependant, la catégorie hygiène pour bébés commence à peiner dans ce secteur. Celui-ci doit faire de plus en plus face à la concurrence des pharmacies et parapharmacies. Pour retrouver la croissance, les marques rassurent et jouent la proximité. Mais la grande distribution investit massivement le circuit des parapharmacies (E.Leclerc, Monoprix, Carrefour, etc.) qui conquiert des parts de marché, au détriment des enseignes historiques, comme Parashop. Le développement de la grande distribution sur le marché de la parapharmacie est d'autant plus ambitieux qu'il mêle une politique soutenue de croissance du parc de magasins et le passage à de nouveaux concepts, plus attractifs, dont les codes se rapprochent de ceux de l'officine.

Concernant la publicité en GMS, les dispositifs plurimédias sont fréquents. Des partenariats avec des coffrets naissance, des salons pour la maternité et des numéros d'appel de soutien et d'écoute pour les jeunes parents sont largement répandus. Parallèlement, des campagnes presse et télévision sont retrouvées afin de conserver les valeurs des GMS : « *proximité, partage et complicité* ». Un ton ludique et rassurant est souvent employé dans les spots télévision. Des campagnes d'échantillonnage auprès des mères et des sages-femmes, en maternité et en crèche, ont également lieu.

### 1.1.2 Pharmacies et Parapharmacies

Face à la GMS, la pharmacie n'hésite pas à tirer avantage de son atout, connu et reconnu : le conseil. Le pharmacien, bénéficiant d'un capital confiance, est particulièrement bien placé pour orienter et aider la maman dans ses achats. Les garanties de qualité, sécurité et efficacité de ses produits tendent à amener, en première intention, les parents vers les pharmacies.

La pharmacie c'est aussi la prouesse médicale. On y trouve des produits de plus en plus pointus, à vocation très spécifique. Plusieurs marques ont établi de nouvelles gammes à haute visée dermatologique, répondant aux problèmes précis de la peau des tout-petits. Certains produits particuliers, comme ceux contre la dermatite atopique, ne se trouvent d'ailleurs que dans les officines.

De nombreux brevets concernent des actifs et des ingrédients novateurs et efficaces, issus de la recherche active dans ce domaine. Les tests de tolérance et d'efficacité sont extrêmement suivis et les seuils d'acceptabilité de plus en plus sévères. Le choix, la qualité et la quantité des ingrédients utilisés sont fortement réglementés par les autorités de santé.

L'officine investit massivement le marché des produits de parapharmacie *via* le développement de marques propres, aux prix compétitifs et à l'image « médicale ». Par ailleurs, la guerre des prix avec la grande distribution est déclarée avec la place croissante de certaines enseignes de pharmacies positionnées sur les prix bas ou les concepts « discount ». La modernisation de l'officine est en marche.

### 1.1.3 Autres secteurs

#### *1.1.3.1 Les magasins bio*

Une autre tendance, en écho direct de la cosmétique dans sa globalité, c'est le « bio ». Ce mouvement surfe sur la vague très porteuse du respect de soi, de l'environnement, de la nature et des autres. En France, le marché des cosmétiques naturels et « bio » croît de plus de 30% par an mais ne représente que 3% du marché global des cosmétiques. Les biocosmétiques concernent presque tous les types de produits et notamment les produits pour bébés.

Certaines sociétés s'y sont récemment lancées tandis que d'autres ont parié sur le naturel et le bio, depuis de très nombreuses années. C'est le cas notamment du laboratoire Cattier<sup>®</sup>, pionnier dans ce domaine. De son côté, Weleda<sup>®</sup>, spécialiste de la phytocosmétique depuis plus de 80 ans, a investi le segment bébé il y a une quinzaine d'années. Conformément à sa charte qualité, les produits pour bébés Weleda<sup>®</sup> ne contiennent ni huile minérale, ni additif chimique, ni colorant, ni émulsifiant conventionnel ou parfum de synthèse. Le laboratoire Sanoflore<sup>®</sup> propose quant à lui, une gamme bébé bio qui comporte quatre références, composées de 70 à 94 % d'ingrédients bio. Les marques Weleda<sup>®</sup> et Sanoflore<sup>®</sup> sont également retrouvées en pharmacie et parapharmacie.

Il faut faire attention cependant aux formulations « bio » pour bébés. En effet, elles ne contiennent pas de conservateur ou des systèmes de conservation problématiques ou contestables (acide salicylique, alcool benzylique). La durée d'utilisation après ouverture devrait donc être très courte, ce qui n'est pas toujours le cas. Ces formules ne sont pas toujours présentées dans des conditionnements adéquats et sécurisants ; comme les flacons airless (VG Emballage). Ces derniers sont des systèmes d'emballage permettant de protéger la formule de l'air et de réduire le taux d'agents conservateurs. Les formulations sont aussi souvent riches en huiles essentielles, ce qui est déconseillé sur les peaux fines et sensibles et chez le jeune enfant.

Or, les soins composés d'ingrédients 100% naturels revendiquent offrir sécurité et plaisir d'utilisation. Il est donc certain que ce mouvement va encore se développer, d'autant que les mamans cherchent toujours, on le comprend bien, le meilleur pour leurs bébés.

### *1.1.3.2 La vente en ligne*

De nombreuses marques de produits cosmétiques sont en vente sur le web. Pas de locaux, peu de personnels, ce secteur de distribution commence à tirer son épingle du jeu, surtout chez les jeunes. Choisir ses produits chez soi et les recevoir directement à son domicile font le bonheur de nombreuses mamans de la « nouvelle génération ».

C'est le cas d'Etat Pur<sup>®</sup>, nouvelle marque française en vente sur le web, ainsi que dans un seul concept-store (Paris 6<sup>ème</sup>). La recette d'Etat Pur<sup>®</sup> : un aspect pharmaceutique avec peu d'ingrédients dans ses formules et un packaging sobre, sur un site internet attractif, avec une présence dans les réseaux sociaux. Ces produits ont la grande particularité d'avoir des formules biomimétiques, c'est-à-dire conçues sur le modèle biologique de la peau, pour une tolérance et un respect maximum (Mum to be party).

Le dynamisme de la vente en ligne de produits de parapharmacies suscite les convoitises des acteurs du secteur. Confrontés à un recul durable des ventes de médicaments remboursables, les pharmaciens doivent impérativement trouver de nouveaux relais de croissance en développant des marchés moins exposés aux mesures de régulation économique. Le développement de la vente en ligne combinant parapharmacie et automédication constitue à l'avenir l'un des moteurs de la croissance du réseau officinal. Les autres acteurs de la parapharmacie ne sont pas en reste : E.Leclerc<sup>®</sup>, par exemple, a pénétré ce circuit en 2013.

## **1.2 Chiffres et consommation**

Trois grandes familles de produits évoluent de manière disparate, quoique toujours positive. Les produits d'hygiène affichent les meilleurs résultats. Leaders incontestables, ces derniers détiennent plus des deux tiers du marché total. L'achat de produits d'hygiène est facile par les consommateurs en GMS, pour lesquels les exigences de sécurité sur ces produits sont moindres. Produits désormais indispensables à l'hygiène du bébé, les lingettes et eaux micellaires sont les locomotives du marché. Arrivent ensuite les segments des soins, puis des parfums. Dès qu'il s'agit de produits de grande « prestation », comme les produits de soins, les consommateurs ont alors une nette préférence pour le moyen ou haut de gamme et pour les réseaux de vente spécialisée, comme les pharmacies et parapharmacies.

### 1.2.1 Part de marché des cosmétiques pour bébés en GMS

Près de 85% des achats de produits cosmétiques pour bébés se font en GMS (Bailly, LSA Commerce et consommation). Ce succès est dû aux prix modérés et au public touché, plus large et moins exigeant. Or, la catégorie hygiène bébés en GMS est à la baisse : - 2,1%. Elle génère un Chiffre d’Affaire (CA) d’environ 207,8 M€, en Cumul Annuel Mobile (CAM) au 3 Août 2014, selon IRi France (Leader mondial des études de marché, IRi délivre l’information essentielle à la compréhension des marchés de grande consommation). Au vu du contexte économique, les GMS devraient avoir l’avantage du prix, mais pour la peau des bébés, cela n’est pas suffisant. Ainsi les Marques De Distributeurs (MDD), toujours en forte position avec environ 40% de part de marché en valeur, perdent du terrain : - 5,3% des ventes, en CAM, au 1<sup>er</sup> Juin 2014, selon IRi.

Le nombre de références progresse tout de même dans les rayons. Les linéaires bébés des GMS regorgent d’articles. Mais ces dernières années, une catégorie assurait à elle seule plus de 60% des ventes : les lingettes. Produits de première utilité, elles touchent 9 mamans sur 10. Cette catégorie de produits comprend aujourd’hui une vingtaine de marques. Cependant, actuellement, ce sont les lingettes qui ont le plus pénalisé les grandes surfaces : - 4,4% en volume et - 4,1% en valeur, en CAM, au 1<sup>er</sup> Juin 2014, selon IRi. Le soin s’en sort mieux, avec des ventes en valeur à + 2,7% en CAM, au 1<sup>er</sup> Juin 2014, selon IRi. L’incontournable crème pour le change est le troisième produit le plus utilisé par les mamans. Elle accompagne les premières années du bébé. Il n’est donc pas étonnant que les marques en GMS misent maintenant sur le segment du soin. C’est ce qu’a fait Nivea Baby<sup>®</sup> récemment, en enrichissant sa gamme avec la Crème Soft hydratante visage et corps, en pot. Cette référence s’est placée au top 3 des crèmes hydratantes. Hors lingettes, le marché croît aussi grâce à de nouvelles galéniques, comme les huiles. Ainsi, Cadum<sup>®</sup> a sorti « Mon Huile Merveilleuse » et Mixa<sup>®</sup> l’ « Huile lavante protectrice ».

Le secteur GMS est dominé par deux marques leaders : Nivea Baby<sup>®</sup> et Mixa Bébé<sup>®</sup>. Mais la progression d’autres marques est impressionnante, c’est le cas de Biolane<sup>®</sup>. Même si elle reste challenger avec 9% de part de marché en valeur, en CAM, au 1<sup>er</sup> Juin 2014 selon IRi, elle a augmenté de + 17,5% et ses ventes de lingettes progressent. Face aux marques très généralistes, le positionnement de Biolane<sup>®</sup> se veut spécialiste, afin d’être une marque rassurante dans les rayons ; ce dont les consommateurs ont besoin, après les polémiques récentes. Ces produits de soin se veulent plus techniques, ce qui ne se trouvait pas encore en GMS.

La concurrence étant rude en GMS, pour se démarquer et booster les achats, les marques multiplient les innovations (texture, conditionnement...). Tout est mis en œuvre pour séduire, comme les produits « 2 en 1 », ou les produits grands formats pour toute la famille (500mL, 750mL ou 1L). Afin de redynamiser le secteur des produits pour bébés, les industriels sont prêts à travailler en collaboration avec les distributeurs, dans le but d'offrir des rayons plus attractifs et une offre plus claire par l'apport de conseils. Les marques de GMS doivent attirer de nouveau les consommateurs en ré-établissant une connexion avec eux. Attention cependant à la promotion tous azimuts, qui dévalorise le marché, sans rassurer pour autant.

### 1.2.2 Part de marché des cosmétiques pour bébés en pharmacie

Actuellement, 9% du Chiffre d'Affaire (CA) d'une officine est généré par la dermo-cosmétique. Au sein de cette entité, l'un des rayons les plus dynamiques est celui des produits de soin et d'hygiène pour bébés. Les garanties de qualité et de sécurité sont la clé d'entrée des marques de pharmacie. La part de marché des cosmétiques pour bébés en pharmacie est en augmentation chaque année. Les pharmacies affichent des volumes en hausse de + 4,1% et les parapharmacies de + 2%, en CAM, à fin Juin 2014, selon IMS Pharmatrend. Ce réseau est très attractif car les clients apprécient le conseil qualifié de la pharmacie, la proximité et les amplitudes horaires proposées.

Concernant les acteurs de ce marché pharmaceutique pour bébés, Mustela® est le grand leader. Il possède plus de la moitié de part de marché, en volume, en Juillet 2014, selon IMS Pharmatrend. Mustela® en a d'ailleurs profité pour relancer ses gammes l'an dernier. Klorane® Bébé se place en deuxième position, avec près de 20% de part de marché en volume, suivi par de nombreuses autres marques, telles Bioderma®, Avène®, Uriage®, dont les parts de marché sont nettement inférieures et n'excèdent guère 3% en volume (Cardin-Changizi, 2008).

Si l'on considère les marques bio, Weleda® de son côté arbore une belle vitalité avec plus de 8%, en volume, dans les pharmacies et parapharmacies. Cet engouement est notamment dû à son offre de soin globale, pendant et après la maternité. Les laboratoires Weleda® ont également le souci de former les sages-femmes, qui sont parmi les premières prescriptrices. L'attractivité du circuit bio s'explique par la recherche de naturel et de qualité. De plus, les craintes suscitées par les polémiques sur les ingrédients et les conservateurs favorisent la tendance du retour au naturel.

## 2. DIFFERENTS TYPES DE PRODUITS DESTINES A L'ENFANT

La peau du bébé est immature, fragile, facilement irritable. Les produits dermo-cosmétiques employés doivent leur apporter fraîcheur et douceur, tout en respectant la flore cutanée et en évitant tout risque d'infection, d'allergie et de toxicité. Le choix du produit doit être soigneux et unique pour chaque enfant, selon son type de peau, le type de toilette, le résultat attendu et la zone à nettoyer. Cependant, il faut veiller à éviter l'excès d'hygiène et de soin pour les bébés (Dubois and Demelin, 2001).

### 2.1 Produits d'hygiène

Bien que le bénéfice d'une bonne hygiène soit connu, les produits de nettoyage pour bébé sont controversés. Pendant la plupart du XXème siècle, il n'y avait aucune règle pour le nettoyage de la peau des bébés. En 1974, l'académie américaine des Pédiatres recommande un nettoyage de la peau du bébé après stabilisation de sa température. En 1978, la Suisse et la Grande-Bretagne proposent des recommandations similaires. En 2007, les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) pour le soin des nouveau-nés recommandent des savons en pain doux ou des nettoyeurs liquides avec un pH neutre (5.5 à 7). Ils doivent être sans conservateur, ou avec ceux ayant un profil de sécurité et de tolérance démontré. Cependant, l'Institut National de l'Excellence Clinique conseille de ne pas utiliser d'agents nettoyeurs dans l'eau du bain. Or, l'eau est insuffisante pour enlever les impuretés solubles dans l'huile à la surface de la peau et elle a une faible action pH-tampon. Selon la fréquence du bain et la qualité de l'eau utilisée, le nettoyage à l'eau seule peut avoir un effet asséchant sur la peau de l'enfant. Le seul agent nettoyant suggéré, si besoin, est un savon doux non parfumé. Mais, bien que le savon soit un bon nettoyant de la peau, il peut perturber le pH en surface, altérer les lipides de la peau et causer sécheresses et irritations. Il est donc préférable d'utiliser des « savons sans savon ».

Le 13 Février 2007, des experts cliniques, pédiatres et dermatologues ont formé un groupe sur les « Bonnes pratiques de nettoyage de l'enfant ». Il a été dès lors recommandé d'utiliser un nettoyant liquide, de pH neutre ou légèrement acide, par rapport à un traditionnel savon basique. D'autres recommandations ont été faites ensuite : les nettoyants liquides contenant un émoulliant sont préférables par rapport au savon en pain, le nettoyant idéal ne doit pas irriter, altérer la surface de la peau, modifier le pH et ne doit pas piquer les yeux. Mais il existe toujours actuellement un réel manque d'harmonisation sur les règles de nettoyage de l'enfant.

L'hygiène cutanée corporelle doit permettre l'élimination partielle des bactéries, c'est-à-dire empêcher la prolifération anormale des colonies bactériennes résidentes. Elle permet également de limiter la présence de germes cutanés pathogènes qui peuvent se disséminer. Le but n'est donc pas d'enlever toute la flore cutanée mais de veiller à son équilibre (Fernandes et al., 2011).

Pour la toilette et le nettoyage des bébés notamment, il faut utiliser des produits non agressifs et bien tolérés. Les produits peuvent être rincés à l'eau ou sans rinçage. Les lingettes, faciles et pratiques d'emploi doivent être utilisées avec modération sur la peau des bébés. Attention surtout à ne pas employer de savon, potentiellement irritant, qui affaiblit la protection naturelle de la peau (Martini, 2011).

### 2.1.1 Produits rincés

Différents types de produits rincés existent pour la toilette des tout-petits. Ils sont souvent utilisés lors du bain, dont la température de l'eau doit être contrôlée (entre 35°C et 37°C) et la durée relativement courte (moins de 10 min). On retrouve :

- Les laits de toilette : émulsions nettoyantes formulées avec des tensioactifs non ioniques, pour une meilleure tolérance. Appliqués aux doigts ou à l'aide d'un coton, ils doivent être ensuite rincés avec une eau ou une lotion adéquate.
- Les pains de toilette, ou syndets : « savons sans savon », contenant des tensioactifs synthétiques. Ils existent sous formes solide, liquide ou gel. Ce sont des nettoyants doux, au pH très proche de celui de la peau. Ils conviennent aux peaux fragilisées. Le rinçage doit être soigneux.

- Les savons surgras : savons classiques dans lesquels ont été ajoutés des corps gras (glycérine, huile d'amande douce...) lors de la fabrication. Ils sont moins agressifs pour la peau et freinent le dessèchement. Ces savons conviennent aux peaux normales et sèches.
- Les huiles nettoyantes : corps gras huileux. Un film gras protecteur va se déposer sur la peau. Ces huiles sont destinées aux peaux sèches et très sèches.
- Les shampoings : produits de nettoyage de la chevelure et du cuir chevelu. Ils doivent être spécialement conçus pour le cuir chevelu sensible et la chevelure fine et peu abondante du bébé. Ils ne piquent pas les yeux et ne coulent pas. Leur action dégraissante est douce afin de respecter les cheveux et le cuir chevelu. Ces shampoings sont composés de : tensioactifs amphotères peu moussants (utilisés à faible concentration), eau, épaississants, stabilisateurs de mousse, conservateurs, parfums, colorants, opacifiants...

Le rinçage à l'eau claire des savons et autres nettoyants doit être soigneux. Ainsi que le séchage avec une serviette éponge, notamment au niveau des plis du corps. Il est parfois possible que l'eau soit mal supportée en période aiguë de certaines dermatoses.

Attention à l'utilisation de bains moussants, ils doivent contenir un tensioactif doux, en faible quantité et doivent être méticuleusement rincés. Ne pas les employer chez les nourrissons et les enfants à peau atopique.

### 2.1.2 Produits non rincés

Formulées sur la base d'une phase aqueuse, les eaux micellaires sont des eaux nettoyantes composées de micelles (particules de tensioactifs) qui vont emprisonner les impuretés présentes à la surface de l'épiderme. Utilisées pour la toilette légère sans rinçage, ces formules sont sans alcool et hypoallergéniques. Pratique pour le débarbouillage du visage et des mains, elles apportent une sensation de fraîcheur sans altérer le film hydrolipidique. Ces eaux micellaires contiennent malheureusement trop souvent du parfum, jamais conseillé pour un bébé, mais elles développent les qualités sensorielles de l'enfant.

S'il s'agit de parfaire une toilette ou rafraîchir le bébé quand il fait chaud, une eau thermale (telles : La Roche-Posay, Avène, Uriage...) peut être préférable. Directement prélevée à sa source, l'eau thermale conserve intactes toutes ses propriétés. Riche en sels minéraux et en oligo-éléments (notamment la silice et le sélénium), l'eau thermale est apaisante, anti-irritante, adoucissante, anti-oxydante, cicatrisante et décongestionnante.

### 2.1.3 Cas des lingettes

Les lingettes sont des tissus non tissés, imprégnés de tensioactifs doux, de parfums, de conservateurs, d'agents apaisants, de colorants... Elles sont employées non seulement pour le nettoyage rapide de la peau des mains et du visage, mais aussi pour le change des fesses du bébé. Faciles et pratiques à utiliser, surtout lors de voyages, elles sont cependant parfois mal tolérées, surtout si la peau est irritée. En effet, ces lingettes n'étant pas rincées, l'absorption des composants est plus grande, surtout sur la peau très perméable des bébés.

Ces derniers temps, les lingettes ont été remises en cause avec la présence de composés nocifs en leur sein. Notamment le phénoxyéthanol, un conservateur largement utilisé et souvent choisi pour remplacer les parabènes. Il serait suspecté d'être toxique pour la reproduction (notamment en provoquant des malformations des organes sexuels, ou en portant atteinte à la qualité du sperme) et perturbateur endocrinien. Des substances allergisantes (hydrolysat de protéines de blé...) peuvent aussi être retrouvées.

L'usage de ces lingettes doit donc rester occasionnel sur une peau saine et interdit sur les peaux lésées.

## **2.2 Produits de soins quotidiens**

Afin de grandir correctement, la peau du visage et du corps d'un bébé doit être correctement hydratée. Des crèmes émoullientes et adoucissantes peuvent être employées au quotidien chez les petits en ayant besoin (Estrade, 2006).

De plus, changer les fesses d'un bébé est un geste primordial que les parents répètent plusieurs fois par jour. Une attention toute particulière doit donc être portée sur cette peau, fine et fragile, du périnée et des fesses du jeune enfant.

### 2.2.1 L'hydratation du corps et du visage

Bien que de nombreux facteurs contribuent à l'hydratation de la surface de la peau, l'environnement (froid, vent, sécheresse...) peut accélérer la perte d'hydratation de la couche cornée. Le plus souvent, des crèmes hydratantes, adoucissantes et protectrices sont utilisées sur les zones fréquemment sujettes aux irritations ou à l'échauffement. Il s'agit principalement du visage, des mains et de certaines parties du corps.

La peau sèche et squameuse est commune chez le nouveau-né, mais peut apparaître à n'importe quel moment de la croissance. Les émoullients, substances qui ont la particularité de relâcher et d'adoucir la peau, ont été utilisés depuis longtemps pour protéger l'intégrité du *stratum corneum* et maintenir la fonction barrière de la peau. Les émoullients sont formulés pour préserver, protéger et renforcer la barrière cutanée de l'enfant, en approvisionnant la couche cornée en eau et en lipides et en aidant à ralentir la perte en eau. Les soins émoullissants sont surtout recommandés pour les bébés à peau sèche et squameuse. Ils ne sont pas utiles pour les bébés à peau normale. Souvent sous formes de lait ou de crème, leur texture onctueuse pénètre rapidement. Ces soins ont pour but d'hydrater la peau, d'apaiser les sensations d'inconfort et de renforcer la tolérance cutanée. Ils redonnent souplesse et douceur à la peau du bébé.

Les produits hydratants contiennent souvent des alcools gras, des acides gras, des cires. Attention aux constituants à l'origine de sensibilisation comme la lanoline ou certaines huiles végétales. Il faut privilégier les huiles plus stables, comme l'huile de jojoba, qui ne sont pas sujettes à l'oxydation ou l'hydrolyse. Les huiles minérales, issues de la transformation du pétrole ou de produits de synthèse, sont très utilisées pour leur stabilité et leur effet hydratant, par occlusion. Elles ne sont cependant pas préconisées à cause de leur risque d'irritation à long terme. Il est en effet important de bien choisir le type d'huile utilisée. Bien que les hydratants puissent améliorer la fonction barrière de la peau, de nombreuses études sont encore nécessaires pour déterminer le potentiel bénéfique à long terme d'utiliser de tels agents sur un enfant à peau normale et saine (Moncrieff et al., 2013).

Garcia Bartels et al. ont étudié les effets d'applications topiques d'émollients sur la fonction barrière chez des nouveau-nés sains, à terme, après le bain, avec ou sans produit nettoyant liquide, durant les 8 premières semaines de vie. Il a été montré à la fin de l'étude que l'application d'émollient a amélioré l'hydratation de la couche cornée sur certaines parties du corps. De plus, l'utilisation d'un émollient n'affecte pas le pH à la surface de la peau ou la production de sébum (Garcia Bartels et al., 2011a).

À ce jour, aucune étude n'a investigué sur l'utilisation d'émollients à long terme et leur répercussion sur la barrière cutanée. Néanmoins, l'utilisation en prophylaxie d'un émollient de formule appropriée, après le bain, peut conduire à des effets bénéfiques mesurables plus tard dans la vie, par rapport à une peau non traitée par un émollient : notamment l'amélioration de la barrière cutanée et de tous les paramètres de la peau.

### 2.2.2 Le change

Des couches absorbantes, jetables et bien tolérées doivent être utilisées pour le change. Certes, moins écologiques que les couches en tissu réutilisables, elles sont cependant beaucoup plus adaptées à une utilisation sur la zone du siège du nourrisson. Elles sont perméables à la vapeur et non aux liquides ; de ce fait, elles limitent la macération de la peau tout en évitant les fuites. Réalisé le plus souvent possible, après chaque selle ou chaque humidification (au plus tard toutes les 3-4 heures), le change permet d'éviter les irritations dues au contact de l'urine et des selles avec la peau des fesses du bébé (Ledreney-Grosjean, 2012).

Le nettoyage des fesses peut d'abord s'effectuer avec de l'eau et un savon doux, en rinçant soigneusement. Ensuite, plusieurs types de produits peuvent être utilisés, mais tous doivent avoir un pH voisin de celui de la peau, soit 5,5, pour éviter toute irritation. Il est nécessaire de vérifier que ces différents produits ne contiennent pas de parfum, d'alcool ou de sels minéraux, pouvant être abrasifs et laisser un résidu irritant sur la peau. Par exemple, l'emploi d'un lait de toilette est possible à condition de bien le rincer. Du liniment oléo-calcaire peut aussi être utilisé lors du change. C'est un liquide huileux jaunâtre, composé d'un mélange en quantités égales d'huile d'olive et d'eau de chaux. Il sert à la fois au nettoyage et à la protection contre les rougeurs du siège de l'enfant.

Les pâtes dermiques, appliquées sur les fesses après le change, préviennent les risques d'érythème fessier. Elles agissent par occlusion et forment une barrière au passage des urines et des selles au travers de la peau.

## 2.3 Produits de soins spécifiques

Certains bébés, à un ou plusieurs moments de leur croissance, auront besoin de soins plus spécifiques, adaptés tout particulièrement à l'état de leur peau. C'est le cas, par exemple, des produits pour peau très sèche à tendance atopique, des soins pour l'érythème fessier, ou encore, pour les croûtes de lait (Lorette and Vaillant, 1995).

La complicité existant entre un bébé et ses parents peut être accrue par la réalisation de massages. Dans ce cas, des huiles particulières seront spécifiquement utilisées.

### 2.3.1 Les soins pour peaux très sèches à tendance atopique

Un terrain atopique est un mode de réaction exagéré de la peau (comme l'eczéma) et des bronches (comme l'asthme) à l'environnement (stress, particules irritantes...). C'est le témoin d'une sensibilisation allergique, due à des facteurs génétiques, apparaissant dès la petite enfance et disparaissant souvent à l'âge adulte (Les pédiatres online).

La prévalence de l'atopie a considérablement augmenté, elle a triplé ces trente dernières années. La cause essentielle de cette maladie est due aux nouvelles habitudes d'hygiène et d'alimentation dans les pays développés. Les patients atopiques sont génétiquement prédisposés (terrain atopique familial) : leur système de défense immunitaire est très réactif et leur peau présente une anomalie de sa perméabilité.

La peau très sèche, à tendance atopique, est une peau appauvrie en lipides, dont la barrière cutanée est altérée. Elle devient alors plus perméable et ne protège plus l'organisme des allergènes de l'environnement ; ce qui favorise leur pénétration. Ces allergènes peuvent provoquer une inflammation, éventuellement accompagnée de démangeaisons (Bioderma dermatologie).

Trois grands types d'allergènes de l'environnement, responsables de réactions inflammatoires aiguës, ont été identifiés :

- Les aéro-allergènes : acariens, pollens, poils d'animaux, plumes...
- Les allergènes alimentaires : œuf, arachide, lait...
- Les allergènes de contact : nickel, parfums...

La dermatite atopique est l'affection la plus fréquente des personnes au terrain atopique. Elle se caractérise cliniquement par une peau très sèche et rugueuse : une xérose atopique, dont des agents externes (pollution, cosmétiques, animaux, température, stress...) provoquent une poussée inflammatoire, variable selon l'état du sujet à ce moment-là. Les signes cliniques de la dermatite atopique sont : de l'inconfort, une sécheresse avec des petites squames visibles, des démangeaisons, de l'eczéma sous forme de petites plaques rouges, apparaissant par période sur certaines parties du corps et parfois, des troubles du sommeil.

Bien souvent ces peaux sont sensibles et intolérantes, elles ne supportent rien, ou presque. Ci-dessous se trouve la photo d'un nourrisson présentant des lésions de dermatite atopique au niveau du corps et du visage. On peut facilement observer le geste de grattage (College National des Enseignants de dermatologie, 2011).



*Figure 1 : Nourrisson atteint de dermatite atopique*

La dermatite atopique touche plus d'un nourrisson sur dix et apparaît souvent sous forme de placards eczématiformes mal limités, plus ou moins suintants, localisés essentiellement sur le visage (joues et menton), les membres, les plis de flexion, les fesses et les mains. La peau très sèche à tendance atopique évolue par phases successives de poussées et de rémissions. Bien souvent chez l'enfant, la dermatite atopique tend à disparaître en quelques années (Société Française de Dermatologie, 2015).

La peau, siège de cet eczéma, est abîmée. La couche cornée est alors plus perméable, notamment aux cosmétiques habituels, qu'il faudra cesser temporairement d'utiliser. Les soins dermo-cosmétiques spécifiques de l'eczéma atopique sont indispensables au soulagement des démangeaisons et de l'inconfort cutané. Entre les poussées d'eczéma, ces soins relipideront la peau et l'aideront à maintenir son intégrité. De plus, ils réduisent le risque de récurrence. Il faut veiller à choisir des ingrédients neutres et bien tolérés, ainsi que des produits gras et occlusifs, qui vont limiter la perte en eau et protéger la peau.

Les soins pour peau très sèche à tendance atopique contiennent principalement des antiseptiques doux, comme le Cuivre et le Zinc et des agents riches en acide gamma-linolénique (acide gras essentiel). Ils s'appliquent en général matin et soir sur la peau propre et sèche du visage et du corps. Un léger massage peut aider à la pénétration de ces soins. Ils ne doivent cependant surtout pas être utilisés sur des lésions suintantes. Celles-ci devront d'abord être asséchées et cicatrisées (Mustela Conseils).

Les galéniques de ces produits de soin particuliers sont essentiellement des baumes, des crèmes grasses, des huiles, des gels surgras ou des colds creams. Ces derniers ont une texture grasse particulière (émulsion « eau dans huile »). Ils sont composés d'huile d'amande douce en grande quantité et de cire d'abeille. La préparation cold cream est semi-épaisse, d'aspect homogène et de couleur blanche. Ces colds creams sont employés aussi en cas de gerçures ou de dartres. Enfin, de la poudre d'avoine ou de l'amidon de blé, déposés dans l'eau du bain, rend celle-ci moins agressive et adoucit les peaux sèches, irritées et sensibles des enfants (Rossetti et al., 2005).

### 2.3.2 Les soins de l'érythème fessier

L'atteinte du siège est très fréquente chez le jeune enfant, donnant bien souvent un érythème fessier. Ce dernier désigne, chez le nourrisson, toute irritation cutanée apparaissant là où la couche entre en contact avec la peau. Dans la plupart des cas il est sans danger. Mais sans prise en charge, son évolution peut devenir sérieusement préoccupante. L'érythème fessier survient préférentiellement chez l'enfant entre 6 et 12 mois (Centre universitaire de santé, 2007).

Cliniquement, la peau des fesses s'irrite et gonfle. Elle devient érythémateuse, parfois érosive et suintante. L'apparition de pustules témoigne d'une surinfection, à prendre rapidement en charge. L'illustration ci-dessous représente un érythème fessier chez un nourrisson (Schach, 2015).



*Figure 2 : Érythème fessier chez un nourrisson*

Le nourrisson a la peau du périnée (scrotum, fesses) beaucoup plus perméable que celle du reste du corps. De plus, la macération sous les couches rend le système occlusif. Cette atteinte cutanée augmente donc considérablement l'absorption des topiques, appliqués sur cette zone.

Pour calmer les irritations, rougeurs et lésions du siège de l'enfant, un traitement spécifique sera instauré. Il repose sur des galéniques particulières comme les pâtes à l'eau, les crèmes, les pommades, les onguents et les liniments, ayant un fort pouvoir occlusif. Ces crèmes protectrices réduisent le risque d'irritation en protégeant le revêtement cutané altéré. Leur effet occlusif oblige à bien connaître les ingrédients qui les composent pour ne pas augmenter le risque de sensibilisation précoce. Les actifs principalement retrouvés sont : l'oxyde de zinc pour réparer et protéger, la glycérine ou la lanoline, pour hydrater, ou encore les vitamines A, B5, D, E ou F afin de permettre une meilleure reconstitution de la barrière cutanée.

Les différentes formulations commercialisées ont pour but de prévenir et réduire les irritations au niveau du siège. Ces soins isolent la peau des agressions mécaniques et chimiques en procurant une barrière physique entre la peau et les agents irritants. Ils apportent un film protecteur sur la barrière cutanée. Ces soins contribuent aussi à maintenir le pH acide de la peau pour éviter la prolifération bactérienne. Ils doivent cependant être faciles à nettoyer afin d'éviter tout frottement ou « stripping » sur cette zone.

### 2.3.3 Les soins des croûtes de lait

Fréquentes sur le crâne des nourrissons, les croûtes de lait sont inesthétiques mais sans gravité. Ce sont les lésions caractéristiques de la dermatite séborrhéique. Elles prennent la forme de pellicules grasses, ou croûtes jaunâtres, souvent disposées en plaques, plus ou moins adhérentes au cuir chevelu et parfois aux sourcils, des bébés et des jeunes enfants.

Ce phénomène transitoire n'est pas en rapport avec l'alimentation lactée, mais est lié à l'immaturation des cellules du cuir chevelu et à l'hyperproduction de sébum, caractéristique des premiers mois de la vie du bébé. L'image ci-dessous représente le cuir chevelu d'un enfant ayant des croûtes de lait (Anonyme, 2014).



*Figure 3 : Croûtes de lait sur le cuir chevelu d'un nourrisson*

En prévention, il est conseillé de brosser régulièrement et avec douceur, le cuir chevelu des bébés, pour éviter la formation d'amas de sébum.

Si les croûtes de lait sont installées, elles nécessitent un soin apaisant, régulateur et assainissant pour éliminer progressivement les squames. Ces soins sont appliqués sur les croûtes de lait, en massant légèrement et en laissant agir quelque temps, avant de laver le cuir chevelu avec un shampooing doux et de le rincer. En gel ou en crème, ce type de soins contient : des agents kératorégulateurs, comme le lactamide, pour favoriser le processus de desquamation, des agents apaisants (panthénol, aloe vera...), pour calmer les sensations d'inconfort et des agents hydratants, telle la glycérine, afin de ramollir les squames et ainsi faciliter leur décollement. L'utilisation de produits gras, comme l'huile d'amande douce ou des émulsions grasses, qui dissolvent les pellicules, permettent leur élimination en douceur, au shampooing suivant.

Dans tous les cas, ces croûtes ne doivent jamais être décollées de force, afin d'éviter le risque d'irritation (Stalder, 1992).

### 2.3.4 L'huile de massage

Pour la peau sensible du bébé il faut préférer les huiles végétales naturelles aux huiles minérales, qui risquent de boucher les pores de sa peau (Association Edelweiss). Les huiles végétales sont extraites de la graine ou du fruit oléagineux et sont obtenues par première pression à froid puis filtrées. Plusieurs huiles sont conseillées :

- Huile de sésame : agréable en hiver, elle a pour fonction principale de réchauffer. Souvent conseillée pour les bébés qui se refroidissent vite.
- Huile de jojoba : sa composition est la plus proche du sébum naturel de la peau.
- Huile d'amande douce : excellente huile de massage mais moins recommandée en raison de possibles problèmes d'allergie.
- Huile de calendula : très utilisée dans les huiles pour bébé due à ses actions anti-inflammatoire et cicatrisante.
- Huile d'avocat : protectrice et régénérante, souvent utilisée en association avec d'autres huiles.

Certaines marques associent différentes huiles dans un flacon prêt à l'emploi. Attention cependant à l'ajout d'autres ingrédients dans ces préparations, tel que des parfums, des conservateurs ou des huiles essentielles. Il faut veiller à bien se renseigner sur leur composition avant d'acheter ces produits.

Les huiles de massage peuvent s'employer dès la naissance. Idéales pour partager des moments de tendresse et de détente avec le bébé, tout en prenant soin de sa peau ; les huiles hydratent, nourrissent et apportent de la souplesse. Apaisantes et adoucissantes, elles permettent de relaxer le bébé le matin, le soir ou après la toilette. Seulement 5 à 10 minutes suffisent, dans une atmosphère paisible et avec une température optimale de la pièce de 24/25°C. Le massage doit être accepté par le bébé, ne pas insister s'il pleure et le reporter s'il est malade.

Toutes ces huiles de massage sont à conserver à l'abri de la lumière et de toute source de chaleur.

## 3. REGLEMENTATION DES PRODUITS DERMO-COSMETIQUES

### 3.1 Le Règlement Cosmétique européen

La première Directive européenne relative aux produits cosmétiques, la Directive 76/768/CEE, adoptée en Juillet 1976, assure la libre circulation de ces produits à l'intérieur du marché communautaire et protège le consommateur. Cette Directive a été modifiée à sept reprises et chaque amendement a introduit de nouvelles exigences.

Le nouveau Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009, relatif aux produits cosmétiques, est entré en application le 11 Juillet 2013. Il est directement applicable dans tous les États membres, sans transposition en droit national afin d'éviter toute divergence entre les états. Ceci offre une meilleure harmonisation du cadre réglementaire des produits cosmétiques. Cette réglementation repose sur la responsabilité du fabricant concernant le produit qu'il met sur le marché, dont le principe fondateur stipule que ; « *Les produits cosmétiques mis sur le marché ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation compte tenu, notamment, de la présentation du produit, des mentions portées sur l'étiquetage ainsi que de toutes autres informations destinées aux consommateurs* » (ANSM Produits cosmétiques).

Sont toujours en vigueur plusieurs obligations, comme :

- La déclaration de tout établissement fabriquant, conditionnant ou contrôlant des produits cosmétiques à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) ;
- L'assurance par le fabricant de la sécurité du produit commercialisé, en précisant que les produits cosmétiques ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions normales ou raisonnables d'utilisation ;
- La constitution d'un dossier cosmétique.

Les dispositions de ce nouveau Règlement visent à assurer la protection de la santé et l'information des consommateurs, en veillant à la composition et à l'étiquetage des produits cosmétiques. Le Règlement prévoit également l'évaluation de la sécurité de ces produits et l'interdiction des expérimentations sur les animaux. L'une des principales nouveautés de ce Règlement est le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), régi par la norme ISO 22716. Cela permet d'assurer la qualité et la sécurité des produits cosmétiques circulant au sein de l'Union Européenne (UE). D'autres points importants sont renforcés dans le nouveau Règlement Cosmétique Européen ; comme la notion de Personne Responsable, qui garantit pour chaque produit cosmétique mis sur le marché la conformité au Règlement, la mise à disposition du Dossier d'Information sur le Produit (DIP) auprès des autorités, la notification centralisée des produits *via* le portail de notification des produits cosmétiques et l'utilisation restreinte des nanomatériaux et des substances Carcinogènes, Mutagènes, Reprotoxiques (CMR).

Plusieurs de ces évolutions, entre la Directive 76/768/CEE et le Règlement cosmétique (CE) n°1223/2009 vous sont présentées dans la figure 4 ci-dessous :

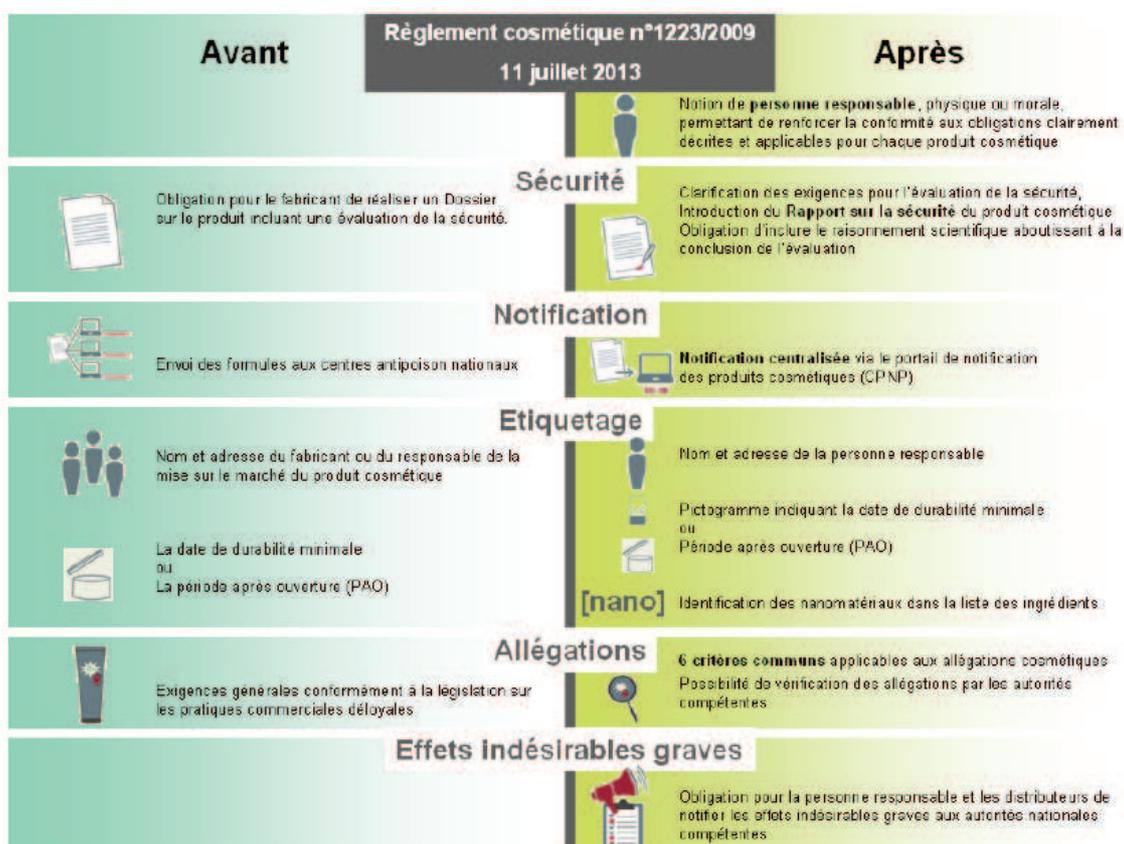


Figure 4 : Évolutions du nouveau Règlement Cosmétique CE 1223/2009

Le suivi de cette réglementation cosmétique est primordial durant toutes les phases de développement d'un produit cosmétique. Le fabricant doit se tenir informé des dernières modifications ou nouveautés afin de respecter la bonne conformité du produit cosmétique qui sortira sur le marché. Un extrait du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 se trouve en *Annexe 1*.

### 3.1.1 Définition du produit cosmétique

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

Cette définition n'est pas nouvelle puisqu'elle avait été établie, quasiment de la même façon, lors de la rédaction de la loi française de 1975, la loi Veil. Celle-ci imposait une réglementation des produits cosmétiques suite à une affaire d'intoxication grave. Cette définition fut ensuite reprise sous cette forme par la 1<sup>ère</sup> Directive cosmétique européenne 76/768/CEE de 1976.

Il n'existe pas d'autorisation préalable de mise sur le marché pour les produits cosmétiques. L'exigence prévue par les textes est l'absence de nocivité pour la santé. Il incombe aux fabricants de garantir que leurs produits satisfont aux exigences législatives, réglementaires et ne présentent aucun danger. Le fabricant ou le responsable de la mise sur le marché doit s'assurer de la sécurité et du contrôle de son produit fini. Il doit aussi constituer un dossier technique à tenir à disposition des autorités de contrôle, à l'adresse indiquée sur l'étiquetage.

### 3.1.2 Législation du produit cosmétique

Le département des « produits cosmétiques », au sein de l'ANSM, est chargé de veiller à l'application de la réglementation.

L'ANSM encadre l'évaluation de la qualité et de la sécurité d'emploi des produits cosmétiques. Pour ces missions, elle dispose d'experts internes et externes, d'équipes d'inspecteurs, de laboratoires d'analyse, et peut prendre des mesures de police sanitaire en cas de risque pour la santé publique. Par ailleurs, l'Agence organise un système de vigilance afin de surveiller les effets indésirables résultant de l'utilisation de produits cosmétiques.

Les contrôles sur les cosmétiques s'effectuent en général en coordination avec la Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) et les Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) (Santé gouv).

### *3.1.2.1 Le Dossier d'Information sur le Produit*

Ce Dossier d'Information sur le Produit (DIP) comporte tous les éléments nécessaires relatifs à l'identité, à la qualité, à la sécurité pour la santé humaine et aux effets revendiqués par le produit cosmétique. Ces informations doivent, en particulier, inclure un rapport sur la sécurité du produit cosmétique, démontrant qu'une évaluation de celle-ci a été effectuée.

Ce dossier cosmétique est beaucoup plus léger que celui de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments. Il n'est pas déterminant pour la commercialisation du produit cosmétique. Cependant, il faut l'actualiser en permanence. En effet, il doit, à tout moment et sans préavis, être tenu à la disposition des autorités sanitaires, au titre du contrôle, ou sur plainte d'un consommateur. Ces autorités disposent, en France, de trois corps d'inspections compétents : les inspecteurs de l'ANSM, les médecins-inspecteurs et les pharmaciens-inspecteurs de santé publique du Ministère de la santé et les inspecteurs de la Direction Départementale de Protection des Populations (DDPP).

Lorsqu'un produit cosmétique est mis sur le marché, la personne responsable préserve son dossier d'informations. Ce dernier est conservé pendant une période de dix ans à partir de la date à laquelle le dernier lot du produit cosmétique a été mis sur le marché.

Les informations contenues dans le DIP doivent être disponibles dans une langue facilement comprise par les autorités compétentes de l'État membre où il est détenu. Son format peut être électronique, ou autre, comme le papier.

Dans ce dossier doivent figurer, entre autres :

- Une description du produit cosmétique permettant l'établissement d'un lien clair entre le dossier d'informations et le produit cosmétique concerné ;
- Les données relatives à l'évaluation de la sécurité du produit cosmétique et de ses ingrédients :
  - La formule qualitative et quantitative du produit, précisant l'identité chimique des substances
  - Les résultats des contrôles physicochimiques des matières premières et du produit fini ainsi que l'analyse de stabilité du produit cosmétique
  - La qualité microbiologique (justifiée des résultats de Challenge Test)
  - Les résultats d'analyse du matériau d'emballage
  - Les résultats des contrôles de tolérance du produit fini
  - Les résultats des analyses toxicologiques
  - Les éventuels effets indésirables du produit cosmétique sur la santé humaine
- La description des conditions de fabrication, avec une déclaration de conformité aux BPF ;
- Les preuves de l'effet revendiqué par le produit cosmétique.

Si ce dossier n'est pas correctement complété, le risque encouru par le fabricant est le retrait du marché du produit cosmétique concerné.

### *3.1.2.2 La notification à la Commission Européenne*

Avant la mise sur le marché d'un produit cosmétique, la personne responsable doit transmettre à la Commission Européenne un certain nombre d'informations sur le produit, dans le cadre de la notification. Cette dernière s'effectue par voie électronique sur un « portail européen de notification », le Portail de Notification des Produits Cosmétiques (CPNP), dédié aux produits cosmétiques commercialisés au sein de l'Union Européenne (UE). Les autorités nationales compétentes ainsi que les centres antipoison ont accès à certaines informations dans le cadre de cette notification, les formules étant uniquement accessibles aux centres antipoison. C'est pourquoi désormais, la déclaration de la formule dans ces centres n'est plus nécessaire.

Les informations transmises aux autorités compétentes pourront être utilisées à des fins de surveillance et d'analyse du marché, d'évaluation et d'information des consommateurs.

La notification doit être effectuée par les distributeurs lorsqu'ils mettent à disposition dans un État membre, un produit cosmétique déjà mis sur le marché d'un autre État membre et qu'ils traduisent de leur propre initiative tout élément de l'étiquetage afin de se conformer à la législation nationale.

Si l'une des informations change, la personne responsable ou le distributeur fournissent sans délai une mise à jour.

### *3.1.2.3 L'étiquetage du produit cosmétique*

D'après le Règlement cosmétique, sont mis à disposition sur le marché, les produits cosmétiques dont le récipient et l'emballage portent en caractères indélébiles, facilement lisibles et visibles, les mentions suivantes :

- Le nom et l'adresse de la personne responsable,
  - Le pays d'origine des produits, lorsqu'ils sont importés, c'est-à-dire provenant d'un pays tiers à l'UE,
  - Le contenu nominal, au moment du conditionnement, indiqué en masse ou en volume, sauf pour les emballages contenant moins de cinq grammes ou moins de cinq millilitres, les échantillons gratuits et les unidoses,
  - La durée d'utilisation du produit cosmétique,
  - Les précautions particulières d'emploi, ainsi que d'éventuelles informations concernant les précautions particulières des produits à usage professionnel.
- En l'absence de place suffisante, elles doivent être reportées sur une notice, une étiquette, une bande, une carte jointe ou attachée au produit. Dans ces cas, le consommateur y est renvoyé soit par une indication abrégée, soit par le symbole du « livre ouvert » (illustré ci-dessous), figurant sur le récipient ou l'emballage.



*Figure 5 : Symbole du report d'informations sur une notice*

- Le numéro de lot de fabrication permettant l'identification exacte du produit,
- La fonction du produit, sauf si cela ressort de sa présentation
- La liste de tous les ingrédients, obligatoire depuis le 1<sup>er</sup> Janvier 1997. Cette mesure est applicable à tous les fabricants de produits cosmétiques. Tous les constituants d'une formule sont listés sous leur dénomination « International Nomenclature of Cosmetic Ingredients » (INCI). Cette liste est précédée du terme « ingrédients ». Les ingrédients sont écrits par ordre quantitatif décroissant jusqu'à 1%. En dessous de cette concentration, ils peuvent être mentionnés dans un ordre quelconque. Les noms commerciaux de fantaisie ne sont pas admis. Tout ingrédient présent sous la forme d'un nanomatériau doit être clairement indiqué dans la liste ; le nom de l'ingrédient en question est suivi du mot « nano » entre crochets.

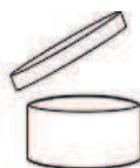
#### *3.1.2.4 La durée d'utilisation du produit cosmétique*

La « date de durabilité minimale » est imposée par la législation dans certains cas. Elle n'est exigée que pour les produits dont la durabilité minimale est inférieure à 30 mois. Elle concerne le produit tel quel, dans son conditionnement intact et non pas le produit au cours de son utilisation. D'après la définition de l'ANSM, la date de durabilité minimale est la date jusqu'à laquelle le produit cosmétique, conservé dans des conditions appropriées, continue à remplir sa fonction initiale et reste sûr pour la santé humaine. Cette date est annoncée par la mention « à utiliser de préférence avant fin... » ou par le symbole d'un sablier. Elle doit être clairement mentionnée et se compose, dans l'ordre, soit du mois et de l'année, soit du jour, du mois et de l'année.



*Figure 6 : Symbole de la durabilité minimale, indiqué sur un produit cosmétique*

Concernant les produits dont la durabilité minimale est supérieure à 30 mois, une date correspondant à la Période d'utilisation Après Ouverture (PAO) doit être apposée. C'est une indication de la durée pendant laquelle le produit est sûr après son ouverture et peut être utilisé sans dommage pour le consommateur. Cette information est représentée par le symbole d'un pot ouvert, suivi de la durée d'utilisation (exprimée en mois et/ou en années). La PAO est difficile à calculer. Cependant, on sait qu'elle est liée à : la formulation, le conditionnement, les conditions de conservation, le mode d'utilisation et la charge microbienne initiale. Or certains produits sont dispensés de PAO, ce sont : les aérosols vrais avec pulseur, les flacons pompes « airless », les produits sous forme unidose, certains produits anhydres (rouges à lèvres...) et les produits à pH très élevé (dépilatoires, liquides pour permanente...).



*Figure 7 : Symbole de la PAO, indiqué sur un produit cosmétique*

### *3.1.2.5 Les annexes du Règlement Cosmétique*

Outre les articles régissant la fabrication, l'étiquetage, le contrôle ou la vente des produits cosmétiques, le Règlement se préoccupe de la nature des matières premières et du produit fini. Et ce, principalement en ce qui concerne la sécurité du consommateur.

Il définit ainsi dans ses annexes :

- Annexe I : rapport sur la sécurité du produit cosmétique
- Annexe II : liste des substances interdites à l'utilisation cosmétique (actuellement 1 326 substances)
- Annexe III : liste restrictive composée actuellement de 256 substances (dont 26 constituants de parfums allergisants et 60 composants de teinture capillaire)
- Annexe IV : liste des colorants autorisés (actuellement 153 colorants)
- Annexe V : liste des conservateurs antimicrobiens autorisés (actuellement 57 conservateurs)
- Annexe VI : liste des filtres antisolaire autorisés (actuellement 27 filtres)
- Annexe VII : symboles à utiliser pour la durabilité d'un produit cosmétique
- Annexe VIII : liste des méthodes alternatives validées à l'expérimentation animale

### 3.1.3 Évaluation de la sécurité

La réglementation ne prévoit pas d'autorisation préalable à la mise sur le marché mais impose aux fabricants de garantir l'innocuité de leur produit. Avant la commercialisation d'un produit cosmétique, la personne responsable veille, afin de démontrer que le produit est conforme à la réglementation, à ce que sa sécurité soit évaluée sur la base d'informations appropriées. L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine du produit fini, est établie notamment en prenant en considération le profil toxicologique général des ingrédients, leur structure chimique et leur niveau d'exposition ainsi que les caractéristiques spécifiques des zones corporelles sur lesquelles le produit sera appliqué ou de la population pour laquelle il est destiné (article R.5131-2-4° du CSP).

Un rapport sur la sécurité du produit cosmétique est établi (conformément à l'Annexe 1 du Règlement Cosmétique 1223/2009) comme suit et comporte au minimum les éléments suivants :

- Partie A : Information sur la sécurité du produit cosmétique

Dans cette partie, différentes données sont retrouvées : les formules qualitatives et quantitatives du produit cosmétique avec l'identité des substances chimiques et leurs fonctions associées, les caractéristiques physiques/chimiques et les données de stabilité du produit, la qualité microbiologique ainsi que les résultats du challenge test, les impuretés, traces et informations concernant les matériaux d'emballage, l'utilisation normale et raisonnablement prévisible du produit ainsi que son exposition, l'exposition aux substances, le profil toxicologique des substances, les données sur les effets indésirables et les effets indésirables graves, et les informations sur ce produit cosmétique.

- Partie B : Évaluation de la sécurité du produit cosmétique

Dans cette partie, on retrouve : la conclusion de l'évaluation, les avertissements et instructions d'utilisation figurant sur l'étiquette, le raisonnement scientifique aboutissant à la conclusion de l'évaluation et les références de la personne chargée de l'évaluation et de l'approbation de cette partie B. Une évaluation spécifique est réalisée pour les produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de 3 ans.

L'innocuité du produit fini dépend donc impérativement de celle des ingrédients. Les fabricants et fournisseurs de matières premières doivent donc accompagner leurs produits d'un dossier suffisamment complet pour permettre aux fabricants de produits finis d'en assurer la sécurité.

### 3.1.4 Réglementation des produits destinés à l'enfant de moins de trois ans

Les produits cosmétiques pour jeunes enfants répondent globalement aux normes en vigueur. Une amélioration est toutefois attendue sur les critères destinés à évaluer leur sécurité d'utilisation.

#### *3.1.4.1 État des lieux de la réglementation*

Depuis l'entrée en vigueur, en 1976, de la directive 76/768/CEE réglementant les produits cosmétiques sur le marché communautaire, il n'a pas été observé, jusqu'à ce jour, de problème majeur de santé publique lié à la mise sur le marché national de produits destinés aux enfants (AFSSaPS, 2010).

Les autorités de surveillance du marché exercent leur vigilance sur les produits cosmétiques destinés aux enfants, que leur jeune âge rend particulièrement vulnérables. Des enquêtes conjointes de la DGCCRF et de l'ANSM ont ciblé les produits cosmétiques pour enfants commercialisés sur l'ensemble du territoire (pharmacies, parapharmacies, grande distribution). Les enquêteurs ont été particulièrement attentifs aux produits sans rinçage, susceptibles d'être utilisés de manière prolongée sous un système occlusif (couches culottes).

En 2010 les résultats sont rendus favorables. En effet la composition et la qualité microbiologique des cosmétiques pour bébés et enfants n'appellent pas d'inquiétude : absence de substances interdites, respect des restrictions d'emploi des agents conservateurs et de leur concentration, étiquetages conformes à la composition annoncée, bonne qualité microbiologique et conformité des analyses physicochimiques (pH, substances allergisantes, conservateurs). L'étiquetage des produits est satisfaisant : les allégations et/ou la publicité sont dans l'ensemble justifiées par les tests d'efficacité et d'usage, ainsi que par les études appropriées. Les responsables de la première mise sur le marché ont, pour la plupart, présenté des dossiers techniques conformes aux exigences réglementaires.

Cependant, des progrès sont attendus. La méthodologie et la qualité de l'évaluation en termes de sécurité de ces produits présentent des insuffisances. Les opérateurs doivent se référer à des recommandations (tests, méthodologie à suivre) et lignes directrices (évaluation de la sécurité des ingrédients) élaborées au niveau européen, notamment par le Comité Scientifique pour les Produits de Consommation (SCCP).

Parallèlement à cette enquête, l'ANSM a élaboré des recommandations, non seulement relatives aux caractéristiques à prendre en compte pour évaluer l'innocuité des produits cosmétiques destinés aux jeunes enfants, mais aussi concernant la formulation et l'évaluation de ces produits par les fabricants.

#### *3.1.4.2 Recommandations pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques*

De manière générale, l'évaluation de la sécurité des ingrédients et des produits cosmétiques nécessite la prise en compte de l'exposition attendue chez le consommateur et de trois types de risques essentiels : la toxicité locale par contact direct ou accidentel, l'allergie mobilisant le système immunitaire et la toxicité systémique pouvant résulter du passage transcutané de tout ou partie des ingrédients constitutifs des formules cosmétiques.

L'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques destinés aux très jeunes enfants nécessite en outre de tenir compte de leurs caractéristiques spécifiques et évolutives sur le plan physiologique et comportemental (AFSSaPS, 2010b). Pour nécessaire qu'elle soit, la seule prise en compte du rapport surface/masse corporelle n'est pas suffisante si l'on ne tient pas compte parallèlement, par exemple, de la proportion relative des différentes parties du corps. Du fait du comportement enfantin particulier (sucements, frottements,...), il convient d'examiner la possibilité d'une exposition secondaire par des voies autres que celles résultant d'une application directe. En matière d'exposition, il convient de s'intéresser davantage au risque existant en fonction de l'étape de vie de l'enfant plutôt que de partir de la seule extrapolation linéaire des risques potentiels encourus par les adultes.

C'est pourquoi, l'ANSM recommande que cette évaluation soit réalisée en tenant compte tout à la fois des lignes directrices du SCCP (6<sup>ème</sup> révision du 19 décembre 2006), relatives à l'évaluation des ingrédients cosmétiques et des produits finis et des risques spécifiques propres aux étapes de vie des jeunes enfants.

D'un point de vue réglementaire, la directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 transposée en droit français notamment à l'article R. 5131-2-4° du Code de la Santé Publique (CSP) impose une évaluation spécifique, pour les produits cosmétiques qui sont destinés aux enfants de moins de trois ans (Légifrance).

Cependant, ni la réglementation nationale, ni la réglementation communautaire n'en fixent les modalités. Seules, des lignes directrices du SCCP donnent un certain nombre d'orientations concernant l'évaluation de la sécurité des ingrédients et des produits finis en vue d'une utilisation cosmétique. La dernière réactualisation de celles-ci date du 19 décembre 2006 (version consultable sur le site de la commission européenne). Dans ces recommandations, le SCCP a défini les données requises pour les dossiers qui lui sont soumis et a précisé que ces lignes directrices présentent un intérêt pour tous les ingrédients et qu'elles peuvent servir à la constitution du dossier du produit fini.

Ces recommandations constituent donc l'état de l'art dans le secteur.

#### *3.1.4.3 Évaluation spécifique de la sécurité des ingrédients et produits finis*

##### ▪ **Évaluation de la sécurité des ingrédients**

La sécurité d'un produit est évaluée en premier lieu sur la connaissance des propriétés des ingrédients entrant dans sa formule et qui peuvent déjà être connues ou faire l'objet d'études spécifiques. Chaque industriel met en place un processus de sélection et d'exclusion des ingrédients entrant dans la formule du produit afin de garantir la qualité des ingrédients destinés aux enfants de moins de trois ans. Lors du choix des ingrédients, sont notamment pris en compte certains critères, comme : les données bibliographiques, le profil toxicologique de l'ingrédient, la composition analytique et le recul d'utilisation. Pour ce dernier, il est recommandé d'utiliser préférentiellement des ingrédients pour lesquels un historique de commercialisation dans des produits finis est disponible.

Le nombre d'ingrédients utilisés dans la formule devra être réduit au strict minimum. La composition qualitative/quantitative est établie de manière à obtenir une bonne tolérance du produit et une marge de sécurité adaptée à la population cible, après avoir intégré la spécificité du rapport surface/masse corporelle du bébé dans l'estimation de la quantité de produit appliqué. L'interaction potentielle entre différents ingrédients pourra être évaluée sur la base de l'expérience et *via* l'utilisation de méthodes alternatives et/ou de tests de compatibilité sur la peau.

Le calcul de la marge de sécurité d'un ingrédient est fonction de l'exposition systémique de l'ingrédient et de ses paramètres toxicologiques. La marge de sécurité est calculée selon les modalités décrites dans les lignes directrices du SCCP : à partir d'une dose considérée sans effet indésirable observé et sur la base d'un scénario d'exposition maximalisant à l'ingrédient étudié avec application de facteur d'incertitude.

Pour les ingrédients cosmétiques, ce facteur d'incertitude est appelé marge de sécurité : MoS. Le SCCP considère dans ses lignes directrices, que la marge de sécurité doit être supérieure à 100 pour déclarer l'innocuité pour la santé humaine de l'ingrédient considéré.

▪ **Évaluation de la sécurité des produits finis**

L'ANSM tient à rappeler que cette évaluation de la sécurité des produits finis destinés aux jeunes enfants doit s'effectuer également selon les lignes directrices du SCCP.

Chaque produit cosmétique étant considéré comme la résultante d'une combinaison d'ingrédients, l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques est principalement fondée sur le profil toxicologique des ingrédients entrant dans la composition dudit produit. Il relève de la responsabilité de l'évaluateur de la sécurité de justifier si l'information sur les ingrédients, le produit fini et l'exposition est suffisante, ou bien, si des données complémentaires sont nécessaires pour évaluer le produit cosmétique considéré. Ainsi, l'évaluation de la sécurité du produit fini s'effectue au cas par cas. Dès lors qu'un paramètre est en mesure de modifier la cinétique cutanée, des informations complémentaires sont nécessaires. C'est le cas, par exemple : si le produit contient des ingrédients susceptibles d'augmenter l'absorption percutanée ou l'irritation cutanée (promoteurs d'absorption, solvants organiques, composants acides, etc.), si les ingrédients présents peuvent générer de nouvelles substances éventuellement toxiques, ou si la formule est particulière (nanomatériaux).

L'ANSM recommande de porter une attention particulière aux conditionnements primaires et aux systèmes d'ouverture/fermeture de ces produits, compte tenu du mésusage potentiel, inhérent à cette tranche d'âge infantine.

Étant donné la vulnérabilité de la population cible et les fréquences d'utilisation de certains produits chez cette population, il est recommandé de réaliser, avant la mise sur le marché d'un produit cosmétique, des tests cliniques chez l'Homme afin de confirmer la tolérance et l'acceptabilité cutanée et éventuellement oculaire et/ou muqueuse du produit fini. Les tests cliniques seront réalisés à partir du moment où l'évaluateur de la sécurité a conclu, à partir de tous les essais préalables, qu'aucun effet indésirable n'est attendu dans les conditions prévues pour l'utilisation du produit.

## **3.2 Recommandations visant la communication des produits cosmétiques**

### **3.2.1 Protection du consommateur**

De nombreuses recommandations encadrent les allégations, la publicité et la communication vis-à-vis des produits cosmétiques, afin d'assurer la protection du consommateur.

#### *3.2.1.1 Recommandations de l'Autorité de la Régulation Professionnelle de la Publicité (ARPP)*

En 2009, la Commission européenne publiait un règlement européen relatif aux produits cosmétiques et appelait à la mise en place de critères communs pour l'évaluation des revendications. Ces critères s'inspirant directement de la recommandation « Produits Cosmétiques » de l'ARPP (ARPP, 2013).

L'ARPP a émis un certain nombre de dispositions visant la publicité adressée au consommateur. Ces dispositions sont applicables à toute allégation publicitaire pour les produits cosmétiques, quel que soit le support utilisé : télévision, radio, médias électroniques, téléphone, publicité extérieure, presse, PLV, conditionnements, etc. La publicité doit proscrire toutes les déclarations ou les représentations visuelles susceptibles de générer des craintes irrationnelles ou infondées.

Des principes généraux tels que la concurrence, les preuves, la présentation et l'illustration des performances du produit et des allégations spécifiques sont détaillés dans les textes de l'ARPP concernant les produits cosmétiques.

Le Conseil Paritaire de la Publicité (CPP), instance de concertation associée à l'ARPP, a été saisi en vue de la réactualisation de la recommandation « Produits Cosmétiques ». Ceci pour tenir compte des éléments nouveaux dans ce secteur et, plus particulièrement, des évolutions européennes, telle la Charte Cosmetics Europe détaillée ci-après. C'est pourquoi, en Juin 2013, un avis intitulé « Publicité et Produits cosmétiques » a été émis (CPP, 2013). L'avis concerné se trouve en *Annexe 2* de cette thèse.

Cette 7<sup>ème</sup> version de la recommandation de l'ARPP contient des contraintes nouvelles visant les recommandations des spécialistes (médicaux, paramédicaux ou scientifiques) et les illustrations publicitaires (retouches des images). Dans un souci de mise en cohérence de la recommandation avec les règles déontologiques européennes, le CPP préconise, sur la recommandation des spécialistes *« qu'[elle] ne puisse se substituer aux preuves permettant de justifier les allégations et, que cela soit explicitement précisé dans la nouvelle recommandation »*. Il précise aussi que *« si un professionnel recommande un produit et qu'il a un lien avec la société qui crée, développe ou commercialise ce produit, le lien devra clairement être annoncé dans le message publicitaire »*. Enfin, le spécialiste en question doit être une personne physique réelle, pouvant déclarer sur l'honneur, à tout moment, à l'ARPP, cette réalité. Concernant les retouches d'images, la recommandation rappelle que *« des techniques numériques peuvent être utilisées pour améliorer la beauté des images afin de communiquer sur la personnalité et le positionnement de la marque ou tout avantage spécifique du produit »*, il est néanmoins précisé qu'elles *« ne doivent pas modifier les images des modèles de telle manière que leurs formes ou leurs caractéristiques deviennent trompeuses sur le résultat pouvant être atteint par le produit »*.

La version 7 de la recommandation est entrée en application le 15 Janvier 2014.

### *3.2.1.2 La charte européenne Publicité et Communication commerciale*

À l'initiative des professionnels du secteur, telles la Fédération des Entreprises de la BEAuté (FEBEA) et l'organisation Cosmetics Europe, le cadre réglementaire a été complété. En effet, le Conseil d'Administration de la FEBEA a adopté la Charte Cosmetics Europe, intitulée « Publicité et Communication commerciale » en Octobre 2012. Elle vise à doter l'industrie cosmétique européenne de règles communes d'autorégulation publicitaires, assez proches des règles d'autodisciplines de l'ARPP (FEBEA and Cosmetics Europe, 2012).

L'industrie cosmétique européenne reconnaît l'importance d'une publicité et d'une communication commerciale responsables, comme moyens essentiels d'information des consommateurs sur les caractéristiques et les qualités des produits cosmétiques.

En particulier, l'industrie cosmétique s'engage, par le biais de cette charte, à s'assurer que la publicité et la communication commerciale soient :

- conformes aux réglementations européennes et nationales pertinentes et au cadre d'autorégulation applicable ;
- sincères, véridiques et non trompeuses ;
- socialement responsables ;
- et permettent des choix éclairés par le consommateur.

Le but de cette Charte est de fixer un cadre commun concernant la publicité et la communication commerciale des produits cosmétiques en Europe.

L'industrie cosmétique européenne s'engage à pleinement respecter les réglementations européennes et nationales. Un tel cadre juridique et d'autorégulation permet un commerce équitable et bénéficie aussi bien aux consommateurs qu'aux opérateurs économiques. L'industrie poursuit également sa coopération avec les pouvoirs publics et les organismes d'autorégulation au niveau européen et national.

Dans ses principes de responsabilité sociale, cette charte évoque une population particulièrement sensible : les enfants. C'est pourquoi, l'industrie cosmétique européenne s'engage à réaliser une publicité et une communication commerciale responsables envers les enfants et les jeunes gens. Il est ainsi mentionné que « *les produits cosmétiques spécialement conçus pour les enfants peuvent faire l'objet de publicités selon les conditions suivantes :*

*(a) La publicité doit mettre en avant, pour les enfants, les bénéfices quant à l'hygiène et à la santé des produits cosmétiques, en particulier les produits de protection solaire, les produits d'hygiène buccale et les produits de lavage (y compris les savons, shampooings et les produits couvrants de l'acné chez les adolescents).*

*(b) La publicité pour les parfums et les cosmétiques décoratifs ne doivent pas inciter les enfants à une utilisation exagérée de ces produits.*

*(c) La publicité des produits cosmétiques, y compris ses images, ne doivent pas promouvoir une sexualisation précoce des jeunes gens. »*

### 3.2.1.3 Allégations des produits cosmétiques

Un produit cosmétique ne peut pas être présenté comme ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. Ce produit relève dans ce cas de la définition du médicament par présentation au sens de l'article L. 5111-1 du CSP.

D'après la définition de l'ARPP, « on entend par *allégation* toute revendication, indication ou présentation, utilisées pour la publicité d'un produit. Toute allégation doit être véridique, claire, loyale, objective et ne doit pas être de nature à induire en erreur ». Les allégations concernant l'efficacité ou d'autres caractéristiques du produit cosmétique ne doivent pas être trompeuses pour les consommateurs. Les allégations, sous quelque forme que ce soit, ne peuvent être utilisées pour attribuer aux produits cosmétiques des caractéristiques ou des fonctions qu'ils ne possèdent pas. L'autorisation d'utiliser certaines allégations spécifiques, comme les allégations « nouveau », « sans », « hypoallergénique », ou « hydratation » a été précisée.

Le cadre réglementaire de 2009 (Règlement Cosmétique CE 1223/2009), en collaboration avec les autorités compétentes des États membres et le Comité Scientifique de la Sécurité des Consommateurs (CSSC), a établi une liste de critères communs, justifiant l'utilisation d'une allégation. Les critères communs, retenus et détaillés à l'article 20 « Allégations concernant le produit » du Règlement Cosmétique, sont les suivants : conformité avec la législation, véracité, éléments probants, sincérité, équité et choix en connaissance de cause. Ces critères communs sont rentrés en application dans l'ensemble des pays membres de l'Union Européenne en Juillet 2013. Les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre à ces critères communs pour pouvoir être utilisées.

### 3.2.2 Surveillance du marché des produits cosmétiques

En France, la surveillance du marché des produits cosmétiques est assurée conjointement par l'ANSM et la DGCCRF. Ils coopèrent et interviennent au niveau industriel par le biais d'inspections et de divers contrôles. La surveillance peut non seulement concerner le DIP, mais aussi être présente physiquement par des vérifications en laboratoires du produit lui-même ou d'échantillons pertinents. Ces contrôles de marché permettent la vérification des obligations applicables prévues par les textes, l'examen de la conformité avec les BPF et la surveillance du respect du Règlement Cosmétique.

Lorsqu'un produit cosmétique ne respecte pas la législation ou la réglementation en vigueur ou lorsqu'il est identifié comme présentant un risque pour la santé, sa mise sur le marché peut être suspendue pour une période déterminée ou interdite définitivement, par le biais d'une décision de police sanitaire prise par l'ANSM (ANSM Surveillance du marché des cosmétiques).

### **3.3 La cosmétovigilance**

Depuis la création, en 1998, de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), les produits cosmétiques ont été intégrés aux produits de santé. La surveillance des ingrédients qu'ils contiennent, ainsi que celle de l'innocuité du produit fini incombe à cet organisme, devenu maintenant l'ANSM, dépendant du Ministère de la Santé.

De plus, dans le cadre de la protection du consommateur, a été créé en 2004 un système de cosmétovigilance, calqué sur le modèle de la pharmacovigilance, déjà mis en place (ANSM Cosmétovigilance).

L'ANSM analyse et traite l'ensemble des informations relatives à la cosmétovigilance. Mais l'ANSM a aussi pour mission de transmettre ces informations immédiatement aux autres États membres, dans le cadre d'une coopération administrative renforcée.

L'ensemble de ces informations peut être utilisé par les autorités compétentes à des fins de surveillance et d'analyse du marché.

### 3.3.1 Rôles du service de cosmétovigilance

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

Les grands groupes dermo-cosmétiques ont leur propre service de cosmétovigilance. Ils réalisent eux-mêmes leurs enquêtes en interne.

La cosmétovigilance a pour rôles notamment :

- Le signalement, le recueil et l'enregistrement de tout effet indésirable pour l'homme
- L'analyse, l'exploitation et l'évaluation des informations relatives à ces effets indésirables
- L'élaboration de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des produits cosmétiques
- La mise en place, la réalisation et le suivi d'actions correctives

### 3.3.2 Les effets indésirables

L'effet indésirable d'un produit cosmétique est une réaction nocive et non recherchée pour la santé humaine, se produisant dans ses conditions normales d'emploi ou raisonnablement prévisibles.

Les effets indésirables sont classés en deux catégories : sans caractère de gravité ou graves. Certains effets indésirables peuvent être liés à une exposition particulière. C'est le cas des effets indésirables relevant d'un usage professionnel ou d'un mésusage. Ce dernier correspond à une utilisation non conforme à la destination du produit, à son usage habituel, à son mode d'emploi ou aux précautions particulières d'emploi.

#### *3.3.2.1 Les effets indésirables sans caractère de gravité*

Les effets indésirables sans caractère de gravité majeure sont ceux qui ont nécessité une consultation médicale. Les fabricants reçoivent les réclamations des utilisateurs souvent avant les professionnels de santé, en particulier, les dermatologues.

Parmi ces effets indésirables, sont retrouvés notamment : des réactions locales non immunologiques, telles que les réactions d'irritation cutanée ou les réactions de phototoxicité allergique retardée et des réactions locales immunologiques, comme les photosensibilisations, l'eczéma ou l'urticaire de contact. Certaines réactions peuvent avoir lieu à distance, tel un asthme ou une rhino-conjonctivite.

### 3.3.2.2 *Les effets indésirables graves*

Les effets indésirables graves sont rares mais possibles. Ce sont les réactions ayant entraînés une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une hospitalisation, une anomalie ou une malformation congénitale, une mise en jeu du pronostic vital immédiat ou un décès (article L. 5131-9 du CSP).

Le Règlement Cosmétique CE 1223/2009 prévoit l'obligation pour les industriels (personnes responsables et distributeurs), de notifier, sans délai, les effets indésirables graves à l'ANSM, ainsi que les mesures correctives prises, le cas échéant.

Lorsque les utilisateurs finaux ou les professionnels de santé notifient les effets indésirables graves à l'ANSM, celle-ci transmet les informations relatives aux produits concernés, tant aux autorités compétentes des autres États membres qu'à la personne responsable des produits concernés. Les professionnels de santé sont également tenus de déclarer tout effet indésirable qui, bien que ne répondant pas à la définition de l'effet indésirable grave, paraît revêtir un caractère de gravité justifiant une telle déclaration.

### 3.3.3 Procédures d'informations

Chaque professionnel de santé doit être en possession d'une fiche de notification d'effet indésirable. Cette fiche est à remplir de façon très détaillée. Elle est fournie par l'ANSM, à laquelle elle doit être renvoyée. En *Annexe 3*, se trouve la fiche de déclaration d'un effet indésirable suite à l'utilisation d'un produit cosmétique.

Les principaux déclarants sont : les médecins dermatologues dans plus de la moitié des cas, les médecins de spécialités autres, les pharmaciens, les industriels, les consommateurs.

Lorsque le nombre de déclarations d'effet indésirable pour un produit donné est jugé suffisant, la procédure d'alerte est déclenchée.

Le fabricant est informé de la nature, de la gravité et du nombre de phénomènes observés. Cette information est suivie d'un examen du dossier par les inspecteurs de l'ANSM. Pendant cette procédure le produit peut être retiré, ou non, du marché. Des analyses complètes (microbiologiques, physicochimiques, toxicologiques) seront réalisées en parallèle, par le fabricant et les laboratoires de l'ANSM. L'analyse conduit généralement à diagnostiquer le ou les ingrédients en cause. Le fabricant pourra alors procéder à la reformulation de son produit, avant de le remettre sur le marché.

Les principales catégories de produits cosmétiques impliquées dans la survenue d'effets indésirables sont : les produits de protection solaire, les produits corporels, les produits de maquillage et de démaquillage du visage et des yeux, les crèmes pour le visage et les teintures capillaires.

#### 3.3.4 Imputabilité des effets indésirables liés aux produits cosmétiques

Avant d'entreprendre toute action, il est nécessaire de vérifier s'il existe un lien de causalité entre un effet indésirable et le produit cosmétique utilisé.

D'après la publication de l'« Imputabilité des effets indésirables liés aux produits cosmétiques », par l'ANSM le 3 Décembre 2009 : une « méthode d'imputabilité » des effets indésirables pouvant être liés à des produits cosmétiques a été élaborée par un groupe d'experts. Cette méthode est reproductible, rationnelle, harmonisée et standardisée. Elle a pour objet d'évaluer la relation de cause à effet d'un produit cosmétique face à une, ou plusieurs, manifestations cliniques déterminées.

Cette « méthode d'imputabilité » constitue un outil important pour garantir une démarche homogène et rigoureuse dans l'évaluation de la force du lien existant entre un produit cosmétique et la survenue d'un effet indésirable. Par convention, la méthode doit être utilisée séparément pour chaque produit cosmétique, sans tenir compte du degré d'imputabilité des produits associés. Cet outil d'évaluation s'ajoute à l'expertise scientifique et à la connaissance des produits concernés, qui restent indispensables.

La méthode ici proposée est spécifique aux produits cosmétiques. Elle complète celle déjà utilisée pour les autres produits de santé. Mais elle ne doit cependant pas être considérée comme définitive et devra être régulièrement actualisée.

Elle permet de définir un score chronologique et un score sémiologique. Le premier est construit à partir des informations relatives au délai entre la ou les utilisations du produit cosmétique et la survenue des symptômes. Tandis que le second est élaboré à partir des informations relatives à la nature de la manifestation indésirable, aux résultats d'examens complémentaires qui ont pu être mis en œuvre et à la réexposition au produit cosmétique. Le degré d'imputabilité est obtenu à l'aide d'une table de décision, dans laquelle les scores sont combinés. La méthode retient 5 niveaux d'imputabilité : très vraisemblable, vraisemblable, possible, douteux et exclu.

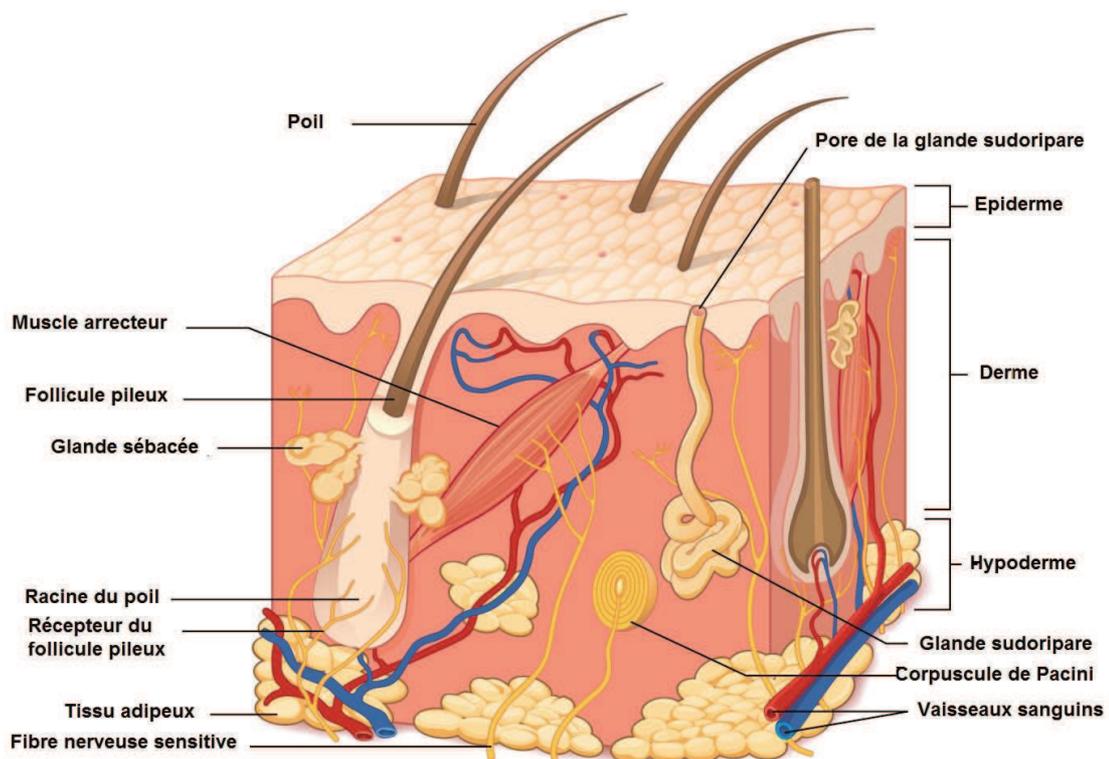
## **PARTIE II**

# **DE LA PEAU DE L'ENFANT A CELLE DE L'ADULTE : DIFFERENCES PHYSIOLOGIQUES**

# 1. PHYSIOLOGIE DE LA PEAU ADULTE

La peau est un organe vital, recouvrant l'ensemble du corps et présentant des variations d'épaisseur selon sa localisation, de 1,4 à 4 mm. Elle possède une surface totale d'environ 1,75 m<sup>2</sup> et une masse de 3,5 Kg (sans la graisse). La peau contient 70% d'eau. Le pH cutané, d'environ 5,5, est acide (Mélissopoulos et al., 2012).

La peau est constituée de plusieurs couches, superposées les unes sur les autres, à la façon d'un millefeuille. De la couche la plus superficielle vers la couche la plus interne on trouve : la couche cornée, l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. Il existe différentes annexes cutanées, comme les glandes ou les follicules pilo-sébacés, s'insérant dans le derme. La structure de la peau est représentée dans la figure ci-dessous (Browne, 2015).



*Figure 8 : Les différentes couches et annexes de la peau (d'après Browne, 2015)*

La physiologie et les différents rôles que joue notre peau, ainsi que ses fonctions et ses propriétés, seront détaillés dans ce chapitre (Martini, 2011).

## 1.1 La couche cornée

Aussi appelée *stratum corneum*, la couche cornée est l'un des éléments fondamentaux protégeant l'ensemble de l'organisme. C'est la partie la plus superficielle de l'épiderme et la plus fine : elle mesure 0,01 à 0,02 mm d'épaisseur (Mélissopoulos et al., 2012).

La couche cornée est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties et superposées, complètement kératinisées : les cornéocytes. Ces derniers sont des kératinocytes qui ont perdu leur noyau et leurs organites cytoplasmiques et qui ne contiennent plus de kétohyaline. Au sein des cornéocytes, la kératine se présente sous forme de faisceaux de filaments, ou lamelles, enrobés dans une matrice dense constituée d'une protéine, la filaggrine.

La cohésion entre ces cellules est assurée par un ciment lipidique constitué de céramides, d'acides gras libres, de cholestérol, d'enzymes et d'eau : c'est le film hydrolipidique. La membrane plasmique est bordée intérieurement par une structure protéique et à l'extérieur par une couche lipidique.

La schématisation de la couche cornée est représentée ci-dessous.



Figure 9 : Structure schématique du *stratum corneum* (d'après Martini, 2011)

La couche cornée est la couche de la peau qui « pèle ». Cela se traduit par une desquamation permanente, de façon invisible. La couche cornée est fragile. Lorsqu'elle est altérée ou manquante (ex : eczéma, dermatite), elle perd sa fonction barrière et le passage des cosmétiques risque d'être majoré. Sans couche cornée, la peau est fragilisée, « délipidée », elle a besoin de crème grasse pour remplacer le film protecteur.

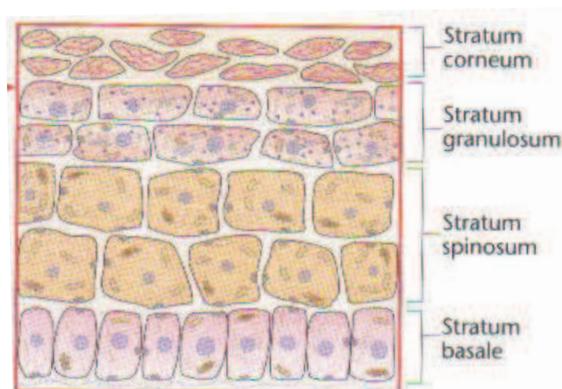
La couche cornée est la partie de la peau la plus intéressante pour la cosmétologie car l'application de produits se fera sur cette zone. La beauté et l'éclat de la peau dépendent étroitement de l'hydratation de la couche cornée et de la qualité de son film hydrolipidique.

## 1.2 L'épiderme

L'épiderme, couche superficielle de la peau, est un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé. Il est constitué de plusieurs assises cellulaires, dont les cellules de la couche superficielle sont plates. Sa propriété principale est la synthèse de la kératine.

Son épaisseur est variable selon les endroits du corps. Ainsi, l'épiderme le plus fin se trouve au niveau des paupières (0,05 mm d'épaisseur) et le plus épais se situe sous la plante des pieds (1,5 mm d'épaisseur). Le pH de l'épiderme est de 5 et sa teneur en eau est de 13%. Il n'est pas vascularisé mais possède des fibres nerveuses (L'épiderme, Cosmeticofficine).

L'épiderme est constitué d'une couche basale et de trois assises cellulaires : les *stratums*. De la couche la plus profonde vers la surface, on trouve : le *stratum germinativum* (ou couche basale), le *stratum spinosum*, le *stratum granulosum* et le *stratum corneum*, comme le montre le schéma ci-dessous.



*Figure 10 : Structure schématique générale de l'épiderme (d'après L'épiderme, Cosmeticofficine)*

La durée moyenne de transformation des cellules de la couche basale jusqu'à la couche cornée desquamante est de 21 à 28 jours. Dans ces différentes couches, sont retrouvés quatre types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

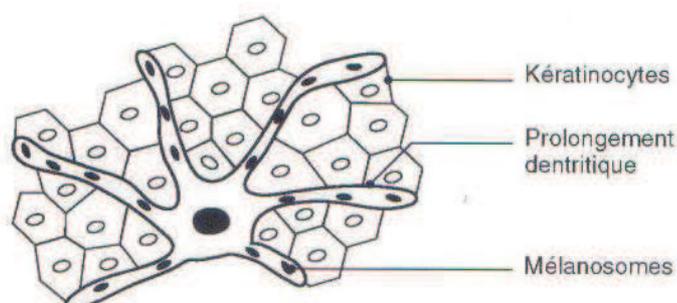
### 1.2.1 Les kératinocytes

Cellules les plus nombreuses, elles représentent 80 à 90% de la population cellulaire de l'épiderme. Les kératinocytes sont caractérisés par leur capacité à se différencier en fabriquant une protéine fibreuse très résistante : la kératine. Les kératinocytes naissent au niveau de la couche la plus profonde de l'épiderme et migrent progressivement, vers la surface, en même temps qu'ils se différencient : ils se chargent de plus en plus en kératine et perdent leurs noyaux. Ce processus est la kératinisation, il dure environ trois semaines.

Les kératines sont des protéines insolubles dans l'eau, qui forment un réseau protéique filamenteux. Ce système confère à l'épiderme sa fonction de protection et assure à la peau une résistance, à l'égard des frictions mécaniques auxquelles elle est soumise.

### 1.2.2 Les mélanocytes

Les mélanocytes sont des cellules de grande taille et de forme étoilée, possédant de nombreux prolongements, les dendrites. Celles-ci s'insinuent entre les kératinocytes. Les mélanocytes forment 13% de la population cellulaire totale de l'épiderme mais leur nombre est variable, selon la région cutanée. Au sein de leur cytoplasme, ils ont la particularité de synthétiser un pigment, la mélanine, par un procédé de mélanogénèse. La mélanine est responsable de la couleur de la peau et des poils, après dispersion dans l'épiderme. Au sein des mélanocytes, les mélanines sont regroupées sous forme de granules, les mélanosomes. Ces derniers vont migrer dans les dendrites des mélanocytes afin de transférer leurs mélanines, par phagocytose aux kératinocytes. Le mélanocyte et ses mélanosomes sont représentés dans le schéma ci-dessous.



*Figure 11 : Schéma structural d'une unité mélanocytaire (d'après Martini, 2011)*

Il existe deux types de mélanines :

- les eumélanines, brunes ou noires, sont des molécules très polymérisées, contenant peu de soufre. Elles absorbent les radicaux libres.
- les phéomélanines, jaune-orange, sont des molécules moins polymérisées et contenant beaucoup de soufre sous forme d'un acide aminé, la cystéine.

Le principal rôle de la mélanine est photoprotecteur. Les mélanines absorbent les rayons Ultra-Violets (UV) du soleil, qui n'ont pas été réfléchis à la surface de la peau et protègent les cellules par neutralisation des radicaux libres, qui se forment sous l'influence des UV.

### 1.2.3 Les cellules de Langerhans

Ces cellules, porteuses d'antigènes, appartiennent au système immunitaire et ont pour rôle de défendre l'organisme contre les agressions extérieures. Situées dans le stratum spinosum, les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques mobiles, spécialisées dans la capture, le transport et la présentation des antigènes aux lymphocytes. Elles assurent la barrière immunitaire de la peau en induisant une réponse de type cellulaire. Ces cellules ne constituent que 2 à 5 % de la population cellulaire épidermique, mais couvrent la totalité de la surface épidermique grâce au réseau que forment leurs dendrites.

Leur localisation dans l'épiderme, interface avec le milieu extérieur, les rend aptes à réagir aux diverses agressions externes, qu'elles soient physiques, chimiques ou biologiques.

### 1.2.4 Les cellules de Merkel

Ce sont des cellules d'origine nerveuse, jouant un rôle de récepteur sensoriel cutané. Aussi appelées « cellules du toucher », les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs ayant un rôle tactile et permettant la sécrétion de neuromédiateurs. Localisées dans la partie basse de l'épiderme, elles sont dispersées ou regroupées en amas : les corpuscules, et sont associées, par contact direct, à des terminaisons nerveuses. Ceci est représenté dans le schéma ci-dessous (Anonyme, 2015).



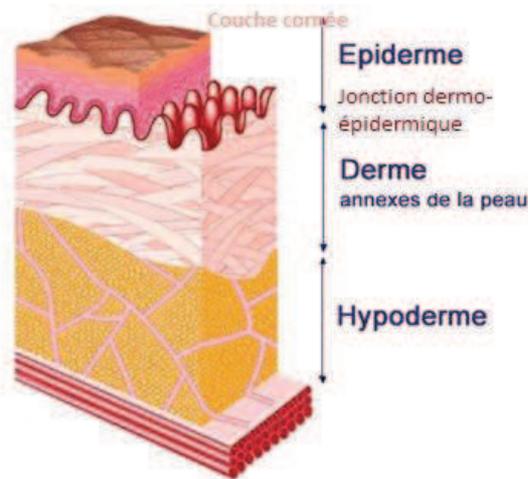
*Figure 12 : Représentation d'une cellule de Merkel formant une synapse avec une terminaison nerveuse libre*

Les cellules de Merkel sont nombreuses sur les lèvres et les doigts, récepteurs essentiels du sens du toucher.

## 1.3 La jonction dermo-épidermique

C'est une zone d'adhérence essentielle, assurant l'ancrage de l'épiderme au derme. La jonction dermo-épidermique a un aspect ondulé. L'épiderme est séparé du derme par cette membrane basale, constituée de plusieurs couches. Son épaisseur varie de 50 à 80 nm. Elle joue un rôle important dans la compartimentation cellulaire, lui conférant une fonction de barrière physique. La membrane basale contient des récepteurs à de nombreuses molécules, ce qui l'implique dans l'apport d'informations. Elle constitue une surface d'échange considérable entre les deux tissus : épidermique et dermique.

Le schéma ci-dessous représente les principales couches de la peau (Anonyme, 2014a). De la plus superficielle à la plus profonde, on trouve : la couche cornée, l'épiderme, le derme et l'hypoderme. La jonction dermo-épidermique est représentée de façon ondulée, en rouge, entre l'épiderme et le derme.



*Figure 13 : Représentation schématique des différentes couches de la peau et de la jonction dermo-épidermique*

Au niveau structurel, la jonction dermo-épidermique possède trois zones (de la plus profonde vers la plus superficielle) : la zone fibrillaire (constituée de fibrilles d'ancrage), la lamina densa et la lamina lucida.

## 1.4 Le derme

Situé sous l'épiderme, le derme est une couche essentielle de la peau. Sa teneur en eau est de 70%. Il est responsable de la souplesse, de l'élasticité et de l'hydratation de la peau. C'est un tissu conjonctif dense, fibreux, élastique, beaucoup plus épais que l'épiderme. Cela est dû essentiellement à sa constitution en fibroblastes, cellules produisant du collagène, en élastine, molécule apportant résistance et élasticité et en matrice extracellulaire.

Son épaisseur varie de 1 à 4 mm. Il est plus épais au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds (3 à 4 mm) et plus fin au niveau des paupières (0,6 mm). Aussi, l'épaisseur du derme diminue en vieillissant.

Le derme renferme le système vasculaire de la peau (réseau de vaisseaux sanguins apportant les nutriments et l'oxygène) et joue un rôle important dans la thermorégulation. On y trouve également des fibres et terminaisons nerveuses (responsables des stimulations tactiles, thermiques et mécaniques), des récepteurs sensoriels et des cellules musculaires, lisses et striées. Le derme permet l'implantation de toutes les annexes cutanées : bulbes des poils, glandes sébacées et sudoripares.

Deux zones subdivisent le derme :

- Derme papillaire (environ 1/5<sup>ème</sup> du derme), c'est le derme superficiel. Assez lâche et très vascularisé, il est formé des papilles dermiques et du tissu immédiatement sous-jacent. Dans cette partie s'effectuent les échanges nutritifs avec les couches profondes de l'épiderme.
- Derme réticulaire (environ 4/5<sup>ème</sup> du derme), c'est le derme profond. Il constitue la majeure partie du derme et possède de grosses fibres de collagène, disposées en faisceaux épais et irréguliers. Il contient des vaisseaux sanguins et est directement en rapport avec l'hypoderme. Le derme réticulaire confère compressibilité, extensibilité et élasticité au derme.

Le schéma ci-dessous montre les différences structurelles entre le derme papillaire et le derme réticulaire (Browne, 2015a).

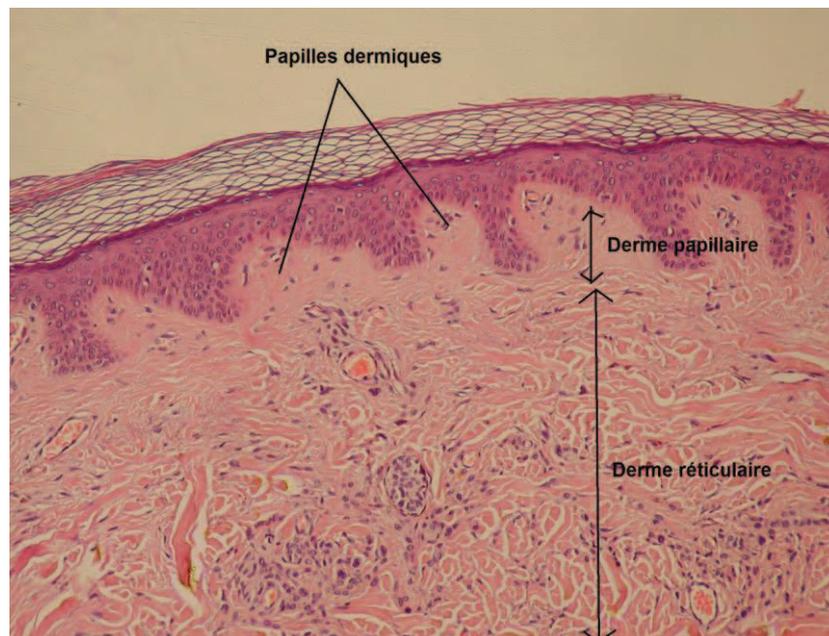


Figure 14 : Coupe du derme en microscopie optique (x 10) (d'après Browne, 2015a)

### 1.4.1 Les fibroblastes

Ces cellules sont fusiformes et constituent la principale population cellulaire du derme (environ 90%). Les fibroblastes sont responsables de la synthèse et de l'entretien de la matrice extracellulaire. La fonction principale des fibroblastes est de synthétiser le collagène, l'élastine, la substance fondamentale et les glycoprotéines de structure. Ils participent aussi à la défense anti-infectieuse et antivirale par la sécrétion de facteurs chimiotactiques.

Les facteurs de croissance et les cytokines modulent la prolifération et la synthèse des fibroblastes, afin d'en assurer une bonne régulation.

### 1.4.2 Les lymphocytes

Le derme est le lieu privilégié de la cascade immunitaire. Acteurs fondamentaux de l'immunité cutanée, les lymphocytes sont des cellules mobiles. L'apparente uniformité anatomique des lymphocytes cache une très grande diversité de fonctions. Les lymphocytes B participent à la production d'anticorps spécifiques d'antigènes. Les lymphocytes T produisent des cytokines et exercent des fonctions de cytotoxicité. Les lymphocytes B et T ont à leur surface des récepteurs spécifiques d'un motif antigénique et d'un seul, l'épitope, qui est une infime partie d'un ennemi potentiel (chimique, agent infectieux...). Après une première rencontre avec l'antigène, les lymphocytes naïfs deviennent soit des lymphocytes effecteurs, soit des lymphocytes mémoires ou encore des lymphocytes régulateurs, qui rendent notamment possible, grâce à une régulation très fine de la réponse immunitaire, la tolérance vis-à-vis d'antigène du soi et de l'environnement.

### 1.4.3 La matrice extracellulaire

Cette matrice est constituée de substance fondamentale, de composants fibreux et de glycoprotéines de structure.

#### *1.4.3.1 La substance fondamentale*

Elle est formée de molécules de glycosaminoglycanes et de protéoglycanes. Cette substance fondamentale constitue un gel souple au sein duquel peuvent diffuser des métabolites.

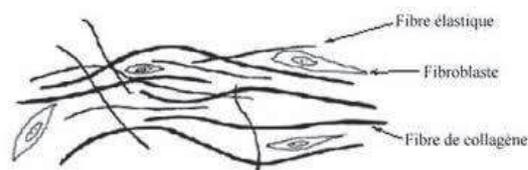
Parmi les glycosaminoglycanes, l'acide hyaluronique est le plus abondant.

#### *1.4.3.2 Les composants fibreux*

On trouve du collagène, protéine fibreuse, inextensible, de structure hélicoïdale rigide, comprenant des chaînes d'acides aminés. Les collagènes constituent une superfamille comprenant une douzaine de types différents, selon l'enchaînement des acides aminés. Les collagènes de type I et III sont les composants majeurs du derme. Le collagène de type I, le plus communément distribué, se présente sous forme de fibrilles élémentaires, groupées pour former des fibres, qui elles-mêmes s'assemblent en faisceaux. Ce sont ces faisceaux qui confèrent à la peau son rôle de soutien mécanique ainsi que sa souplesse et sa résistance. Les fibres du collagène de type III, quant à elles, se disposent en réseau. D'où leur nom de fibres réticulées.

Les fibres élastiques de la peau sont composées d'élastine, molécules disposées en fibres discontinues. L'élastine possède une résistance physique exceptionnelle. C'est pourquoi les fibres élastiques confèrent résistance et déformabilité au derme.

Ces différents composants fibreux sont représentés dans le schéma ci-dessous (Université Montréal).



**Figure 15 : Structure schématique des composants fibreux de la matrice extracellulaire**

### *1.4.3.3 Les glycoprotéines de structure*

Elles sont synthétisées par les fibroblastes. On trouve notamment la fibronectine, glycoprotéine multifonctionnelle. Cette dernière peut s'ancrer à la surface cellulaire grâce à des récepteurs et ainsi interagir avec les cellules de la matrice extracellulaire.

Les glycoprotéines de structure possèdent un rôle majeur dans des processus cellulaires tels que l'adhésion, la migration cellulaire et la cicatrisation.

## **1.5 L'hypoderme**

C'est la couche la plus profonde de la peau. Ce tissu est rattaché à la partie inférieure du derme par des expansions de fibres de collagène et de fibres élastiques. Il enveloppe complètement le corps mais son épaisseur est variable selon la localisation : mince sur le front et épais sur les fesses par exemple. Le tissu adipeux est un isolant thermique et un protecteur mécanique. Il contribue à la plasticité cutanée, véritable amortisseur en cas de choc. L'hypoderme modèle le corps et régule notre température. De plus, il constitue le réservoir énergétique du corps humain.

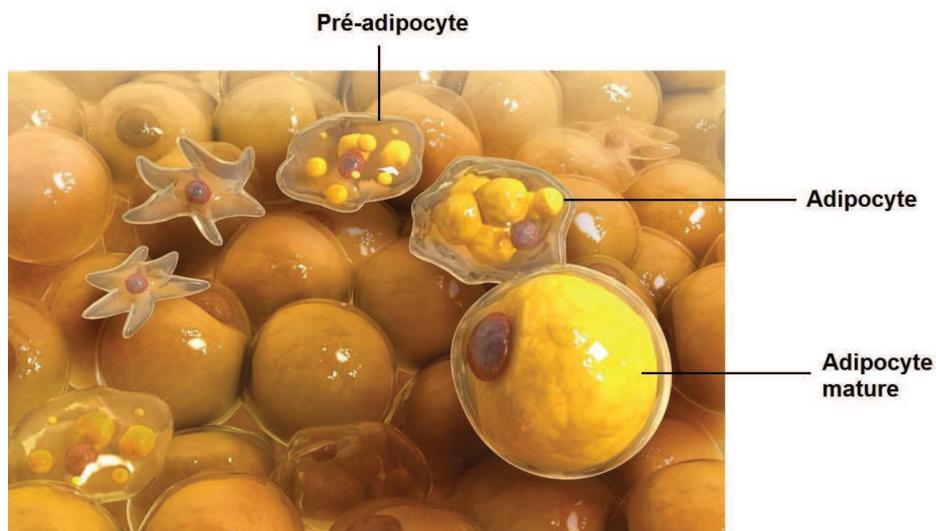
### 1.5.1 Structure de l'hypoderme

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche, prolongeant celui du derme. Il est richement vascularisé et innervé. L'hypoderme est constitué d'une couche de graisse de réserve, le tissu adipeux blanc sous-cutané. Ce tissu concerne 15 à 20 % du poids corporel chez un adulte normal, de poids moyen ; ce qui représente 50 à 80 milliards de cellules adipeuses ou adipocytes, regroupés en lobules adipeux.

Ces cellules adipeuses sont séparées en deux grandes populations :

- Les adipocytes matures : ils constituent la masse du tissu adipeux. Ce sont des cellules sphériques, dont l'espace intracellulaire est rempli d'une large vacuole concentrée en triglycérides. Ces adipocytes peuvent changer très rapidement de volume, lors d'un amaigrissement ou d'une prise de poids. Ils peuvent mesurer de 40 à 120  $\mu\text{m}$  de diamètre. Dans le tissu adipeux blanc, les adipocytes sont accolés les uns aux autres et regroupés en petits lobules. Ces lobules sont séparés par des cloisons fibreuses, traversées par une quantité variable de capillaires sanguins et de fibres nerveuses, selon la localisation dans le corps.
- La fraction stroma-vasculaire : elle contient notamment les cellules souches du tissu adipeux ainsi que les pré-adipocytes, lignée cellulaire immature se différenciant en adipocytes.

Les adipocytes et leurs étapes de maturation sont représentés sur l'illustration ci-dessous (Anonyme).



*Figure 16 : Représentation du tissu adipeux et de la maturation d'un adipocyte*

### 1.5.2 Différentes fonctions de l'hypoderme

Ce tissu est le plus grand réservoir énergétique de l'organisme. Il est capable d'accumuler les lipides sous forme de triglycérides et de les stocker. C'est le phénomène de captation, ou lipogenèse, ayant lieu en période post-prandiale.

À l'inverse, en cas de jeûne, le tissu adipeux blanc mobilise les réserves et les libère sous forme d'acides gras et de glycérol, afin de fournir de l'énergie aux tissus en ayant besoin, comme le tissu musculaire. C'est le phénomène de lipolyse.

Le tissu adipeux blanc possède aussi une fonction sécrétoire. En effet, les adipocytes produisent une quantité de molécules bioactives, les adipokines. Ces molécules, au statut d'hormones, modulent le métabolisme énergétique, en agissant au niveau local ou à distance. Ces adipokines peuvent aussi réguler l'état inflammatoire de l'organisme. Elles sont particulièrement sensibles à l'insuline.

La dernière grande fonction du tissu adipeux est la production d'hormones stéroïdes. Le tissu adipeux est un réservoir d'hormones stéroïdes et peut métaboliser les hormones sexuelles. En présence de l'aromatase, le tissu adipeux convertit les androgènes en œstrogènes. Il contribue aussi à la présence de fortes concentrations de cortisol.

## 1.6 Les annexes cutanées

La peau contient différentes annexes cutanées, dont les glandes sudoripares et sébacées, les follicules pileux et les muscles cutanés.

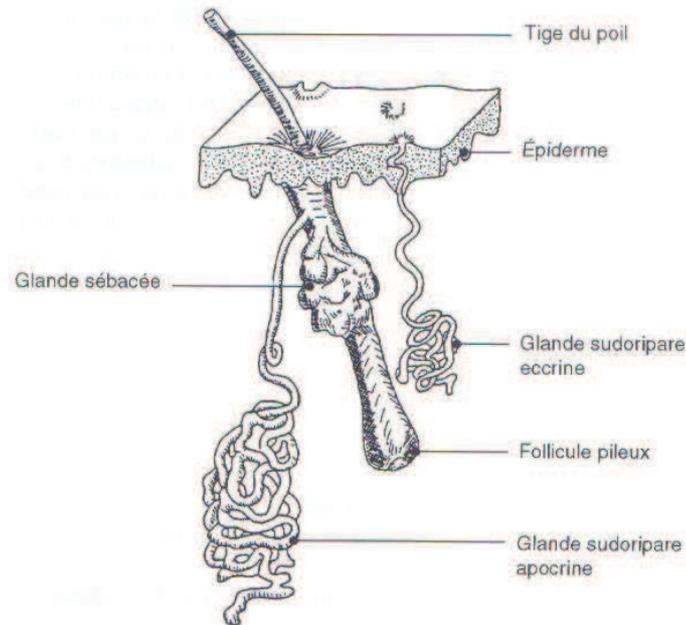


Figure 17 : Les annexes cutanées (d'après Martini, 2011)

### 1.6.1 Les différentes glandes

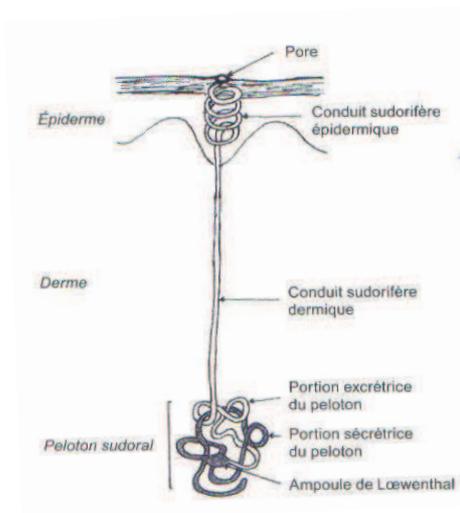
Il existe deux catégories de glandes : sudoripares et sébacées. Elles diffèrent par leur type et leur mode de sécrétion.

#### 1.6.1.1 *Les glandes sudoripares*

Les glandes sudoripares, aussi appelées sudorales, sont situées dans le derme profond. Elles sont de deux types : eccrines et apocrines (Martini, 2011).

- Les glandes sudoripares eccrines se répartissent sur tout le corps et sont responsables de la plus grande partie de la sécrétion sudorale. Elles sont au nombre de 2 à 5 millions et leur localisation, très hétérogène, varie selon la région anatomique. En conditions normales, la sécrétion de la sueur eccrine est de 100mL/24h. Cette sueur est acide et totalement limpide, c'est l'une des sécrétions

les plus aqueuses de l'organisme. Elle contient 99% d'eau, dans laquelle sont dissoutes des substances diverse, telles que des sels minéraux, des acides aminés, des enzymes, des vitamines et des substances organiques. Au niveau structurel, les glandes sudoripares sont des glandes exocrines tubuleuses simples d'environ 5 mm de long. L'extrémité inférieure, située dans le derme, contient une partie pelotonnée, où est produite la sueur primitive. Ensuite, un conduit sudorifère, relativement droit, atteint l'épiderme et s'ouvre à la surface par un pore. Le rôle essentiel de ces glandes sudoripares eccrines est de réguler la température interne de l'organisme en la refroidissant.



*Figure 18 : Structure générale de la glande sudorale eccrine (d'après Martini, 2011)*

- Les glandes apocrines, elles, sont très particulières. Elles sont localisées dans certaines zones précises du corps, comme autour de l'aréole du sein et des oreilles, sous l'œil ou dans les parties pubiennes et génitales. Situées dans le derme profond, leur structure est semblable aux glandes eccrines mais leur conduit sécrétoire est plus large et débouche auprès d'un follicule pilo-sébacé. La sueur qu'elles sécrètent est laiteuse, visqueuse et riche en substance organique. Elle contient des molécules odorantes et des phéromones. La sécrétion apocrine est intermittente et résulte de stimuli émotionnels importants. Cette sécrétion est aussi contrôlée par les hormones sexuelles, c'est pourquoi ces glandes ne sont fonctionnelles qu'à la puberté.

### 1.6.1.2 Les glandes sébacées

Ce sont des glandes dont les fonctions essentielles sont la fabrication et la sécrétion de sébum. Elles sont réparties sur toute la surface du corps, sauf sur les paumes des mains et les plantes des pieds. Leur taille et leur densité varient selon leur localisation sur le corps humain. La glande sébacée est située dans le derme moyen.

Une glande sébacée et son canal pileaire sont représentés dans le schéma ci-après (Anonyme).

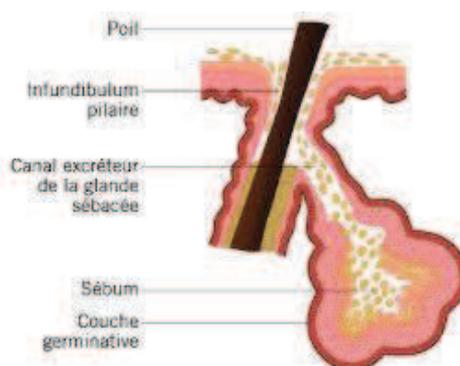


Figure 19 : Structure générale de la glande sébacée

C'est une glande acineuse constituée de nombreuses couches cellulaires. Les sébocytes matures, chargés de lipides, vont être évacués vers l'épiderme par un canal pileaire. Celui-ci va drainer la plupart des glandes sébacées de son entourage. Cependant, certaines glandes sébacées s'ouvrent directement à la surface cutanée, comme les glandes sébacées de la muqueuse génitale de la femme. Le sébum arrivé en surface, se mêle à la sueur et aux débris épidermiques pour constituer le film hydrolipidique cutané. Ceci lui confère un rôle protecteur contre les agressions cutanées et participe à la bonne tenue du *stratum corneum*. Il contient principalement des lipides, dont des triglycérides, des acides gras, des cires, du squalène et du cholestérol.

La quantité de sébum excrétée varie en fonction des différences génétiques. Mais elle fluctue aussi selon les facteurs hormonaux des différentes périodes de la vie, comme le montre le graphique ci-dessous.

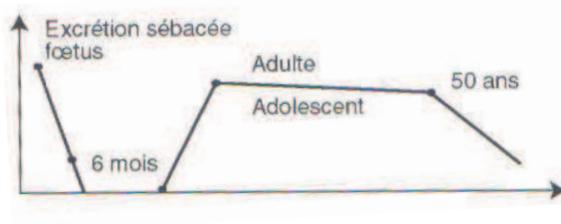
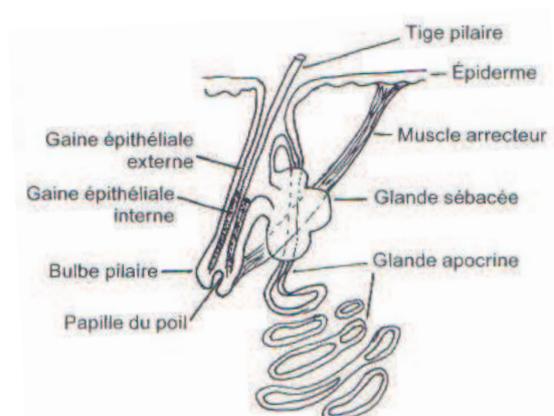


Figure 20 : Évolution de la sécrétion sébacée en fonction de l'âge (d'après Martini, 2011)

## 1.6.2 Les follicules pilo-sébacés



*Figure 21 : Représentation schématique d'un follicule pilo-sébacé (d'après Martini, 2011)*

Le follicule pileux humain est une structure anatomique complexe dont le fonctionnement est cyclique. La structure folliculaire est donc régulièrement régénérée. Chaque follicule pileux passe par des phases de croissance, de repos et d'élimination.

On compte environ cinq millions de poils sur un corps humain. Parmi eux, les poils terminaux sont caractéristiques des zones pileuses, ils sont longs, épais et souvent pigmentés. Sur les zones glabres, on ne trouve que des poils duveteux, minces, courts et incolores. Seules les paumes des mains, les plantes des pieds et les muqueuses, buccales et génitales, sont dépourvues de tout poil.

Le poil, inclus dans le follicule pileux, appartient au follicule pilo-sébacé. Le muscle arrecteur du poil, attaché au follicule pileux dans sa partie inférieure, s'insère à son extrémité supérieure dans la couche superficielle du derme. La contraction de ce muscle, induit par le froid ou la peur, entraîne le redressement du poil, c'est le phénomène de « chair de poule ».

Le follicule pileux est entouré d'un riche réseau vasculaire et nerveux. La structure des follicules pileux est variable selon le type de poils produits (cheveux ou poils). La papille dermique, extrémité la plus interne du follicule, assure la nutrition du poil. C'est un véritable réservoir d'hormones de croissance.

Dans la partie inférieure du bulbe pileux, on trouve la matrice pileaire, zone de division cellulaire active où est fabriqué le poil. Une zone kératogène se trouve dans la partie supérieure du bulbe pileux où les cellules de poils se kératinisent, leur permettant ainsi d'acquérir leur solidité.

Les poils sont impliqués dans la régulation thermique et la protection contre les UV.

### 1.6.3 Les muscles cutanés

Différents muscles sont retrouvés au niveau de la surface cutanée.

Les muscles peauciers, du visage et du cou, sont de petits muscles striés qui se différencient des autres muscles du corps par leur absence d'enveloppe (aponévrose). Ces muscles permettent de mettre en mouvement la peau qui les recouvre au niveau du visage, afin de composer l'expression et la mimique.

Les muscles arrecteurs des poils sont responsables du redressement de ces derniers, lorsqu'ils se contractent par le froid ou la peur.

## 1.7 Les fonctions et propriétés de la peau

La peau est une enveloppe qui protège l'individu. C'est un organe de défense, bloquant l'entrée des micro-organismes. De nombreuses cellules participent à la défense contre les corps étrangers, dont les cellules du système immunitaire. Il existe certaines cellules, comme celles de Langerhans, spécifiques du système immunitaire de la peau. De nombreuses interactions, biochimiques et cellulaires, entrent en jeu dans les diverses fonctions défensives de la barrière cutanée (Hill Sylvestre et al., 2013).

La fonction essentielle de la peau est de nous protéger contre les agressions extérieures, grâce à ses fonctions « barrière » :

- Contre les agressions physiques, grâce à ses propriétés mécaniques de résistance et souplesse ;
- Contre les agressions chimiques, grâce aux propriétés d'imperméabilité de la couche cornée et au film hydrolipidique de surface ;
- Contre les agressions infectieuses, grâce aux fonctions immunitaires de la peau.

La peau a également une fonction d'échanges, car elle est le lieu d'entrée et de sortie d'eau, mais aussi d'absorption et d'élimination de substances.

### 1.7.1 Propriétés mécaniques de la peau

La peau est un organe en forme de membrane souple enveloppant l'ensemble de la surface corporelle. Chaque couche cutanée, par la nature physique de ses composants et de leur organisation, contribue à la très grande complexité des propriétés mécaniques de la peau.

La résistance mécanique de la peau est intimement liée à sa fermeté et à sa souplesse, reflet des propriétés du tissu conjonctif du derme. Avec l'âge, ce réseau se désorganise, sa fermeté et sa souplesse diminuent. La peau du bébé, quant à elle, est beaucoup plus dense.

La protection mécanique de la peau est assurée par toutes ses couches, mais surtout par la couche cornée, la plus externe. D'une part, la partie protéique de l'enveloppe protéique et lipidique des cornéocytes, lui confère sa résistance mécanique. D'autre part, les cornéodesmosomes, assurant les liaisons entre les cornéocytes, jouent un rôle important vis-à-vis des contraintes mécaniques auxquelles la peau est soumise. L'extensibilité, permettant de résister aux étirements et frottements, est essentiellement due à la présence de kératine dans la couche cornée. L'épiderme, imperméable, protège le derme qui est mécaniquement résistant mais hydrophile.

Le derme, 10 à 40 fois plus épais que l'épiderme, possède une structure complexe. Il est très résistant, mais également extensible et élastique. Les fibres de collagène lui confèrent sa résistance aux tensions et aux tractions, tandis que les fibres d'élastine lui donnent ses propriétés élastiques.

L'hypoderme, lui, est un tissu très lâche, qui a un rôle d'isolant thermique et mécanique. C'est en quelque sorte un coussin de protection, qui sépare la peau des membranes fibreuses entourant les muscles et les os.

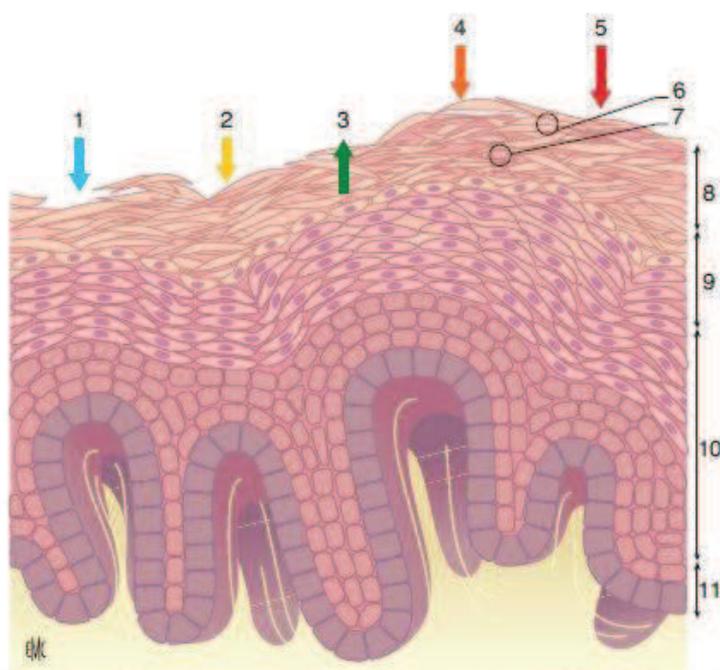
### 1.7.2 Perméabilité et imperméabilité de l'épiderme

Une des fonctions principales de la peau est de constituer une barrière physique, qui, en plus de son rôle protecteur, doit assurer le maintien du milieu physiologique de l'organisme. C'est essentiellement la couche superficielle de l'épiderme, ou couche cornée, qui est responsable de l'imperméabilité cutanée. Elle empêche les substances de pénétrer et les fluides de l'organisme de s'évaporer (Sibaud and Redoules, 2008). La fonction de barrière de la peau est liée en partie à sa desquamation, elle-même liée au renouvellement cellulaire.

Les lipides autour des cellules assurent l'imperméabilité cutanée et rendent la peau « waterproof ». Cette barrière empêche l'eau extérieure d'inonder notre organisme, mais laisse cependant pénétrer de nombreuses molécules. Une carence en acides gras peut provoquer des perturbations importantes dans la fonction barrière de la peau se traduisant par une augmentation de sa perméabilité.

Pour la formation d'une barrière cutanée intacte, il est essentiel que la couche cornée ait un pH acide. La perturbation du pH cutané accroît le risque d'infections. Cette acidité de surface intervient aussi dans la régulation de la desquamation des cornéocytes, ainsi que dans l'intégrité et la cohésion de la couche cornée.

La figure ci-dessous met en évidence les différents types de barrières de la peau.



**Figure 1.** Fonction barrière (schéma adapté d'après AIM®). 1. Barrière mécanique ; 2. barrière UV ; 3. barrière hydrique ; 4. barrière antioxydante ; 5. barrière antimicrobienne ; 6. cornéocytes ; 7. lipides intercornéocytaires ; 8. stratum corneum ; 9. stratum granulosum ; 10. stratum spinosum ; 11. couche basale.

*Figure 22 : Illustration des différentes barrières cutanées (d'après Sibaud and Redoules, 2008)*

La fonction majeure de l'épiderme est de constituer une barrière qui protège le corps humain, tout en permettant des échanges. Cette barrière assure le maintien du milieu physiologique nécessaire à la dynamique cellulaire épidermique.

### 1.7.3 Le film hydrolipidique

L'épiderme est une structure adaptée à un grand nombre de fonctions dont la principale, comme vu précédemment, est celle de barrière. Cette fonction est assurée notamment par le film cutané de sa surface, constitué essentiellement du film hydrolipidique (Giusti et al., 2001).

#### *1.7.3.1 Composition du film hydrolipidique*

Le film hydrolipidique est un équilibre entre le degré de lipidation (sécrétion sébacée) et celui d'hydratation (teneur en eau de la couche cornée). Le sébum s'étale à la surface de l'épiderme, où il se mélange à la sueur et aux débris provenant des cellules cornées kératinisées qui desquament à la surface de la peau. Cela constitue alors le film hydrolipidique, recouvrant l'épiderme. C'est une émulsion de type « eau dans huile ». La phase aqueuse est constituée essentiellement de sueur, avec des substances minérales (chlorure de sodium, potassium, calcium...) et organiques (composés azotés, métabolites du glucose) dissoutes. Cette fraction hydrosoluble du film cutané de surface est responsable du pH acide de la peau (pH compris entre 5 et 6). La phase lipidique, quant à elle, a pour origine le sébum et les lipides élaborés par les cellules épidermiques. On y trouve des acides gras en majorité, des triglycérides, des céramides, du squalène et du cholestérol.

La composition du film hydrolipidique de surface varie en fonction de l'âge et du sexe. Le taux des lipides d'origine sébacée est plus élevé chez les hommes et lors des premiers jours de la vie. Il diminue jusqu'à la puberté puis atteint son taux maximum à l'âge adulte et décroît lors de la sénescence. Cette quantité de lipides d'origine sébacée varie selon les régions du corps, les principales zones séborrhéiques étant la face et le dos. D'autres facteurs, comme l'alimentation ou la température cutanée, interviennent également dans la régulation des lipides d'origine sébacée, en augmentant ou diminuant leurs sécrétions.

Le film hydrolipidique est continuellement renouvelé.

### *1.7.3.2 Facteur naturel d'hydratation*

Dans les cornéocytes de la couche cornée, l'eau est fixée à la kératine sur des substances hydrosolubles et hygroscopiques intracellulaires appelées : Natural Moisturizing Factors, ou NMF (Martini, 2011). Ces « facteurs naturels d'hydratation » sont formés au cours de la différenciation épidermique, ou proviennent de la dégradation de la filaggrine. Ils peuvent représenter jusqu'à 10% de la masse des cornéocytes et ont pour rôle de fixer l'eau pour hydrater la peau.

Les constituants majeurs du NMF sont :

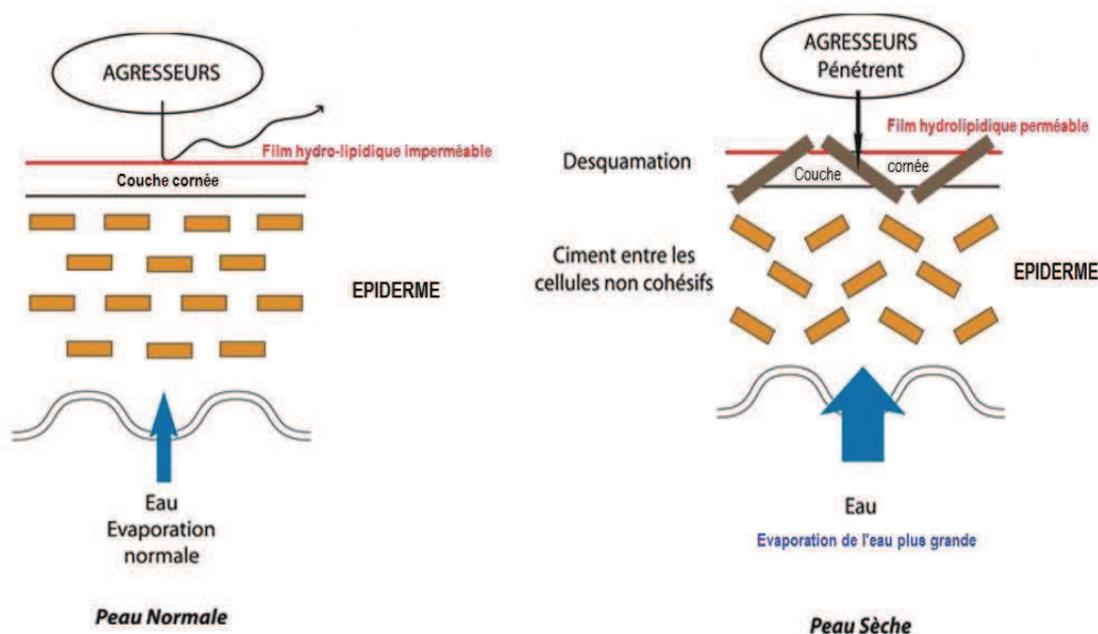
- Acides aminés 40%, en particulier la sérine et la citrulline
- Sels minéraux (Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium, Chlorures) 17%
- Acide pyrrolidone-carboxylique (PCA) 12%
- Acide lactique 12%
- Urée 7%
- Sucres (Fructose, Glucose, Mannose, Galactose) 3,5%
- Acide urique, créatinine, glucosamine 1,5%
- Non déterminés 8%

La kératinisation joue un rôle clé dans la formation du NMF qui possède un fort pouvoir osmotique attirant les molécules d'eau. Cette eau fixée sur les NMF représente l'aspect statique de l'hydratation cutanée. Le second aspect, dynamique, est lié à la perméabilité sélective de la couche cornée et à ses propriétés de barrière lipidique dont la perméabilité dépend de l'intégrité et de la nature des lipides inter-cornéocytaires et de leur organisation structurale lamellaire entre les cellules.

### *1.7.3.3 Rôles du film hydrolipidique*

Le film hydrolipidique de surface a essentiellement un rôle de protection. Il protège la peau de la déshydratation par son effet occlusif, en maintenant l'humidité de la peau par empêchement de son évaporation. Cela permet de contribuer à maintenir une bonne hydratation de l'épiderme. Il constitue également une barrière contre les agressions externes et la pénétration de substances étrangères, renforçant ainsi le rôle de la couche cornée.

Les schémas ci-dessous représentent les variations de structure de l'épiderme et de la couche cornée entre une peau normale et une peau sèche (Laboratoires Ifrac, 2013).



*Figure 23 : Représentation schématique du film hydrolipidique chez une peau normale (à gauche) et de son altération chez une peau sèche (à droite) (d'après Laboratoires Ifrac, 2013)*

L'évaporation de l'eau, beaucoup plus importante quand la peau est sèche, est due à une altération de la cohésion de l'épiderme. Ceci facilite alors la desquamation de la couche cornée, qui n'assure plus efficacement son rôle de barrière. Des agresseurs externes peuvent alors pénétrer facilement au sein de la peau.

Le film cutané de surface joue également un rôle de discrimination en tant que véhicule d'odeurs. Ce rôle n'est pas si important chez l'Homme mais il n'est pas négligeable pour autant, chaque individu ayant son odeur spécifique.

Enfin, une dernière fonction du film hydrolipidique, non négligeable en cosmétique, est d'assurer la qualité du toucher de la peau (rugosité, douceur...).

#### 1.7.4 Peau et équilibre en eau

La peau contient environ 67% d'eau mais il existe des variations selon l'âge. Un nouveau-né en contient jusqu'à 75% et un vieillard 62%.

La teneur en eau du derme est de 70% et celle de l'épiderme environ 13%. Ce taux est maintenu constant car le derme joue le rôle de réservoir.

Plus une peau est hydratée, plus elle est souple et douce. Quand la peau est jeune, la teneur en eau de la partie supérieure de la couche cornée varie entre 10 et 20 %. L'hydratation de la peau est reconnue comme un des soins de la peau les plus efficaces contre le vieillissement.

L'hydratation de la couche cornée est un élément susceptible de modifier profondément ses propriétés. Une hydratation appropriée est nécessaire à une maturation correcte du *stratum corneum* et à la desquamation de la peau.

L'hydratation de la peau provient de l'eau présente dans les couches profondes et d'une transpiration normale.

#### *1.7.4.1 Captation de l'eau*

La couche cornée est capable de capter de l'eau, à une quantité représentant jusqu'à neuf fois son propre poids. La cinétique de la captation de l'eau possède deux phases : la première est rapide et curviligne, elle correspond à la captation d'eau liée énergétiquement à la kératine et la seconde est plus lente et rectiligne, elle correspondant à l'adsorption de l'eau libre.

Différents facteurs et mécanismes sont impliqués. On peut notamment citer le NMF ayant pour rôle de fixer l'eau. Toute altération de la membrane cellulaire, mécaniquement ou chimiquement, entraîne la fuite de ce facteur naturel et, par conséquent, la perte du pouvoir hygroscopique. Un autre facteur, présent en quantité importante dans la peau va pouvoir capter l'eau, c'est l'acide hyaluronique. Cette molécule, aux propriétés viscoélastiques, possède une grande capacité de captation de l'eau. Or, le derme est plus riche en acide hyaluronique que l'épiderme. Cet acide est en effet synthétisé par les fibroblastes dans le derme et par les kératinocytes dans l'épiderme. Des facteurs protéiques, comme les aquaporines, sont des protéines membranaires de transport de l'eau et du glycérol. L'aquaporine-3 est notamment l'aquaporine prédominante de l'épiderme pour capter l'eau.

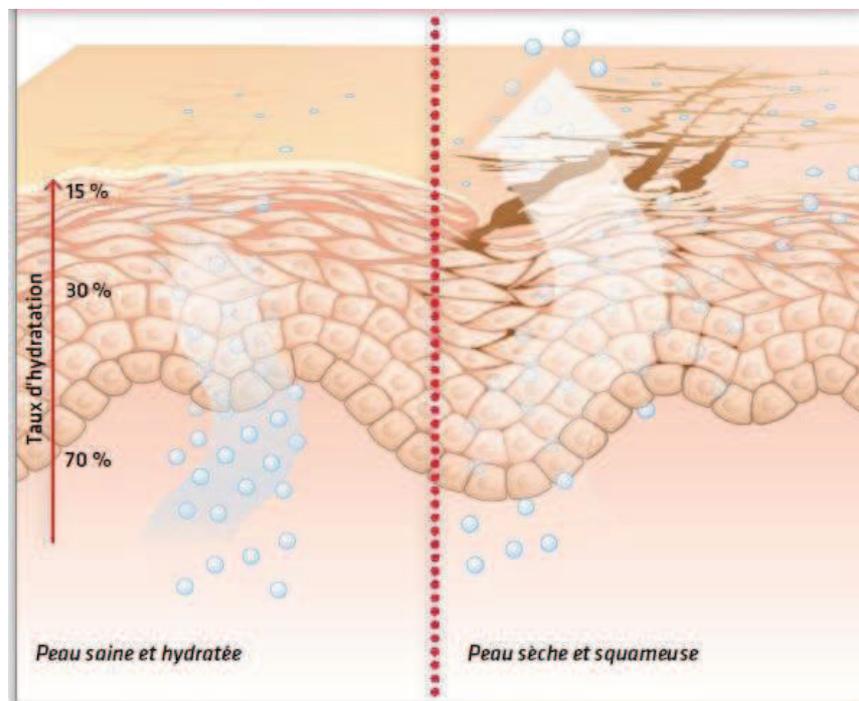
Divers facteurs, tel un déficit en substances fixant l'eau ou un taux d'humidité extrêmement bas peuvent accroître la déshydratation.

#### 1.7.4.2 Perte insensible en eau

Les pertes d'eau à travers la peau humaine sont de deux types : la perte d'eau active, due à l'activité des glandes sudoripares et la Perte Insensible en Eau (PIE), passive et transépidermique.

L'eau libre provient du derme. Elle chemine dans l'épiderme par voie transcellulaire et s'évapore à la surface de la peau, de façon plus ou moins importante en fonction de l'atmosphère ambiante ou de sa combinaison à la phase hydrophile du film hydrolipidique. Ce flux d'eau, correspondant à la PIE, est d'environ 7 à 8 grammes par mètre carré de peau et par heure (7 à 8 g/m<sup>2</sup>/h) chez l'adulte sain, soit environ 250mL / 24h. L'étude de la PIE est un excellent moyen de quantifier la fonction barrière de la couche cornée (Garcia Bartels et al. 2011). La PIE participe également au processus de thermorégulation.

Différents facteurs endogènes contrôlent la PIE. L'épaisseur de l'épiderme joue un rôle dans la fonction barrière, cette dernière étant d'autant plus efficace si la couche cornée est épaisse. L'intégrité et la nature des lipides intercornéocytaires semblent aussi jouer un rôle fondamental dans la fonction barrière de l'épiderme. C'est pourquoi la PIE est d'autant plus grande chez une peau sèche et squameuse, comme présenté dans la figure ci-dessous.



**Figure 24 : Gradient hydrique et perte insensible en eau (flèche blanche) d'une peau normale et d'une peau sèche (d'après Keratin 17 L'hydratation cutanée, 2011)**

Il existe des facteurs exogènes pouvant contrôler la PIE. Ainsi, l'occlusion ou l'application de topiques gras réduisent la PIE, alors que l'exposition à des conditions irritantes (savons...) l'augmente.

Malheureusement, certaines pathologies cutanées, altérant ou détruisant la couche cornée, sont à l'origine d'une augmentation de la PIE, comme le psoriasis ou la dermatite atopique.

### 1.7.5 Barrière anti-microbienne

Les lipides, ainsi que l'acidité du film hydrolipidique cutané, préviennent la croissance des germes pathogènes, préservant au contraire la flore bactérienne résidente. Celle-ci est constituée de quatre sortes de bactéries : les Propionibacteria, les Micrococcaceae, les Streptocoques  $\alpha$ -hémolytiques et les bacilles Gram négatif. Cette flore bactérienne, adaptée à son milieu, assure un équilibre empêchant l'implantation d'espèces pathogènes. Une flore transitoire, plus polymorphe que la flore résidente, peut comporter des germes potentiellement pathogènes. Ils proviennent bien souvent du tube digestif ou du rhinopharynx. Cette flore peut contaminer temporairement la peau en cas d'effraction de la barrière épidermique (Martini, 2011).

La remarquable résistance aux infections de la peau s'explique notamment par le fait que la peau est capable de produire, de façon constitutive ou induite, des peptides et protéines, les défensines, possédant une large activité antimicrobienne. Ces défensines contrôlent la croissance bactérienne au niveau de la peau et luttent contre les infections éventuelles. Elles sont synthétisées dans les kératinocytes et leur sécrétion est stimulée lors d'un contact avec une bactérie ou un champignon.

L'importance de cette activité anti-microbienne est illustrée dans le cas du psoriasis, où les infections sont rares, grâce à une suractivité de ces peptides, ou au contraire, dans le cas de l'eczéma atopique, où les infections sont fréquentes, dues à une diminution de l'expression des défensines.

La peau n'est pas seulement une barrière contre les infections microbiennes, elle possède un système de défense très élaboré. Plusieurs types cellulaires participent à la défense immunitaire :

- Les kératinocytes, ils sécrètent des peptides antimicrobiens (AMPs) et peuvent déclencher une réponse inflammatoire. En l'absence de ces AMPs, les microorganismes pathogènes vont envahir la surface de la peau, laissant place à l'infection.
- Les cellules de Langerhans, présentatrices d'antigènes, ont un rôle anti-infectieux contre les bactéries et virus. Elles ont une activité phagocytaire.
- Les lymphocytes T, véritables cellules tueuses, déclenchent la cascade immunologique pour éliminer l'antigène et le conserver en mémoire.
- Les macrophages représentent la deuxième ligne défensive capable d'éliminer les virus ou les bactéries qui auraient réussi à passer à travers l'épiderme.

Le contact quotidien de la peau avec des milliers de substances n'a généralement aucune conséquence pathologique. Mais chez certaines personnes atopiques, de nombreux produits peuvent entraîner des troubles allergiques. Les molécules de ces produits entrent dans l'épiderme et modifient certaines protéines des cellules de la peau, à tel point, que l'organisme ne les reconnaît plus. Il identifie alors ces protéines comme des antigènes dangereux. Aussi, les cellules de l'immunité vont fabriquer des anticorps destinés à lutter contre eux. L'allergie est une réaction exagérée vis-à-vis d'antigènes, ou allergènes, qui n'ont souvent aucune toxicité propre. Dans tous les cas, les événements s'enchaînent dans l'ordre suivant : un premier contact avec l'allergène, un temps de latence, un deuxième contact révélateur, où apparaissent, plus ou moins rapidement, les symptômes.

Le risque allergique dépend de facteurs individuels (prédisposition génétique, fragilisation du sujet...) et de facteurs environnementaux (abondance de certains allergènes).

### 1.7.6 Rôle esthétique

Se comportant comme l'enveloppe vivante de notre corps, la peau exprime toutes les tensions qui s'exercent sur l'individu : joie, tristesse, peur, stress... La peau est un élément physique et sensible, auquel l'homme est confronté au quotidien (L'Oréal Skin science). C'est l'image de soi telle qu'elle apparaît aux autres. La peau est un instrument qui exerce une forme de pouvoir sur les autres. Elle retient leur intérêt, modifie leurs impressions, leur jugement, les séduit...

Mais l'exigence première, qui conditionne tout le reste, est la relation à soi-même, vécue à travers la peau. L'acceptation de sa propre identité passe par la perception que l'individu a de son propre corps. Cette relation positive au corps, véritable pulsion de vie, détermine la relation aux autres.

## 2. CARACTERISTIQUES DE LA PEAU DU BEBE

Après avoir baigné neuf mois dans le liquide amniotique, la peau du nouveau-né, à la naissance, est la première à être confrontée à un nouvel environnement : l'air, les changements de température et d'humidité, les microbes, la friction...

Sa structure, sa fonction et sa composition chez le nourrisson diffèrent de celle de l'adulte. Malgré ces variations, la barrière de la peau est compétente à la naissance des nouveau-nés à terme. Mais la peau de l'enfant continue à devenir mature tout au long des premières années de vie (Fluhr et al., 2012).

### 2.1 Les principales différences structurelles et fonctionnelles avec la peau de l'adulte

Les similitudes et différences physiologiques de la peau de l'adulte et du jeune enfant sont récapitulées dans un tableau en *Annexe 4* (Telofski et al., 2012).

La couche cornée de la peau du bébé est en moyenne 30% plus fine que celle de l'adulte, elle est donc plus perméable. En effet, chez le nourrisson les cornéocytes sont plus petits et l'épaisseur du *stratum corneum* est de 5,6 à 35,4  $\mu\text{m}$ , alors que chez l'adulte elle est de 15,2 à 35,4  $\mu\text{m}$ . Cette plus petite taille des cornéocytes chez le nourrisson est liée à un important turn-over des cellules épidermales ; contrairement à la peau de l'adulte qui a un turn-over plus lent, donnant le temps aux cornéocytes de grandir et s'aplatir (Stamatas et al., 2011). Le film hydrolipidique de surface est insuffisant et fragile. La surface de la peau du bébé est nettement différente de celle de l'adulte. Aussi, les réseaux de lignes du microrelief sont plus denses chez le bébé (Evans and Rutter, 1986).

L'épiderme du jeune enfant contient moins de NMF que celui de l'adulte. Ceci s'explique par la filaggrine des cornéocytes. En effet, à la naissance, cette filaggrine se trouve encore à l'état de protéine. Elle se décompose alors en acides aminés, convertis en NMF. Mais cette quantité d'acides aminés libres est faible à la naissance et augmente durant les premiers mois de vie.

Sur le graphique ci-dessous, on remarque que la concentration en NMF est significativement plus faible chez l'enfant que chez l'adulte.

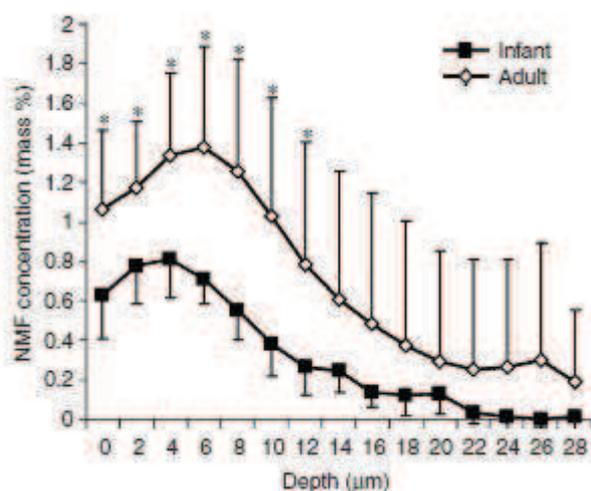


Figure 25 : Graphique représentant les variations de concentration en NMF d'adultes et de nourrissons, selon la profondeur de la peau (d'après Nikolovski et al., 2008)

La peau du jeune enfant étant plus fine que celle de l'adulte, des variations de structure se retrouvent aussi au niveau du derme. Ainsi, ce dernier est plus riche en fibroblastes mais son contenu en collagène est faible, dû aux fibres de collagène moins épaisses et moins denses et son réseau élastique est peu développé, car les fibres d'élastine sont beaucoup plus petites.

De plus, le pH de la peau du nouveau-né est moins acide que celui de l'adulte, il est proche de la neutralité et varie de 6,5 à 7,5. Cela est dû à l'exposition au liquide amniotique légèrement alcalin (pH 7,2). Le pH cutané diminuera tout au long des premiers mois de la vie, comme montré sur le graphique ci-dessous, jusqu'à atteindre la valeur physiologique normale (pH 5,5) à partir d'un an (Fluhr et al., 2010).

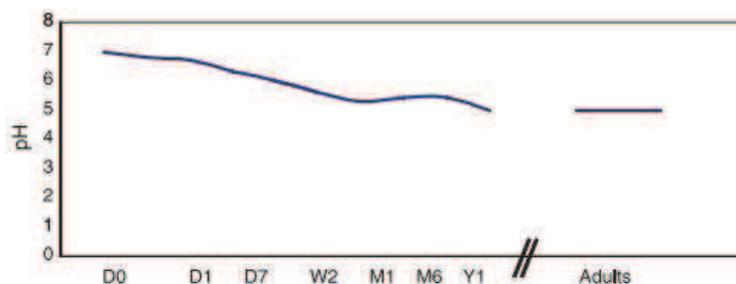


Figure 26 : Variation des valeurs de pH du nouveau-né jusqu'à l'âge adulte (d'après Fluhr et al., 2010)

Le fonctionnement de la vascularisation est immature pendant les premières semaines de vie du nourrisson et la microcirculation est encore incomplète. Ceci explique les marbrures et les rougeurs physiologiques du nouveau-né.

Le système mélanocytaire n'est pas encore mature. L'épiderme contient peu de mélanocyte, c'est pourquoi les jeunes enfants ont souvent la peau très claire. Mais ceci les rend très sensibles aux UV et donc, vulnérables aux rayons solaires, car peu armés pour s'en protéger.

Ni les glandes sébacées, ni les glandes sudoripares ne sont fonctionnelles chez les nouveau-nés, pourtant elles sont présentes.

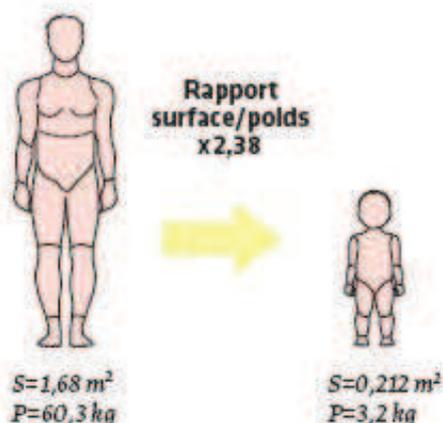
La répartition des cellules graisseuses de l'hypoderme est différente chez le nouveau-né, qui possède du tissu adipeux brun en grande quantité. Petit à petit ce tissu brun sera substitué par le tissu adipeux blanc. C'est pourquoi le fonctionnement du processus naturel de régulation thermique est imparfait chez le nouveau-né.

La peau du bébé possède donc une architecture comparable à celle de l'adulte. Cependant, elle reste immature. Jusqu'à environ l'âge de huit ans, la peau est fine et incomplètement protectrice.

## **2.2 Le ratio masse / surface corporelle**

Chez le nouveau-né, la surface d'exposition de la peau est proportionnellement beaucoup plus importante que celle de l'adulte, rapportée au poids du corps. Or, les mécanismes de détoxification sont immatures chez l'enfant. De plus, l'occlusion, favorisant l'hyperhydratation, promeut l'absorption des produits appliqués sur la peau. Le risque potentiel d'intoxication est donc plus grave que chez l'adulte, lorsque le nouveau-né est exposé à des substances cutanées toxiques (Laboratoires Pierre Fabre, Keratin La peau du bébé, 2013).

Le rapport surface/poids est environ trois fois plus élevé chez le nourrisson que chez l'adulte. Ce qui signifie que la surface cutanée du nourrisson est, proportionnellement, plus importante que celle de l'adulte. Ceci est montré dans la figure ci-dessous :



*Figure 27 : Rapport Surface / Poids entre un adulte et un nouveau-né (d'après Keratin 19 La peau du bébé, 2013)*

C'est sur cette surface cutanée que sont appliqués les produits topiques. D'où un risque de toxicité systémique, après application de produit sur la peau d'un jeune enfant, beaucoup plus important que chez l'adulte. En effet, après application, les risques systémiques dépendent essentiellement du rapport surface / poids. Ces variations sont représentées dans le tableau ci-après.

*Tableau 1 : Les variations du rapport Surface / Poids et de la dose systémique en fonction de l'âge (d'après Stalder, 2006)*

	Nouveau-né	Enfant	Adulte
<b>Surface cutanée (S)</b>	2 200 cm <sup>2</sup>	11 000 cm <sup>2</sup>	17 000 cm <sup>2</sup>
<b>Poids (P)</b>	3,4 Kg	30 Kg	70 Kg
<b>Rapport S/P</b>	647 cm <sup>2</sup> /Kg	366 cm <sup>2</sup> /Kg	242 cm <sup>2</sup> /Kg
<b>Dose systémique (mg/Kg)</b>	2,7	1,5	1

Le tableau ci-dessus montre les variations de poids et de surface corporelle, du nouveau-né à l'adulte. Le rapport surface / poids implique, à surface traitée et à dose proportionnellement identiques, une quantité de produit délivré dans la circulation générale presque trois fois plus importante chez le nourrisson. Il conviendra donc d'être prudent quant à l'application de produits topiques sur la peau d'un nourrisson.

## 2.3 L'immaturité fonctionnelle de la barrière cutanée

À la naissance, l'épiderme apparaît totalement différencié. Son épaisseur est 20% plus fine chez le nouveau-né mais la jonction dermo-épidermique est identique à l'adulte. La couche cornée, beaucoup plus fine, ne remplit pas encore entièrement sa fonction barrière car les propriétés de la barrière de la peau dépendent de l'épaisseur et de l'intégrité du *stratum corneum*.

Les propriétés d'échanges d'eau (absorption / désorption) à travers la peau d'un enfant sont uniques et distinctes de celles d'un adulte. La peau d'un nouveau-né est considérablement plus sèche que celle d'un adulte (Nikolovski et al., 2008). Cependant, durant les premiers mois de la vie, l'hydratation de la peau des enfants augmente. La peau étant plus hydratée, le *stratum corneum*, initialement rude, devient plus lisse. Ainsi, la couche cornée de l'enfant est plus hydratée mais la perte en eau est beaucoup plus grande. L'évaluation de la perte d'eau trans-épidermique est un moyen efficace de connaître la maturité fonctionnelle de la barrière cutanée et son intégrité. Ceci est représenté dans les graphiques ci-dessous.

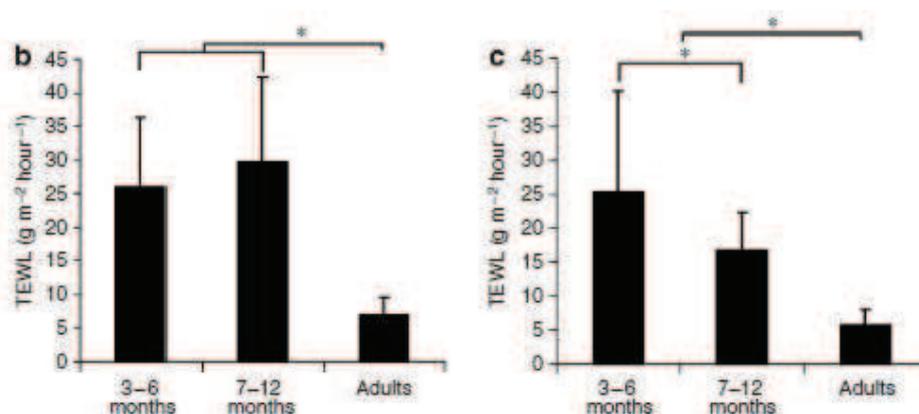
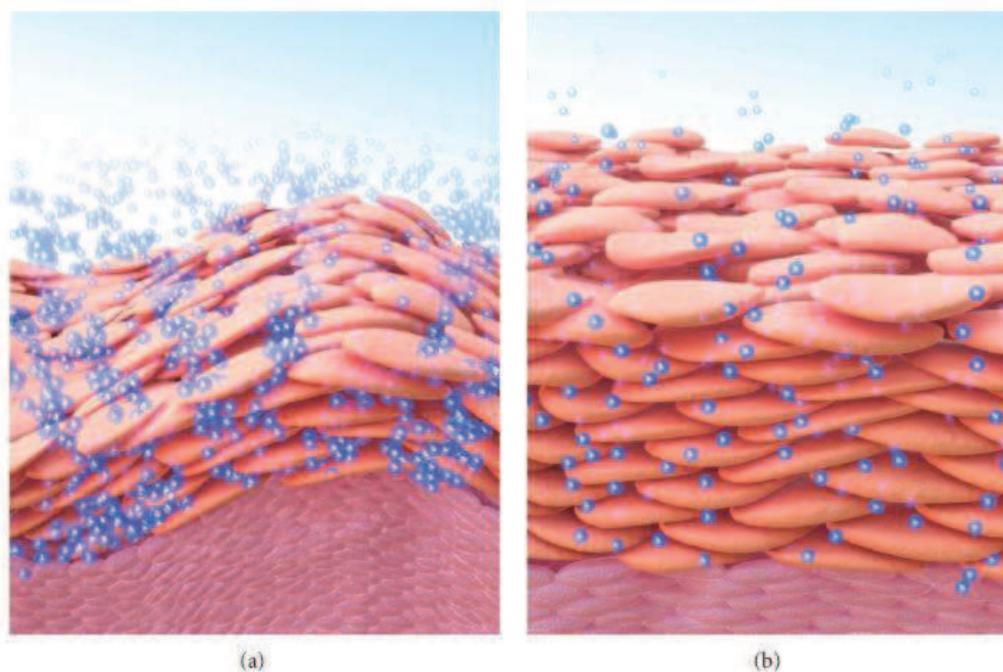


Figure 28 : Évaluation de la perte insensible en eau, à travers la mesure du TEWL, sur les faces, ventrale (b) et dorsale (c), du bras de nourrissons et d'adultes (d'après Nikolovski et al., 2008)

Ces graphiques représentent la quantité d'eau traversant l'épiderme par évaporation, à travers la mesure du « Trans Epidermal Water Loss » (TEWL). Ce paramètre est bien plus élevé chez le nourrisson (3-12 mois) que chez l'adulte, que ce soit sur la face ventrale ou sur la face dorsale du bras. Ceci se traduisant par une perte insensible en eau beaucoup plus importante chez le tout-petit. Elle peut aller jusqu'à 25 g/m<sup>2</sup>/h dans les premiers mois de vie. Ensuite et jusqu'à l'âge adulte, la PIE varie entre 7 et 8 g/m<sup>2</sup>/h.

De plus, la teneur en eau du *stratum corneum* a des effets sur la morphologie de la surface de la peau, sur la desquamation et sur l'expression des protéines de l'enveloppe épidermique (kératinocytes et cornéocytes). C'est pourquoi la peau de l'enfant et de l'adulte n'ont pas le même aspect. Elles ne possèdent pas les mêmes quantités d'eau au sein de leurs couches cornées, comme montré sur les illustrations ci-après.



**Figure 29 : Illustrations de l'hydratation du *stratum corneum* d'un nourrisson (a) et d'un adulte (b)  
(d'après Telofski et al., 2012)**

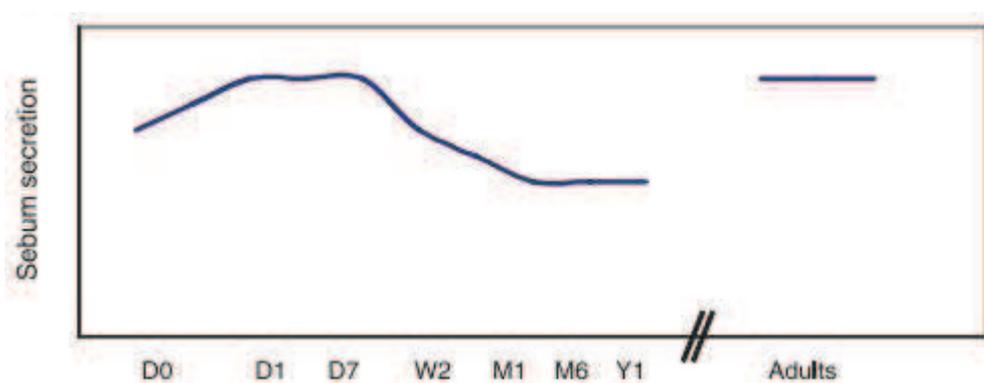
La figure ci-dessus représente l'hydratation du *stratum corneum* d'un nourrisson (a) et d'un adulte (b). En conditions normales, leurs couches cornées sont hydratées (petites sphères bleues). Or celle du nourrisson est beaucoup plus hydratée, mais ses pertes en eau sont, par contre, bien plus importantes.

Les fonctions immunitaires cutanées sont immatures chez le nourrisson, malgré la présence structurelle des cellules de Langerhans bien avant la naissance. Ceci renforce la menace infectieuse et expose les petits à un risque de sensibilisation non négligeable. La fonction barrière de la peau est indispensable à la survie et est critique dans la prévention de l'entrée percutanée des bactéries et pathogènes dans la peau du bébé. Si la barrière cutanée est perturbée, des bactéries auront accès aux kératinocytes de l'épiderme et pourront induire une réponse immunitaire de défense (Collège des enseignants en dermatologie de France).

## 2.4 Les sécrétions sébacées et sudorales

Les glandes sébacées sont totalement fonctionnelles *in utero* car stimulées par les hormones maternelle. Elles restent actives encore quelques semaines après la naissance : on observe souvent durant cette période une crise sébacée, parfois accompagnée d'une poussée d'acné néo natale. L'activité de ces glandes diminue ensuite, pour se mettre au repos, de l'âge de trois mois, jusqu'à la puberté. Elle ne reprendra qu'à ce moment, sous l'influence stimulante des hormones sexuelles (Fluhr et al., 2010).

Ces variations sont représentées sur le graphique ci-dessous.



*Figure 30 : Variation de la sécrétion de sébum, des premiers jours de vie jusqu'à l'âge adulte (d'après Fluhr et al., 2010)*

Ce manque de sébum qui persiste plusieurs années entraîne un défaut de lubrification, à l'origine de la sécheresse cutanée et des gerçures couramment observée chez les tous petits. C'est pourquoi la peau du bébé a une tendance à la déshydratation et aux irritations.

De leur côté les glandes sudorales sont immatures. Elles n'assurent pas la régulation thermique corporelle du bébé (au moins durant la première année de vie) et peuvent provoquer aussi un dessèchement de la peau de l'enfant.

## 2.5 La flore cutanée

À la naissance, le nouveau-né passe d'un état stérile à un état progressivement colonisé. Dès les premières heures après la naissance, la flore microbienne croît, mais de façon variable suivant les endroits du corps. Selon les zones, la colonisation bactérienne est plus ou moins importante ; elle va se développer de façon rapide au niveau de la peau et du rhinopharynx alors que la flore digestive, plus complexe, mettra plus de temps à coloniser le système digestif (Stalder, 2006).

*Tableau 2 : Colonisation bactérienne en fonction de la localisation corporelle (d'après Stalder, 2006)*

	2-5 heures	24 heures	48 heures	5 jours
<b>Creux axillaire</b>	42	4120	10 120	12 240
<b>Scalp</b>	36	540	545	2736
<b>Pli Inguinal</b>	51	214	220 100	440 000

D'après le tableau ci-dessus, le creux axillaire est la partie du corps la plus rapidement colonisée, avec environ 4 000 germes présents en 24 heures. Quant au pli inguinal, sa flore bactérienne est la plus importante dès 48 heures.

Toute flore microbienne n'est pas pathologique et chez le nourrisson la flore microbienne de surface est utile pour l'écosystème normal de la peau. Elle comporte des streptocoques et des staphylocoques epidermidis qui protègent la peau des agents pathogènes. En plus de subir des changements structuraux et fonctionnels, la composition de la microflore cutanée évolue pendant la 1<sup>ère</sup> année de vie.

Des bactéries différentes colonisent la peau du bébé et de l'adulte. La flore cutanée du jeune enfant se compose principalement de *Staphylococcus albus* et *aureus*, de streptocoques, de corynebacteries, d'*Escherichia coli*. Alors que chez l'adulte, la flore résidente est surtout composée de *Staphylococcus epidermidis*, *haemolyticus* et *hominis*, de *Corynebacterium*, de *Propionibacterium acnes*, *granulosum* et *avidum*. Les nouveau-nés présentent une flore bactérienne très homogène, partout sur le corps. C'est-à-dire que l'on retrouve les mêmes familles de bactéries dans sa bouche, ses voies respiratoires, ses intestins et sur sa peau. Alors que chez l'adulte cette flore bactérienne se diversifie, puisqu'elle est spécifique de chaque zone du corps.

Les antiseptiques détruisent ou inhibent les micro-organismes. Très largement utilisés en pédiatrie, des précautions sont à prendre quant aux risques de sensibilisation. Le respect des règles de prescription est primordial : ils sont efficaces uniquement sur une peau normale et saine. La dilution à utiliser, la surface d'application, le temps d'application et les conditions de rinçage doivent être clairement définis. Préférer les conditionnements unidoses, pour éviter une colonisation bactérienne du flacon.

## **2.6 La prise en charge des soins de la peau du jeune enfant**

La peau du nouveau-né à terme est similaire à celle de l'adulte, mais des différences sont à prendre en compte concernant les soins de la peau du bébé. L'utilisation de produits de soin chez le bébé doit se faire de manière réfléchie : en fonction de leur composition, de la connaissance de leur tolérance et des essais rapportés lors d'études cliniques. Idéalement, les produits utilisés sur les enfants ne doivent pas interférer avec le pH de la surface de la peau, ni perturber la fonction barrière (Stalder, 2006).

La peau du bébé doit bénéficier de traitements spécifiquement adaptés et les produits de soin utilisés doivent être des produits différents de ceux de l'adulte. C'est pourquoi la prescription par voie topique diffère chez le nourrisson et chez l'adulte. Cela peut être dû à la localisation particulière de certaines dermatoses (visage, siège...) ou à la plus grande finesse de la peau du nourrisson.

Les nettoyants éliminent les impuretés de la peau (poussières, sécrétions, micro-organismes). Ils contiennent des tensioactifs qui vont solubiliser les impuretés afin qu'elles se détachent plus facilement. Dus à ces tensioactifs, les nettoyants peuvent altérer la barrière lipidique de la peau, il faut donc les employer avec précautions chez le nouveau-né et surtout assurer un rinçage soigneux à l'eau après leur utilisation.

Les produits de soin sont de plus en plus utilisés par les parents. Cette tendance à multiplier les produits a été observée aux Etats Unis, puis en France. Malheureusement cette tendance n'est fondée sans autre rationnel que le marketing. L'utilisation de produits multiples augmente les risques d'application incorrecte et de toxicité, mais surtout, participe à la sensibilisation accrue et précoce des enfants aux topiques locaux.

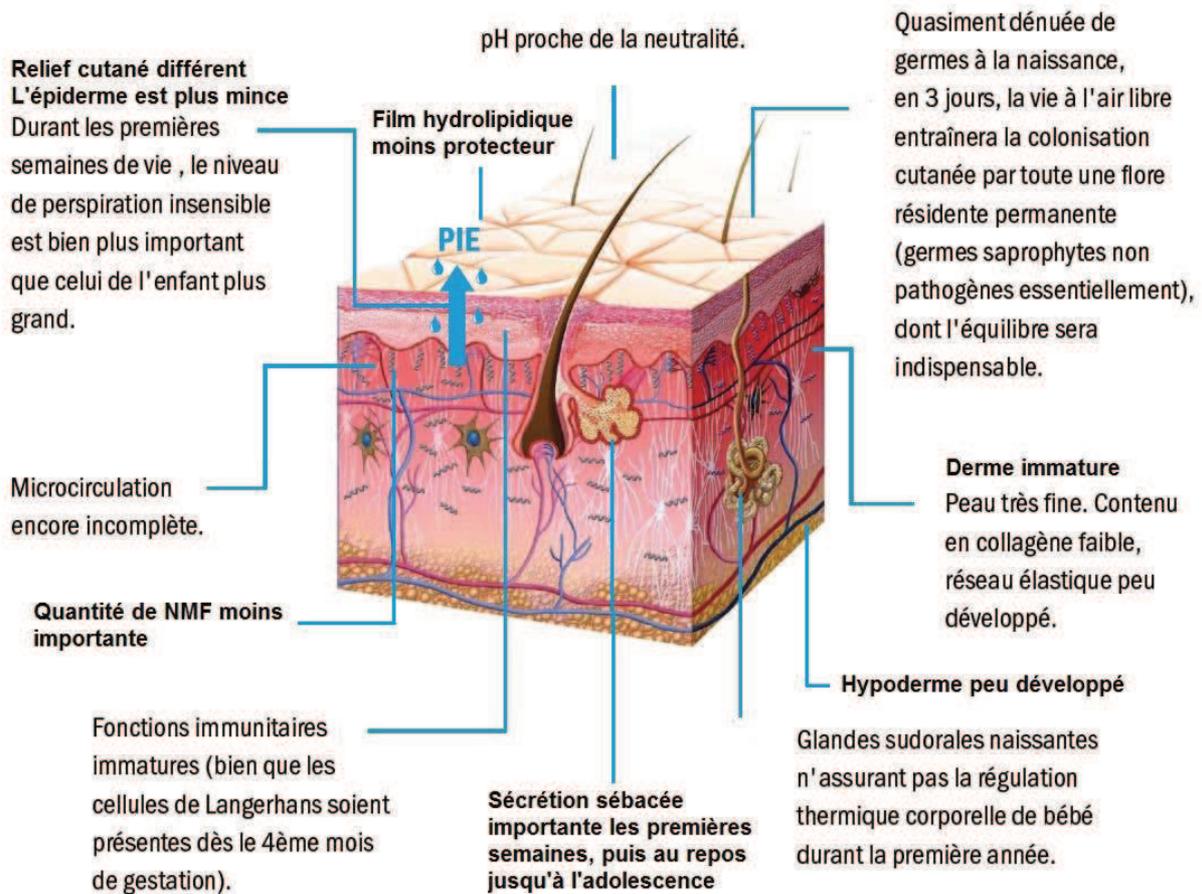
Il a été constaté que les soins de la peau dépendent beaucoup plus des mœurs plutôt que d'une démarche scientifique. L'utilisation des produits cosmétiques pour enfants est sous la dépendance directe des parents et indirecte des fabricants de l'industrie cosmétique. Ceci étant, les soins de la peau, bien utilisés, contribuent directement à la prévention des maladies cutanées.

Cependant, des précautions particulières sont à prendre chez l'enfant. Un produit cosmétique pour nourrisson doit être sans effet irritant et sans risque de sensibilisation. Sa tolérance doit être soigneusement testée et sa composition identifiée et contrôlée. Pour chaque produit il faut être en mesure de pouvoir donner des conseils sur leur utilisation (Lorette et al., 1986).

Il faut faire attention à l'excès de soin et à la multiplication des produits appliqués sur la peau de l'enfant. Cette tendance émergente augmente le risque de sensibilisation et participe au déséquilibre de la maturation immunologique (par exemple : l'augmentation spectaculaire de la prévalence de l'eczéma atopique ces dernières années).

L'utilisation des cosmétiques et produits topiques chez l'enfant doit suivre des règles de bonne pratique afin de pouvoir en tirer un réel bénéfice, mais aussi d'empêcher les risques potentiels.

Le développement de la peau a lieu durant les premiers mois, voire les premières années de la vie du bébé, selon l'ensemble des paramètres détaillés dans cette partie. Le schéma de la figure ci-dessous récapitule les principales caractéristiques structurelles et fonctionnelles de la peau du bébé (Laboratoire dermatologique BIODERMA, 2012). Cependant, il existe encore aujourd'hui des incertitudes sur l'âge auquel la peau atteint réellement sa maturité.



*Figure 31 : Schéma récapitulant les principales spécificités de la peau du bébé*

### 3. PENETRATION CUTANEE

Lorsqu'une substance est déposée sur la peau, différents mécanismes entrent en jeu pour permettre sa pénétration. Certains facteurs, internes ou externes, peuvent moduler et réguler cette absorption cutanée.

L'étude des mécanismes de pénétration cutanée va permettre aux laboratoires cosmétiques de formuler des produits de plus en plus efficaces. C'est le cas notamment des hydratants, très largement employés.

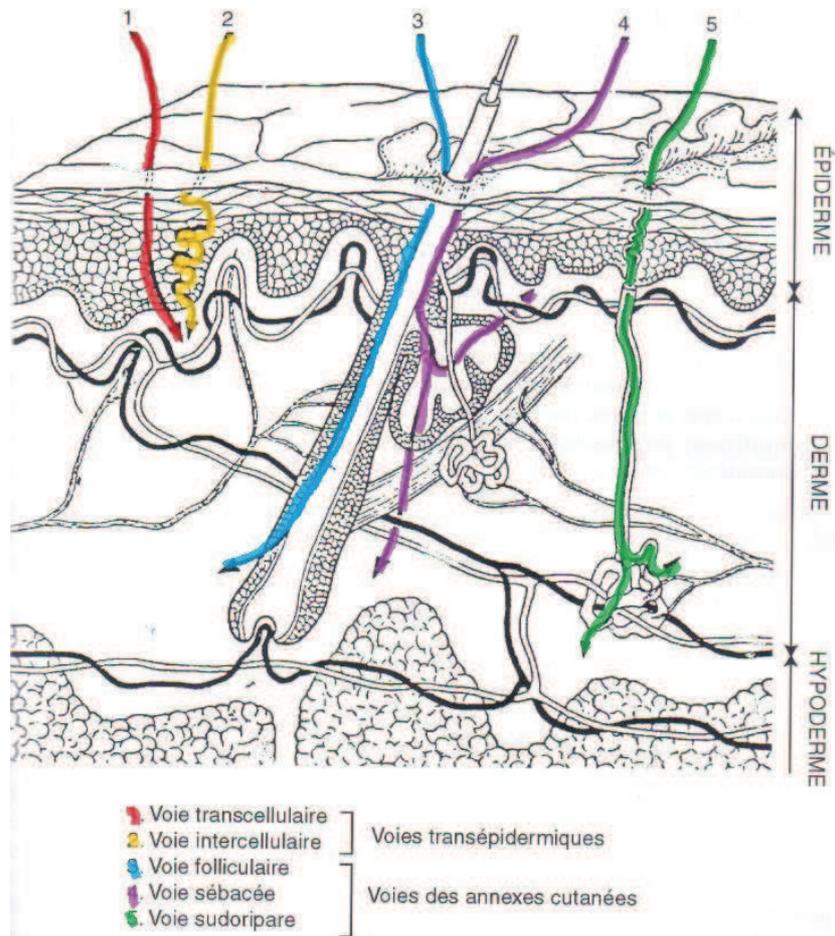
L'efficacité des traitements locaux et leur facilité d'emploi augmentent considérablement leur utilisation. Cependant, des risques nocifs et des effets secondaires, suite à la pénétration de substances à travers la peau, peuvent avoir lieu. Il est primordial d'imposer des règles précises de leur utilisation.

#### 3.1 Absorption transcutanée

Comme montré précédemment, la peau n'est pas impénétrable puisqu'elle est perméable à presque toutes les substances. Seul varie son degré de perméabilité, lié à son état physiologique et aux propriétés physico-chimiques de la molécule voulant y pénétrer.

La pénétration des substances dans la peau peut se faire par plusieurs voies. La moins importante, ne représentant qu'environ 1%, emprunte les annexes cutanées. C'est-à-dire les follicules pileux, les canaux sébacés et sudoraux. Cette voie intervient plus particulièrement dans le passage de molécules ayant un faible coefficient de diffusion (composés polaires et ions). Alors que la plus commune, la voie transépidermique, utilise le passage intercellulaire ou transcellulaire direct. Dans ce dernier cas, elle traverse successivement les cellules (au contenu protidique) et les espaces extracellulaires (au contenu lipidique).

La coupe schématique ci-dessous reprend les différentes voies de passage des substances au travers des couches principales de la peau.



*Figure 32 : Les différentes voies de passage transcutané (d'après Martini, 2011)*

Cependant le passage d'une molécule peut être voulu. C'est le cas lorsqu'il s'agit d'utiliser des molécules actives, susceptibles d'avoir une action cosmétique au sein de la peau ou une action thérapeutique sur une cible régionale.

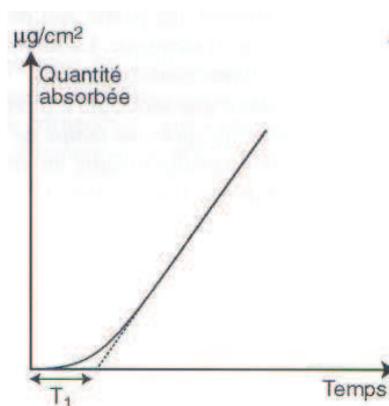
### 3.1.1 Mécanisme

L'absorption percutanée d'une substance appliquée sur la peau correspond à son transport depuis la surface cutanée jusqu'aux vaisseaux dermiques. C'est un phénomène passif, qui tend à égaliser les concentrations entre les différents compartiments. Elle se fait en trois temps :

- La pénétration à travers la couche cornée ;
- L'absorption par les autres couches cellulaires de la peau (reste de l'épiderme, derme et hypoderme) ;
- La résorption par les capillaires dermiques, qui conditionne le passage du produit dans la circulation générale, s'il y a lieu.

Ces principales étapes dépendent de la fonction barrière de la couche cornée et de son épaisseur, de la concentration de la substance, du coefficient de diffusion (fonction de la taille et du poids de la molécule) et du coefficient de partage de la préparation. Ce dernier correspond au rapport de l'affinité de la molécule active pour le *stratum corneum*, sur son affinité pour le véhicule. Pour une préparation donnée, on sait alors quelle quantité va être disponible pour diffuser à travers la peau.

La cinétique de diffusion d'une molécule à travers la peau peut être modélisée de la façon suivante : il y a d'abord un temps de latence pendant que la molécule migre dans le derme et l'épiderme et ensuite, une augmentation exponentielle, puis linéaire, de la quantité ayant diffusée ; ce qui arrive à un état d'équilibre. Cette cinétique de diffusion est représentée dans le graphique ci-dessous.



*Figure 33 : Cinétique d'absorption d'une substance à travers la peau en fonction du temps (d'après Martini, 2011)*

L'absorption cutanée s'apparente à une diffusion passive, qui obéit à la loi de Fick, par laquelle le flux est la quantité de substance filtrée par unité de surface de la couche cornée et par unité de temps :

$$J = Q / S \cdot t$$

Où :

- J est le flux de la substance étudiée, exprimé en  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
- Q est la quantité absorbée, en  $\mu\text{g}$
- S est la surface de la couche cornée traversée, en  $\text{cm}^2$
- t est le temps de contact de la substance avec la surface de la peau, en heure

La représentation graphique de l'absorption d'une substance par la couche cornée en fonction du temps donne une droite. La pente de cette droite représente le coefficient de perméabilité de la couche cornée pour cette substance.

### 3.1.2 Aspects particuliers

La couche cornée peut jouer le rôle de réservoir pour les molécules ayant un coefficient de partage favorable entre la couche cornée et le véhicule. Elle accumule ainsi ces molécules et les libère peu à peu vers les couches profondes du tégument. On dit alors, que les topiques contenant ce type de molécules possèdent une action à libération prolongée. Dans ces conditions, une seule application sur la peau peut conduire à un effet retardé.

L'absorption percutanée est dépendante d'un facteur essentiel : le rapport surface / masse corporelle. Comme vu précédemment, la surface d'exposition de la peau du nouveau-né est proportionnellement beaucoup plus importante que celle de l'adulte, rapportée au poids du corps. L'application d'un topique couvre donc rapidement un fort pourcentage de la surface corporelle chez le jeune enfant. Ceci n'est pas sans conséquence au niveau du risque potentiel d'intoxication grave du nourrisson, en cas d'exposition cutanée à des substances toxiques.

Dans le derme et l'hypoderme, le coefficient de partage pour une molécule lipophile est en faveur d'une accumulation. C'est un mécanisme de rétention qui permet d'obtenir des effets localisés au site d'application, sans avoir d'effet systémique. Les topiques appliqués sur la peau possédant ce type de molécules ont alors une action purement locale, sans effet systémique.

### 3.1.3 Facteurs modifiant l'absorption cutanée

Différents facteurs, externes ou internes à la peau, peuvent modifier l'absorption cutanée des substances.

#### 3.1.3.1 *Liés à l'état de la peau*

L'épaisseur de la couche cornée est un facteur important d'absorption, qui varie selon les individus. L'efficacité de cette fonction barrière dépend non seulement du nombre de couches cellulaires, mais aussi du taux et du type de lipides intercellulaires de chaque individu.

Une pathologie cutanée peut entraîner une modification de l'état et de la fonction de la couche cornée. Une altération de la barrière est alors observée, elle est caractérisée par une augmentation de sa perte en eau. La perméabilité cutanée est donc augmentée.

L'hydratation de la couche cornée a un effet bénéfique : plus elle contient de l'eau donc plus elle est hydratée, plus le coefficient de diffusion augmente et plus la perméabilité augmente. Ce phénomène semble lié à l'accroissement de la mobilité des chaînes hydrocarbonées apolaires des lipides épidermiques, facilitant le transport percutané (et d'autant plus que la molécule est polaire ou ionisée).

L'occlusion intensifie l'hydratation et la température du *stratum corneum*. Cette occlusion peut être réalisée physiologiquement par les plis, ou par un pansement occlusif, ou un corps gras. Ainsi est accru l'effet réservoir du *stratum corneum*.

L'augmentation de la température cutanée, liée à certains phénomènes inflammatoires, peut accroître l'hydratation et donc faciliter la pénétration des molécules.

La microcirculation locale joue un rôle important dans le passage du produit dans la circulation générale. Une importante vasodilatation cutanée augmente le coefficient d'absorption des produits topiques.

La peau possède de nombreuses activités métaboliques : réactions de réduction, d'hydrolyse, de glycuco et sulfo conjugaison. Ces réactions peuvent modifier l'absorption et certaines peuvent être responsables d'un effet de premier passage. Cependant ces réactions sont intéressantes pour l'administration de « prodrogues », qui après pénétration, seront transformées en substances actives dans l'épiderme.

L'âge réduit l'épaisseur de la couche cornée, qui devient plus compacte et moins efficace, alors que la fonction barrière ne remplit pas encore entièrement son rôle chez le nouveau-né.

L'absorption cutanée d'une substance peut varier selon la fréquence et la durée d'application, mais aussi selon le site d'application sur le corps. Toutes les zones du corps ne sont pas identiques en termes d'absorption. Le tableau ci-dessous présente la variation du coefficient d'absorption selon la localisation corporelle.

*Tableau 3 : Variation du coefficient d'absorption cutanée en fonction du site d'application (d'après Stalder, 2006)*

<b>Site d'application</b>	<b>Coefficient</b>
Plante des pieds	0,14
Paume des mains	0,83
Avant-bras	1
Dos	1,7
Cuir chevelu	3,5
Front	6
Scrotum	42

La plante des pieds, où la peau est très épaisse, possède le plus faible coefficient d'absorption. Contrairement au front ou aux fesses, qui détiennent un fort coefficient d'absorption cutanée, dû à la finesse de la peau sur ces zones.

Particulièrement chez le nourrisson, la zone du siège possède un coefficient d'absorption largement supérieur aux autres zones. Cela est dû à la finesse de la peau, à un accroissement de l'hydratation et à une forte vasodilatation cutanée. L'application d'un topique sur le siège devra donc se faire de manière extrêmement prudente et surveillée, compte tenu de l'occlusion favorisée par la couche.

### *3.1.3.2 Liés aux propriétés de la molécule*

La capacité de diffusion dépend des caractéristiques de la molécule active elle-même (taille, charge électrique, hydro- ou liposolubilité) et de sa concentration.

Le poids moléculaire joue donc un rôle dans la diffusion. Ainsi le passage des molécules de petites tailles est plus facile. Si le poids moléculaire d'une molécule dépasse 1000 Daltons, la diffusion est quasiment impossible sur une peau saine.

L'absorption de molécules amphiphiles ou à caractère moyennement lipophile est réalisable, contrairement aux molécules hydrophiles.

L'ionisation des molécules va diminuer l'absorption. Cependant le pH cutané va jouer un rôle important dans la modification de la molécule à la surface de la peau.

### *3.1.3.3 Liés à la formulation*

La forme galénique reçoit le principe actif, ce dernier étant rarement appliqué pur sur la peau. L'action principale de l'excipient est de favoriser l'action du principe actif. Il doit le transporter jusqu'à son site d'action. En cosmétique les formes galéniques sont nombreuses. On dénombre notamment les poudres, pommades, pâtes, crèmes, gels, mais de nouvelles formes galéniques ont vu le jour récemment comme les liposomes, les nanoparticules, les micro-émulsions.

La nature même de l'excipient joue un rôle dans la pénétration cutanée. En effet, une molécule passera d'autant mieux la barrière cutanée qu'elle a peu d'affinité pour son support. Ainsi le véhicule idéal pour une molécule hydrophile est de nature lipophile et inversement.

Cependant la notion de saturation a également son rôle et l'absorption sera augmentée si la molécule active est présente à concentration saturée dans le véhicule.

Aussi, de nombreux excipients ont un effet promoteur d'absorption : solvants, tensioactifs...

## 3.2 Actions des topiques en cosmétologie

### 3.2.1 Une action superficielle ou systémique ?

D'après la définition officielle du règlement cosmétique, un cosmétique se caractérise toujours par une action superficielle. Il ne peut et ne doit pas agir en profondeur, car il doit se limiter à une action sur les couches supérieures de l'épiderme. En aucun cas, il ne doit interférer avec les fonctions physiologiques. Les thérapeutiques cosmétiques sont à visée locale et ont pour but de minimiser le passage systémique, afin d'éviter les effets secondaires indésirables.

Or, une fois le *stratum corneum* franchi, la diffusion systémique est parfois difficilement évitable. En effet, pour être efficace, la majorité des molécules doit obligatoirement traverser la « barrière cutanée ». Des études ont montré qu'il pouvait y avoir une absorption de certains produits après application sur la peau (Amoric, 2000). C'est le cas notamment de certains filtres solaires minéraux, comme le dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) et l'oxyde de zinc (ZnO), mais aussi de certains actifs anti-âge, ayant une action sur la modulation des gènes ou des cellules de l'immunité. Cependant, peu d'études ont été réalisées et il existe peu de données sur la biodisponibilité des thérapeutiques locales en peau saine et en peau lésée.

De plus, le massage, par stimulation des capillaires dermiques, augmente la pénétration des cosmétiques.

Une des tendances actuelles est l'utilisation des huiles essentielles en cosmétologie. Ces huiles essentielles sont généralement dermocaustiques, elles entraînent des brûlures de la peau et des muqueuses à l'état pur. Il est donc impératif de les utiliser diluées, sur un support huileux. Malgré ces précautions, elles restent interdites dans la formulation de produits dermo-cosmétique destinés à l'enfant et ne doivent pas non plus être utilisées chez la femme enceinte. Cette mesure a été publiée en Août 2008, par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), dans les recommandations d'utilisations et de restrictions des dérivés terpéniques, provenant notamment d'huiles essentielles. Cette réponse réglementaire fait suite à plusieurs cas de convulsions et autres effets indésirables systémiques sérieux observés chez les jeunes enfants, suite à l'utilisation de topiques contenant des huiles essentielles.

### 3.2.2 Cas de l'hydratation cutanée

L'hydratation cutanée est un phénomène par lequel l'eau se fixe à la kératine par l'intermédiaire du Natural Moisturizing Factor (NMF), situé dans les cornéocytes. Le NMF est un ensemble de composés hygroscopiques. Aussi, le glycérol et l'acide hyaluronique, naturellement présents dans l'épiderme captent l'eau et aident à maintenir l'hydratation. Si la peau manque d'eau, la kératine n'est pas bien hydratée et le teint perd son éclat, son aspect est altéré et son confort diminue (Laboratoires Pierre Fabre, Keratin Hydratation cutanée, 2011).

Les cosmétiques hydratants luttent contre la sécheresse de la peau grâce à une action relipidante de surface. Ils ont pour but d'être incorporés dans la couche cornée et d'y retenir l'eau, afin d'augmenter la quantité d'eau présente dans la peau. Ils contiennent majoritairement des fractions du NMF, de l'acide hyaluronique, du glycérol et des céramides.

La cosmétique de l'hydratation cutanée repose sur deux concepts qui peuvent être isolés ou associés, selon le type de peau, ou l'effet recherché. D'une part, apporter à la couche cornée des substances hydrophiles, aux capacités hygroscopiques. Ces dernières sont capables de capter l'eau et de la retenir, ce sont les substances humectantes. Leur structure est proche du facteur naturel d'hydratation, le NMF. D'autre part, reconstruire la structure de la barrière cutanée ou la protéger contre les agressions. Ceci grâce aux propriétés occlusives des corps gras, permettant de diminuer l'évaporation de l'eau et de restaurer une perte en eau normale.

Ces deux types de molécules seront mis en émulsion pour obtenir un produit complet, à l'effet hydratant. Selon le procédé utilisé, on obtient des émulsions « Huile dans Eau » (H/E) ou « Eau dans Huile » (E/H) (cf. Partie III 3.).

Le produit hydratant s'adresse aux peaux non lésées, sèches et desséchées, ou à l'entretien des peaux normales. Les peaux sèches perdent leur souplesse et leur douceur, elles deviennent ternes, rêches, craquelées. La peau sèche peut être gênante et inconfortable, voir tirailler. Cela concerne surtout les jambes, le visage et les mains. La peau sèche est souvent due aux agressions extérieures : soleil, froid, vent, certains produits chimiques, ménagers ou encore, certaines forces mécaniques d'abrasion ou de torsion.

L'action d'un produit hydratant est rapide. Pour obtenir un effet durable, il suffit d'augmenter la fréquence d'application. L'application d'un hydratant est préférable après la douche ou le bain, car la peau, légèrement humide et ramollie, est plus propice à absorber les molécules.

### 3.2.2.1 *L'hydratation par agent kératolytique*

Certaines peaux sèches, dues à un trouble de la kératinisation, se traduisent par une hyperkératose. Dans ce cas, la peau est anormalement épaisse, rugueuse, elle perd de sa souplesse et, dans les cas extrêmes, se « casse », à l'origine de fissures douloureuses. La desquamation, normalement invisible, devient alors apparente. La couche cornée anormale s'élimine sous forme de squames visibles, plus ou moins nombreuses, épaisses et abondantes. Des rougeurs et démangeaisons apparaissent, traduisant l'inflammation de la peau, mal protégée par une barrière déficiente (MAGEC, Ichtyose et Hyperkératose).

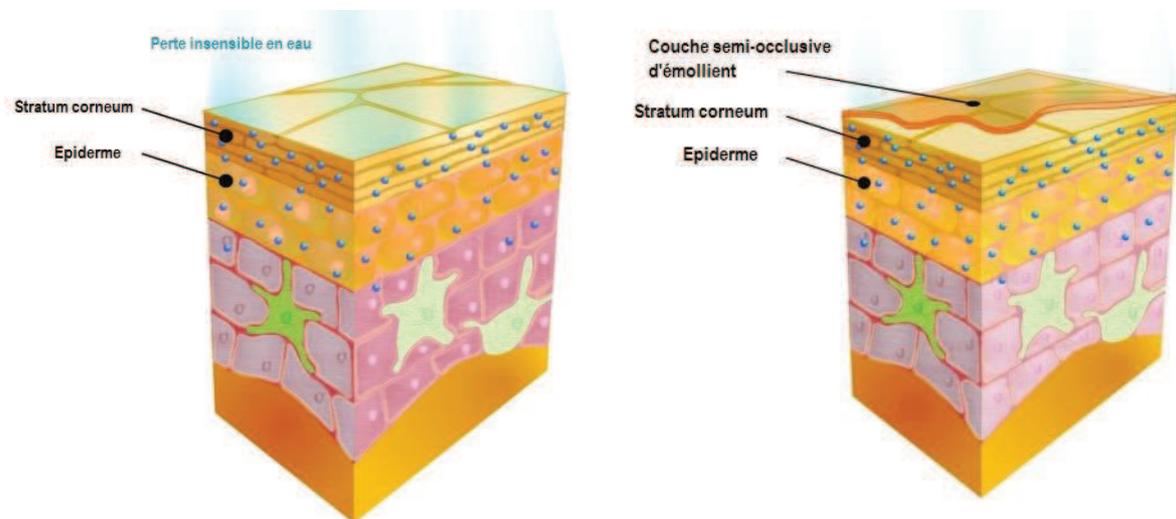
Il faut alors conseiller des émulsions contenant un agent kératolytique, ayant pour but une exfoliation chimique de la surface de la peau. Parmi les agents kératolytiques, on emploie l'acide salicylique et l'acide lactique, utilisés à des concentrations inférieures à 5%, l'urée, à une concentration inférieure à 10% ou le propylène glycol à une concentration inférieure à 60%. L'association, au sein d'une même émulsion, de différents agents kératolytiques, permet de diminuer leur concentration propre et donc de diminuer leur pouvoir irritant, tout en gardant une bonne synergie d'action. Ces produits sont réservés à un usage corporel et ne doivent pas être appliqués sur le visage, car ils présentent un risque de brûlure sur cette zone. De même, ils sont contre-indiqués chez le nourrisson. Certains de ces produits, dont les dosages en agents kératolytiques sont relativement faibles (par exemple, l'acide salicylique dosé à moins de 2 %), sont autorisés chez l'enfant de plus de trois ans.

Cependant, certaines formes graves de sécheresse hyperkératosique pathologique, ou ichtyose, nécessitent des traitements médicaux internes, comme les rétinoïdes aromatiques : SORIATANE® (Acitrétine) 10 mg ou 25 mg. Ce médicament est efficace, mais ses nombreux effets indésirables imposent de n'utiliser ce produit qu'en ultime recours thérapeutique.

### 3.2.2.2 L'hydratation par agent émollissant

C'est une catégorie de produits qui vise à améliorer le toucher de la peau, en la rendant plus souple et plus douce. Ils s'appliquent sur une peau normale ou sur une peau présentant de légers troubles de la kératinisation. Cependant, les émollissants sont surtout indiqués pour les peaux sèches, à caractère finement squameux, avec exagération des ridules et une consistance rêche ou rugueuse au toucher. Cela concerne notamment les dartres, petites plaques de peau sèche, souvent situées sur les joues des enfants ou sur la face externe des bras. Parmi les émollissants, on trouve les agents déshydratants, à l'effet occlusif (comme la vaseline, les alcools gras, les cires, les huiles végétales) et les agents humectants, apportant et fixant l'eau (tels que les constituants du NMF, l'acide hyaluronique et la glycérine) (Moncrieff et al., 2013).

L'effet émollissant est obtenu par une émulsion E/H en formant un film lipidique continu de surface, qui persiste un temps donné sur l'épiderme. Cette émulsion permet aussi le maintien d'une quantité d'eau suffisante dans le *stratum corneum*. Ces hydratants sont plus fluides et légers et les formes galéniques utilisées sont principalement des émulsions légères ou des laits. L'application d'un émollissant sur l'épiderme est représentée sur la figure ci-dessous.



**Figure 34 : Représentation d'une peau normale (à gauche) et d'une peau hydratée par un agent émollissant (à droite) (d'après Telofski et al. 2012)**

D'après les illustrations précédentes, la perte insensible en eau est bien plus présente sur une peau non recouverte d'un agent émollissant que sur une peau hydratée par celui-ci.

Les émoullients sont utilisés en cas d'atopie principalement, afin de : lutter contre la déshydratation, reconstruire le film hydrolipidique de surface et limiter l'extension de l'inflammation et du prurit. Les signes cliniques d'atopie se caractérisent dès le plus jeune âge, par des lésions cutanées d'eczéma, localisées sur les joues, au niveau des plis (cou, coudes, genoux), ou comportent des «zones bastion» (mains et poignets, chevilles) qui subsistent de façon chronique. Des poussées saisonnières sont notées le plus souvent en automne et en hiver. Certains enfants restent handicapés par des poussées plus généralisées, qui peuvent revêtir un aspect de prurigo (prurit intense de la peau avec des papules érythémateuses et vésiculeuses) aux membres.

Les émoullients sont très utiles aussi pour le sevrage de la corticothérapie locale.

### *3.2.2.3 L'hydratation par corps gras*

Une peau très sèche et délipidée nécessite une crème grasse, riche et nutritive. Une fois la phase aqueuse évaporée, la phase grasse reste à la surface de la peau pour former un film protecteur. Ainsi, les formes galéniques utilisées pour ces hydratants très gras sont les cérats, les cold cream, les huiles, les baumes ou les crèmes épaisses.

## **3.3 Effets secondaires suite à la pénétration cutanée**

Le facteur de risque est principalement lié à la tranche d'âge concernée. Actuellement, des intoxications par voie cutanée, dites intoxications secondaires, touchent majoritairement l'enfant, puisque 75% des cas déclarés les concernent. Les effets secondaires peuvent être de nature toxique, au niveau local ou général, ou de nature allergique. Il ne faut pas non plus négliger la toxicité d'un cosmétique topique par exposition secondaire du produit par voie orale, dû au contact main-bouche des jeunes enfants (Amoric, 2000).

### 3.3.1 Toxicité générale

Les effets secondaires de nature toxique sont souvent dose dépendants et font suite à une erreur d'application. La toxicité générale concerne principalement les nouveau-nés. Elle est due au rapport surface/poids plus élevé que chez l'adulte. Les accidents responsables d'intoxications, parfois dramatiques, signalés chez le nourrisson et l'enfant, concernent le plus fréquemment les lotions antiparasitaires, les antiseptiques, les dermocorticoïdes, le camphre et l'éthanol. Les effets systémiques retrouvés sont majoritairement des encéphalopathies et des méthémoglobinémies.

Le métabolisme du nourrisson est également immature et en constante évolution jusqu'à l'âge de deux ans environ. Ses systèmes de détoxification rénale et hépatique et son système immunologique ne sont pas encore complètement fonctionnels. Sa glucoconjugaison est déficiente à la naissance et sa biotransformation est plus faible. Il résulte de ce profil métabolique un allongement de la vie plasmatique des substances et un risque accru de toxicité systémique.

Les effets immuno-allergiques, après application de topique, sont plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. Ceci probablement parce que l'enfant n'a guère eu le temps de se sensibiliser. Il s'agit d'accidents immédiats, de type eczéma, allant de l'urticaire généralisée au choc anaphylactique. Ils sont indépendants de la dose.

### 3.3.2 Toxicité locale

La toxicité locale aux topiques, moins grave, se manifeste notamment par des réactions d'irritations. Ces réactions peuvent se traduire par : une dermite irritative, un eczéma de contact, des phénomènes d'atrophie ou de comédogénèse, des télangiectasies, un prurit... Certaines réactions sont indissociables de l'efficacité du traitement. Comme par exemple, les produits à activité exfoliante, kératolytique, dépigmentante, antiperspirante ; elles tendent à provoquer un dessèchement cutané avec souvent une desquamation, un prurit... Il faut correctement en informer le patient au moment de la délivrance de ces topiques. Certaines irritations peuvent être dues à un mauvais choix de la forme galénique (pommades grasses, gel, savon). Enfin, d'autres irritations peuvent être dues à une interaction spécifique, par exemple, entre la maladie et le traitement institué.

Certains topiques peuvent entraîner des dermatites allergiques de contact. Elles se manifestent généralement par des lésions d'eczéma typiques, de l'urticaire, différents érythèmes, un purpura...

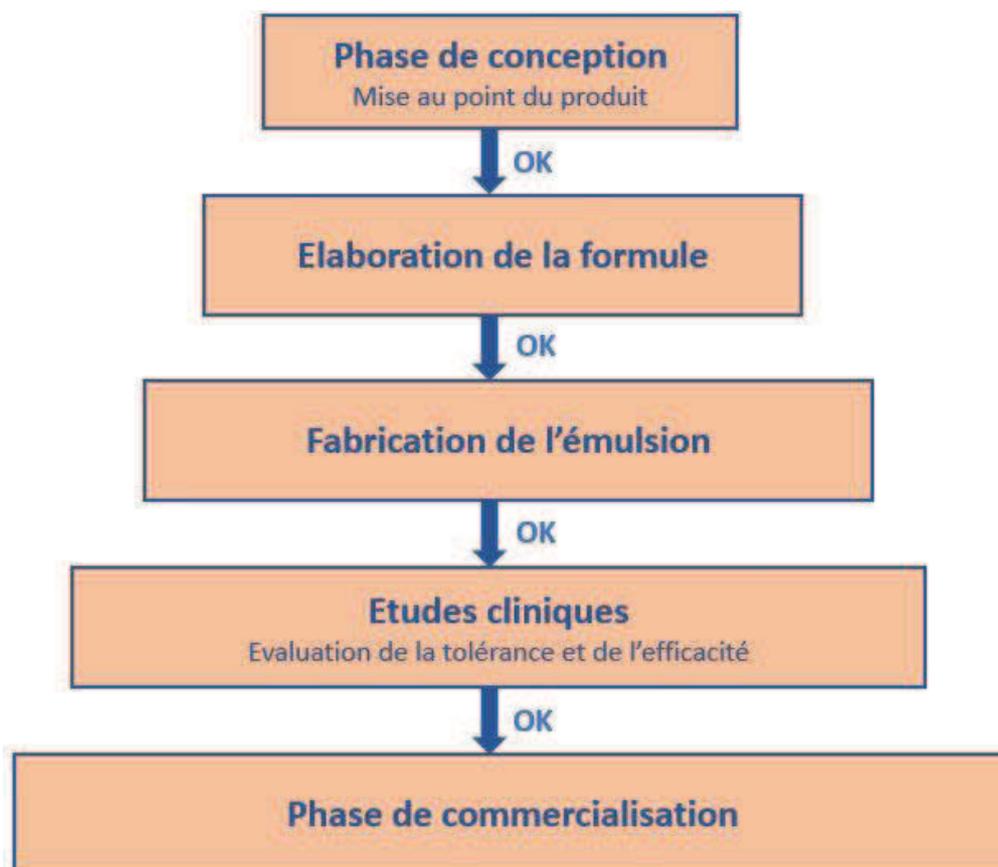
## **PARTIE III**

# **DEVELOPPEMENT D'UN PRODUIT DERMO-COSMETIQUE HYDRATANT DESTINE A L'ENFANT**

Avant de voir le jour dans les rayons d'une pharmacie ou d'une parapharmacie, un produit dermo-cosmétique passe de nombreux mois à se développer. Plusieurs étapes sont nécessaires à son aboutissement et la validation de chacune de ces phases est primordiale avant de pouvoir passer à l'étape suivante.

Nous nous intéresserons ici au développement complet d'une émulsion dermo-cosmétique hydratante destinée au jeune enfant. La réglementation cosmétique autour du produit sera effective tout au long de son développement. Une première étape consistera en la conception et la mise au point du produit. Puis, sera élaborée la formule de l'émulsion, c'est-à-dire sa composition qualitative et quantitative. Ensuite, sa méthode de fabrication sera décrite. Enfin, les différentes études cliniques nécessaires à prouver la bonne tolérance et l'efficacité du produit seront définies. Pour finir, nous étudierons la commercialisation de cette émulsion.

Ci-dessous, un schéma récapitulant les grandes phases du développement d'un produit dermo-cosmétique vous est présenté.



*Figure 35 : Les grandes étapes du développement d'un produit dermo-cosmétique*

# 1. CONCEPTION ET MISE AU POINT DU PRODUIT

## 1.1 Phase de recherche et de créativité

Le point de départ du développement d'un nouveau produit cosmétique résulte d'un déclic ou d'une idée de génie.

Il peut faire suite à une innovation technologique, par exemple :

- lors d'une avancée suffisamment significative des équipes de recherche, comme la mise au point d'un nouvel actif ;
- lors d'une nouvelle technologie de formulation.

Il peut découler d'une opportunité de marché, c'est-à-dire répondre à une « tendance » s'inscrivant à plus ou moins long terme.

Le point de départ peut aussi être l'extension d'une gamme existante ou la reformulation d'un produit existant ; c'est le cas lorsque l'on retravaille la formule d'un produit déjà sur le marché.

La conception d'un nouveau produit a pour vocation essentielle de prolonger l'équilibre physiologique naturel sans modifier les fonctions de l'organisme, dans le respect de l'écosystème cutané. Il faut veiller au respect des principes primordiaux de rigueur et de sécurité, en intégrant une part de rêve et de sensualité (Martini, 2011).

## 1.2 Établissement du besoin de la marque

La marque doit identifier son besoin et son positionnement. Pour cela, les équipes marketing vont réaliser des études de marché réelles, ainsi que des études de la concurrence.

L'étude de marché va déterminer, par la suite, les décisions prises par l'entreprise. Lors de cette étude de marché il va falloir définir le profil type des futurs clients et analyser les concurrents. Ensuite il faudra valider ces analyses clients et concurrents par la confrontation sur le terrain. Enfin, il est primordial de définir son positionnement.

L'analyse des concurrents est une étape importante dans toute réflexion marketing. Tout marché implique un ensemble d'acteurs en compétition et il faut savoir tirer son épingle du jeu. L'analyse des acteurs en présence permet d'identifier ses forces, ses faiblesses et d'anticiper des menaces qui pèsent sur son marché. Cette analyse permet de se positionner pour déjouer les stratégies inverses et profiter pleinement de ses capacités compétitives.

Une veille concurrentielle permanente permet d'identifier les besoins du marché et peut parfois orienter le choix des équipes marketing.

### **1.3 Réunions de faisabilité**

Afin de déterminer la faisabilité technique du nouveau produit, l'ensemble des experts métiers concernés par ce projet va constituer une « équipe-projet » : Marketing, Galénique, Réglementaire, Clinique... Chacun a pour rôles de donner son avis et de transmettre les différentes informations nécessaires quant à la réalisation du projet.

L'étude de la faisabilité permet aussi de définir les budgets, avec le service achats, ou éventuellement avec la sous-traitance. Le prix et la rentabilité seront étudiés, en prenant en compte le coût formule, le coût pack, etc.

Le service réglementaire donnera son accord (vérification de la validation des ingrédients en amont), après définition précise de la zone géographique où sera vendu le nouveau produit.

Une date de lancement ainsi qu'un rétro-planning seront instaurés. Le rétro-planning est un outil indispensable à la gestion de projet, il permet de se positionner dans le temps et d'identifier les dérives. Si, après plusieurs soumissions de formules à l'équipe du marketing l'objectif n'est pas atteint par le formulateur, une réunion sera provoquée afin de revoir les demandes.

Le projet complet sera validé avec le service de direction.

## 1.4 Élaboration du cahier des charges

Le développement d'un produit cosmétique commence toujours par la mise au point d'un cahier des charges ou « brief marketing » (Pensé-Lhéritier, 2010). On y trouve :

- Des fonctions principales : description des fonctions du produit
- Des fonctions secondaires : description d'éléments liés à la galénique
- Des fonctions contraintes : réglementation

Dans la majorité des cas, ce cahier des charges émane du service marketing et sert aux équipes du laboratoire pour les guider dans la formulation du produit. Il comprend : les objectifs, le concept marketing, la catégorie du produit, son positionnement, la population cible, les revendications souhaitées, les volumes de production, le prix cible, le circuit de distribution, la date de lancement, les zones ciblées par la commercialisation, les pays concernés, etc.

Ce cahier des charges peut s'accompagner d'un (ou plusieurs) produit(s) de référence, appelé : *benchmark*. Il s'agit de produits déjà présents sur le marché, issus de la concurrence ou non, choisis pour permettre au formateur de matérialiser l'objectif à atteindre. On peut alors distinguer les produits de référence pour l'aspect, l'efficacité ou les qualités sensorielles.

Le cahier des charges peut aussi associer une charte de formulation. Ce document énumère les ingrédients à proscrire, ou au contraire à privilégier, dans les formules, en fonction des exigences de la marque, de la cible ou de certains pays.

Un exemple de cahier des charges d'une émulsion dermo-cosmétique hydratante destinée à l'enfant est présenté en *Annexe 5*.

## 2. FORMULATION PRECISE ET PARTICULIERE

Une fois le cahier des charges établi, il faut concevoir le produit. Pour cela, au sein du laboratoire R&D, les formulateurs et les galénistes vont entrer en jeu. Ils doivent apporter le plus grand soin à la réalisation de la formule, en respectant scrupuleusement les critères définis par le brief marketing. C'est pourquoi le choix des actifs et des excipients est primordial. Cette étape est technique, mais aussi réglementaire. Le choix de certains ingrédients doit se faire en accord avec l'âge de la population (nourrisson, enfant, adulte...) et du type de peau ciblé (sensible, sèche, atopique...). En amont, le service des affaires réglementaires valide les ingrédients, en tenant compte aussi des contraintes réglementaires de chaque zone géographique. En effet, selon le pays dans lequel le produit va être commercialisé, les ingrédients autorisés ainsi que leur pourcentage maximal ne sont pas toujours les mêmes.

Formuler, c'est associer des matières premières, ne présentant pas d'incompatibilités entre elles et ce, afin d'obtenir un mélange stable et homogène (Couteau and Coiffard, 2014). La structure de formule d'un cosmétique est toujours la même, quel que soit le produit développé :

- Un ou plusieurs actifs, pour répondre aux allégations souhaitées
- Des excipients, qui créent la galénique de la formule et sa texture
- Des additifs : conservateurs, parfums, colorants...

Un (ou plusieurs) prototype formule va alors être établi. De multiples essais sont parfois nécessaires pour arriver à une formulation optimale. À cette étape le conditionnement primaire, en contact direct avec le produit, doit être choisi. Un conditionnement secondaire (emballage souvent cartonné) peut éventuellement être ajouté en fin de fabrication. La formule finale sera ensuite validée par les équipes R&D et Marketing, afin de pouvoir réaliser les études pré-cliniques et cliniques nécessaires à son développement. Une fois la formule « prototype » validée, le premier lot pilote peut alors être produit par les unités de production. Il servira à la réalisation des tests pré-cliniques et cliniques, évaluant la sécurité du produit.

Il existe de nombreux fournisseurs d'ingrédients cosmétiques et de nombreux distributeurs. Chaque ingrédient choisi doit obligatoirement s'accompagner d'une fiche de données de sécurité. Il est préférable d'obtenir pour chaque ingrédient, une fiche technique, une fiche de spécifications ainsi qu'un dossier toxicologique, aussi complet que possible.

## 2.1 Les origines des ingrédients

Les ingrédients utilisés dans la formulation des produits cosmétiques sont d'origines minérale, végétale ou animale. Ils peuvent aussi être des produits de synthèse.

### 2.1.1 Ingrédients d'origine minérale

Parmi les ingrédients d'origine minérale, on retrouve les hydrocarbures minéraux. Ils proviennent de la distillation du pétrole. Ce sont, entre autres : la paraffine, la vaseline, les huiles de vaseline, la cire microcristalline... Ils agissent en formant un film occlusif à la surface de la peau, afin de freiner la déshydratation. Ces ingrédients ont un faible coût, une bonne tolérance cutanée, un effet lubrifiant et hydratant par occlusion et ils sont très stables. Ces qualités les rendent très largement utilisés dans la formulation de produits cosmétiques hydratants.

Les poudres inorganiques sont également des ingrédients d'origine minérale. On trouve le talc (silicate de magnésie), la silice et le kaolin, au pouvoir très adsorbant. Le dioxyde de Titane, l'oxyde Zinc et le mica sont des réflecteurs de la lumière et des UV. Ils sont utilisés comme écrans minéraux. Les argiles vertes, rouges et blanches sont des silicates aux propriétés purifiantes, absorbantes et fixatrices des graisses du sébum.

### 2.1.2 Ingrédients d'origine végétale

Les acides de fruits sont des Alpha-Hydroxy-Acides (AHA). Ils agissent comme antioxydants et redonnent de l'éclat au teint. Ils améliorent la texture de la peau et diminuent les taches. On retrouve : l'acide glycolique (issu de la canne à sucre), l'acide citrique (issu du citron), l'acide malique (issu de la pomme) et l'acide tartrique (issu du raisin).

Les ingrédients d'origine végétale peuvent aussi être issus des algues. C'est le cas des alginates, aux propriétés hémostatiques et cicatrisantes et de la spiruline, aux propriétés gélifiantes et adoucissantes.

Certaines plantes remarquables ont largement fait leur preuve en tant qu'actifs. On citera, par exemple, le Ginkgo biloba, véritable antioxydant et l'Aloe vera, adoucissante et cicatrisante.

Bien sûr les huiles végétales, énormément utilisées, sont extraites de plantes (huiles d'avocat, d'olive, de jojoba, d'amande, d'argan, de carotte, de bourrache, de rose musquée, de sésame...).

Les huiles essentielles sont des extraits végétaux purs. On appelle huile essentielle, le liquide concentré et hydrophobe, extrait des composés aromatiques volatils d'une plante, par extraction mécanique, distillation à sec ou entraînement à la vapeur d'eau. Une huile essentielle est un mélange de molécules variées comprenant des terpènes (hydrocarbures non aromatiques) et des composés oxygénés. Elles sont de plus en plus employées dans les cosmétiques « bio ». Dans la nomenclature INCI, elles sont désignées par le nom botanique (en latin) de la plante d'origine, suivie de la partie de cette plante (en anglais) dont l'huile essentielle est issue et enfin le terme « oil ». Exemple pour l'huile essentielle de citron : Citrus peel oil. Or, il est à rappeler que les huiles essentielles sont des substances particulières, non dénuées d'effets secondaires et qu'il ne convient pas de les utiliser chez les jeunes enfants.

### 2.1.3 Ingrédients d'origine animale

La réglementation des ingrédients d'origine animale a été sévèrement renforcée dans les cosmétiques depuis le phénomène de la vache folle, dans les années 1990.

Les ingrédients provenant du monde marin sont encore autorisés : chitine et chitosane (issus de crustacés), aux propriétés protectrices, hydratantes et filmogènes.

Les produits de la ruche sont très répandus, comme : la cire d'abeille, facteur de consistance des préparations hydratantes, le miel, aux pouvoirs cicatrisant et antiseptique, la propolis, véritable antiseptique et cicatrisante.

Les extraits de sangsue sont toujours utilisés aujourd'hui dans les troubles veineux, telle la spécialité Hirucremprotect<sup>®</sup>, commercialisée par les laboratoires Bayer (Bayer, 2014).

#### 2.1.4 Produits de synthèse

L'acide hyaluronique est obtenu par biosynthèse, à partir de fermentation bactérienne purifiée (streptocoques), produisant de l'acide hyaluronique équivalent à celui humain. L'acide hyaluronique est un biopolymère de poids moléculaire élevé et variable.

Les Polyoxyéthylène-Glycols (PEG) sont des polymères de condensation de l'oxyde d'éthylène et d'eau. Leurs Poids Moléculaires (PM) sont variables et conditionnent leurs viscosités. Les PEG de PM inférieur à 600 sont des liquides dont la viscosité croît avec leur poids moléculaire ; tandis que les PEG de PM supérieur à 1000 sont des solides blancs. Les PEG sont utilisés comme excipients pour les préparations cutanées. Ils permettent d'avoir toute la gamme des consistances désirables. Ils sont utilisés seuls, ou dans les émulsions pour ajuster la consistance de la phase aqueuse.

Les carbomères, ou carbopols, sont des polymères d'acide acrylique de PM élevé, réticulés avec des éthers polyalcényliques de sucres ou de polyalcools. Ce sont des agents dont les propriétés maximales sont obtenues après neutralisation par une base minérale ou organique. Ces carbopols sont très utilisés en cosmétique comme excipients pour réaliser des gels et stabiliser des émulsions.

## 2.2 Les actifs utilisés et leurs fonctions

Les actifs sont les ingrédients qui vont apporter son efficacité au produit. Leur présence dans la formule permet de revendiquer les allégations souhaitées, après essais *in vitro* et tests cliniques. Les formulations sont généralement bâties autour du (ou des) actif(s), en fonction de ses caractéristiques physicochimiques. Pour qu'ils soient idéals, les actifs doivent avoir une bonne tolérance et une bonne pénétration cutanées ainsi qu'une bonne biodisponibilité. Les divers actifs peuvent être d'origines différentes. Ils ont une fonction précise, corrélée à leur mécanisme d'action.

Nous nous intéresserons ici aux actifs les plus souvent retrouvés dans les formulations de produits hydratants destinés aux nourrissons et aux enfants. Ils répondent aux revendications : « hydratant », « nourrissant », « apaisant » et « antiseptique ».

### 2.2.1 Les actifs hydratants

Les actifs hydratants ont la propriété d'augmenter la quantité d'eau présente dans la peau. Ils s'adressent aux peaux sèches et desséchées. Différents mécanismes d'action permettent cette fonction :

- Réparer la barrière lipidique

C'est le rôle des agents émoullissants. Ils rendent la peau plus douce et souple en relipidant le ciment et ils protègent la barrière cutanée. On trouve : les acides gras essentiels, les céramides et phospholipides, la lanoline.

- Freiner la Perte Insensible en Eau (PIE)

Les agents occlusifs ont pour rôle de diminuer l'évaporation de l'eau à partir de la surface cutanée en formant un film anti-déshydratant sur la peau. C'est le cas principalement des substances suivantes : la vaseline, la paraffine, les alcools gras, les cires, les silicones, l'acide hyaluronique, les huiles végétales (amande douce, karité, avocat...).

- Apporter et fixer l'eau à la surface de la peau

L'absorption d'eau à la surface de la peau est possible par les agents humectants, qui vont la fixer en formant un gel à la surface cutanée. Ce sont des substances aqueuses qui ont cette propriété, comme : les constituants du NMF, la glycérine, l'allantoïne, l'aloë vera, le glycérol, le propylène glycol, l'urée à faible concentration, l'acide lactique et l'acide glycolique s'il est faiblement dosé.

### 2.2.2 Les actifs nourrissants

La peau est sujette à une activité métabolique multiple et intense. Ce fonctionnement dépend de l'équilibre des nutriments qui arrivent à la peau par l'intérieur (grâce à l'alimentation et au métabolisme) et par l'extérieur (agents nourrissants). Ces derniers sont issus de produits naturels tels que les vitamines et leurs cofacteurs associés, ainsi que les oligoéléments. Ils agissent comme correcteurs du ciment lipidique intercellulaire.

### 2.2.3 Les actifs apaisants

Les agents apaisants permettent de calmer et d'atténuer l'inflammation et de faciliter la réparation cutanée. Ils sont anti-inflammatoires, adoucissants et réparateurs. Ces agents sont principalement destinés aux peaux sensibles et irritées, mais on les retrouve aussi dans de nombreux produits pour les bébés. Parmi les agents apaisants, on distingue : l'allantoïne, l'énoxolone, l'hamamélis, le lait d'avoine, l' $\alpha$ -bisabolol, le bleuet, le calendula, l'aloé vera, le niacinamide, les eaux thermales...

### 2.2.4 Les antiseptiques

La protection contre les contaminations, bactérienne et fongique, est réalisée par des agents antiseptiques. Ils préviennent et limitent le développement de micro-organismes, grâce à un spectre large et une action rapide. Parmi eux il y a : l'alcool, la chlorhexidine, l'iode, les ammoniums quaternaires, l'acide salicylique, l'hexamidine.

Il convient de respecter scrupuleusement les règles d'utilisation propres à chacun de ces produits afin d'éviter leur inactivation par d'autres substances, la survenue de réactions d'intolérance et de sensibilisation, ou une toxicité locale ou systémique.

## 2.3 Les différents excipients employés

Un excipient est un composant sans activité cosmétique propre, présent dans le produit. Il permet la mise en forme galénique et sert de base, ou de véhicule, à l'actif. Les excipients permettent une meilleure stabilité du produit, un aspect agréable, une observance optimale pour le patient, une facilité de fabrication et une meilleure efficacité. La formulation d'un produit cosmétique associe généralement une phase aqueuse, une phase grasse et un tensioactif, ou un mélange de tensioactifs, qui constitue le trait d'union entre les deux phases. Il sera envisagé ici une liste non exhaustive des matières premières mises à la disposition des formulateurs, dans le but de développer une émulsion à visée hydratante.

### 2.3.1 Les excipients en phase hydrophile

La phase hydrophile est souvent quantitativement la phase la plus importante, mais le choix d'excipients est plus restreint.

#### 2.3.1.1 *L'eau*

L'eau est l'excipient le plus utilisé. La pharmacopée décrit même quatre qualités d'eau, définies par leur mode d'obtention, leurs caractères et leurs essais : l'eau distillée, l'eau purifiée et hautement purifiée, l'eau pour préparation injectable (eau ppi) et l'eau pour dilution des solutions concentrées d'hémodialyse.

Dans le cas de la formulation des produits dermo-cosmétiques, une eau déminéralisée est nécessaire. La plupart des industries utilisent de l'eau purifiée. C'est une eau destinée à la préparation de produits autres que ceux qui doivent être stériles et exempts de pyrogènes. Cette eau est préparée par distillation, par échange d'ions, par osmose inverse, ou par tout autre procédé approprié, à partir d'une eau destinée à la consommation humaine. Son obtention est peu coûteuse. Ce procédé fournit une eau déminéralisée à 95% mais elle est stérile, apyrogène et sans particule. C'est un liquide limpide, incolore, inodore et insipide qui doit être conservé et distribué de façon à empêcher la croissance des micro-organismes et à éviter toute autre contamination.

### *2.3.1.2 Les humectants*

Les humectants font partie de la plupart des formules pour application topique. D'une part, ils évitent l'évaporation de l'eau du milieu aqueux de la préparation et d'autre part, ils ralentissent l'évaporation de l'eau de la peau.

Le glycérol est l'humectant le plus couramment employé. C'est une substance hygroscopique, capable de fixer environ 10 % d'eau. Il évite le dessèchement de la préparation et de la peau. La glycérine est une qualité officinale de glycérol, plus ou moins hydratée.

Hygroscopique, comme les autres humectants, le propylène glycol est surtout utilisé comme agent de solubilisation. Mais, par suite de sa trop grande capacité de dissolution des lipides épidermiques, il est desséchant au niveau cutané. Il augmente ainsi la perméabilité de la peau et favorise la fuite de l'eau interne. En outre, son potentiel allergisant chez certains sujets incite à l'éviter dans la mesure du possible.

### *2.3.1.3 Les solvants*

Les solvants permettent la dissolution de molécules conduisant à des solutions vraies. En plus de l'eau et du propylène glycol, déjà cités, les principaux solvants en cosmétiques sont : l'éthanol, les polyéthylène glycols, l'isopropanol. Plutôt utilisés dans les lotions, gels ou déodorants, dû à leur potentiel asséchant, les solvants ne seront pas détaillés ici.

### *2.3.1.4 Les sucres et dérivés des sucres*

Les sucres et dérivés des sucres ont la propriété générale d'être hydrophiles. Parmi eux, les plus utilisés dans le développement de topiques en dermo-cosmétiques sont : le saccharose, le glucose, le sorbitol, les amidons et la cellulose.

Le saccharose, ou sucre blanc officinal, se présente sous diverses formes : cristaux isolés ou agglomérés, poudre cristalline plus ou moins fine et poudre impalpable. Il est très utilisé comme diluant mais possède un fort pouvoir hygroscopique. Les solutions diluées de saccharose constituent un milieu favorable pour le développement des micro-organismes, leur conservation est donc délicate. Inversement, les solutions concentrées ne permettent pas le développement de micro-organismes et se conservent très bien. Pour faciliter l'utilisation du saccharose dans les formules, une « solution de saccharose » (saccharose dilué à environ 67% dans l'eau) peut être utilisée dans les formulations où le saccharose doit être dissous.

Le glucose s'utilise souvent sous forme de « glucose liquide » ou « sirop de glucose ». C'est un liquide très épais, filant à l'étirage, pratiquement incolore et de saveur faiblement sucrée. Il entre dans la composition des pâtes, auxquelles il permet de rester molles.

Présenté sous forme de poudre microcristalline blanche, inodore et faiblement sucrée, le sorbitol est très soluble dans l'eau. Plus souvent utilisé sous forme de « sirop », il entre dans différentes préparations galéniques et notamment dans les pâtes, afin de les maintenir molles plus longtemps.

Les amidons sont des poudres blanches, très fines, insipides et inodores. Insolubles dans l'eau à froid, elles gonflent dans l'eau au-dessus de 80°C, sans se dissoudre totalement, pour donner une sorte de gelée : l'empois d'amidon. Différents amidons sont employés dans la formulation de produits dermo-cosmétiques : l'amidon de blé, l'amidon de maïs, l'amidon de riz et l'amidon (ou féculé) de pomme de terre. En tant qu'excipients pour pommades, ce sont les empois d'amidon qui sont préférentiellement utilisés. Les glycérolés, empois d'amidon de blé renfermant une forte proportion de glycérine, sont les plus employés. L'amidon de riz est fréquemment formulé pour l'usage externe : c'est le plus agréable au contact de la peau et il possède une action rafraîchissante. La féculé de pomme de terre, elle, est plutôt utilisée lorsqu'on désire une forte adhérence sur la peau.

La cellulose est un glucosane d'origine végétale, dont la préparation est effectuée à partir du bois. Parmi les dérivées de la cellulose : la méthylcellulose (cellulose partiellement O-méthylée) est utilisée dans la préparation des émulsions et comme excipient pour les pommades.

### *2.3.1.5 Les épaississants et gélifiants*

Aussi appelés additifs de viscosité, ces molécules augmentent la viscosité de la phase continue hydrophile, tout en stabilisant l'émulsion. Ils modifient l'étalement, régulent la consistance et fournissent un caractère filmogène. Les molécules les plus répandues sont les hydrocolloïdes, polymères hydrophiles épaississants ou gélifiants. Le pouvoir épaississant est lié à la formation d'enchevêtrements macromoléculaires peu serrés et peu réguliers, alors que le pouvoir gélifiant implique davantage d'interactions de faible énergie et une régularité plus grande.

Les épaississants et gélifiants peuvent être de différentes natures :

- Nature glucidique

De nombreux épaississants et gélifiants de nature glucidique sont d'origine naturelle, comme : les extraits d'algues (agar-agar, carraghénanes), les exsudats de plantes (gomme arabique), les graines (gomme guar). L'inconvénient majeur de ces gélifiants naturels est la difficulté de conservation. Ci-dessous, une image illustrant l'agar-agar en poudre.



*Figure 36 : Illustration de poudre d'agar-agar (d'après Biocéan Algues marines)*

D'autres additifs de nature glucidique sont d'origine semi-synthétique. C'est le cas des extraits de micro-organismes (gomme xanthane) et des dérivés de cellulose (carboxyméthylcellulose). Par contre, ces gélifiants cellulosiques posent des problèmes de toucher cosmétique.

- Nature protéique

Parmi les épaississants et gélifiants de nature protéique, on trouve ceux issus des protéines de lait, comme les caséinates.

- Nature synthétique

Souvent, les additifs de viscosité d'origine synthétique sont des polymères acryliques et vinyliques tels que des carbomères, des polyacrylamides ou des polyvinylpyrrolidone. Malheureusement, ces additifs sont sensibles aux variations de pH et à la présence d'électrolytes.

De plus en plus, se développe l'habitude d'associer deux gélifiants (par exemple : gomme xanthane et gomme guar) pour obtenir une stabilisation convenable de certains types d'émulsions : émulsions multiples, émulsions sprayables...

Les additifs de viscosité des émulsions lipophiles sont beaucoup moins utilisés. En effet, les phases lipophiles sont, en moyenne, cinquante fois plus visqueuses que les phases aqueuses. Pour modifier la viscosité de la phase lipophile, il faudra plutôt jouer sur la composition lipidique de la phase grasse, c'est le cas des alcools gras, véritables épaississants.

## 2.3.2 Les excipients en phase lipophile

Afin de constituer la phase grasse d'une émulsion, différents types d'excipients sont utilisés, seuls, ou le plus souvent, associés. Le choix, qualitatif et quantitatif, de ces nombreux excipients dépend de la consistance désirée et des propriétés que l'on veut apporter au produit final. Les principales familles d'excipients en phase lipophile sont : les hydrocarbures, les silicones, les glycérides, les cires, les acides gras et alcools gras et les esters gras synthétiques.

### 2.3.2.1 *Les hydrocarbures*

Les hydrocarbures d'origine minérale, tels que les paraffines et la vaseline, sont les plus répandus. Lorsqu'ils ont été purifiés, les hydrocarbures sont bien tolérés. Ils sont obtenus par traitement approprié de certaines fractions d'un pétrole brut convenable. Du fait de leur grande inertie chimique, ces hydrocarbures sont particulièrement stables et ne présentent pratiquement pas d'incompatibilité. Qualifiés d'hydrofuges (qui protègent de l'humidité), leur pouvoir pénétrant est assez faible. Ils forment un film occlusif sur la peau, permettant d'en augmenter son hydratation. Les hydrocarbures entrent dans de nombreuses formules d'émulsions. De plus, leur prix de revient est très bas.

La vaseline est la plus exploitée des hydrocarbures. De couleur blanchâtre, elle est translucide en couche mince, comme illustré ci-dessous.



*Figure 37 : Illustration de la vaseline (d'après Anonyme, 2015b)*

Très utilisée comme excipient des pommades, elle peut s'employer seule, ou en mélange avec la graisse de laine (lanoline) pour donner la « lanovaseline ». Insignifiante, inodore et de consistance onctueuse et pâteuse, la vaseline convient parfaitement à l'étalement et à la mise en pot ou en tube. Son pourcentage d'utilisation varie de 10 à 20 % mais ce sont rarement des bases de formulation.

Les différentes paraffines sont aussi largement employées : paraffine liquide, paraffine liquide légère et paraffine solide. Les paraffines liquides, ou huiles de paraffine, sont incolores, inodores, insipides et non miscibles à l'eau. Utilisées à la concentration de 10 à 40 %, elles sont des bases de formulation. Elles s'émulsionnent facilement, d'où l'obtention de produits de bonne stabilité. La paraffine solide est un solide blanc de structure cristalline, comme illustré ci-dessous.



*Figure 38 : Illustration de paraffine solide, sous forme de pastilles (d'après Anonyme)*

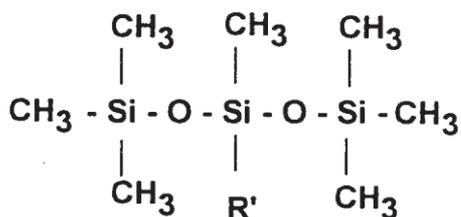
Le pourcentage d'utilisation de la paraffine solide varie de 2 à 8 % et peut également entrer dans la formulation des sticks. Ces paraffines servent principalement à ajuster la consistance des préparations. La paraffine solide les rend plus fermes alors que les paraffines liquides les rendent plus molles.

Des hydrocarbures d'origine animale sont également employés. Le squalane, appelé aussi perhydroqualène, est obtenu à partir du squalène. Ce dernier étant contenu en forte proportion dans le sébum humain. L'hydrogénation complète du squalène conduit au squalane, substance de meilleure conservation. Le squalane permet alors de reconstituer le film hydrolipidique. Son pourcentage d'utilisation varie de 2 à 3 %. C'est une matière première onéreuse, car issue des huiles de poisson noble. On tend actuellement à la remplacer par des substituts synthétiques.

### *2.3.2.2 Les silicones*

Les silicones, ou polysiloxanes, sont des composés organiques du silicium. Ils sont constitués de chaînes, linéaires ou ramifiées, où alternent des atomes de silicium et d'oxygène. Des radicaux organiques (méthyle, éthyle...) sont liés aux atomes de silicium. Les silicones ont différents caractères suivant leurs structures. On distingue : les huiles de silicone, les « graisses » de silicone, les « résines » de silicone, les « caoutchoucs » de silicone.

Les silicones fluides, dont la formule se trouve ci-dessous, sont les plus utilisés comme excipients de diverses pommades ou crèmes. Ils sont incolores, inodores, parfaitement stables et physiologiquement inertes.



*Figure 39 : Formule d'une huile de silicone (d'après Anonyme, 2015b)*

Les silicones ont peu d'affinité avec les lipides cutanés. Leur action est donc de type exclusivement superficiel. Ils sont surtout employés pour leurs propriétés hydrofuges et filmogènes dans des crèmes protectrices. Mais aussi comme agents de texture et d'étalement, où leur pourcentage d'utilisation varie de 0,5 à 2 %.

### 2.3.2.3 Les glycérides

Les glycérides sont des huiles grasses d'origines diverses : végétales, animales ou synthétiques. Ils sont essentiellement formés de glycérol et d'un ou plusieurs acides gras.

Ces huiles sont le plus souvent des liquides, plus ou moins colorés et visqueux. Cependant certains glycérides sont solides (comme l'huile de coco). Ils sont insolubles dans l'eau et dans l'alcool mais solubles dans la plupart des solvants non miscibles à l'eau (comme le benzène, le chloroforme, l'éther...).

D'une façon générale, les glycérides sont bien tolérés par les tissus. Étant miscibles au sébum, ils peuvent faciliter la pénétration des actifs. Cependant ils ne sont pas très stables d'un point de vue chimique et nécessitent l'addition d'antioxydants. Ils sont utilisés comme matière première de base en remplacement ou en association avec les huiles de paraffine. Leur pouvoir occlusif favorise l'hydratation de la peau.

Les principaux glycérides utilisés comme excipients sont : les huiles végétales naturelles (huile d'amande, huile d'olive, huile de coco, huile de tournesol, huile d'avocat, huile de macadamia...), les beurres (beurre de cacao, beurre de karité, beurre de mangue...), les dérivés des glycérides naturels (huiles hydrogénées) et les huiles synthétiques (la plus employée est un triglycéride caprylique-caprique).

#### 2.3.2.4 Les cires

Les cires, d'une façon générale, désignent les produits naturels constitués par des esters d'acides gras et d'alcools supérieurs. Ce sont des substances solides, de caractère lipophile, solubles dans les solvants organiques et insolubles dans l'eau. Ces excipients sont bien tolérés, présentent peu d'incompatibilités, se mêlent au sébum et sont plus stables que les glycérides. Ce sont avant tout des facteurs de consistance permettant d'épaissir la phase grasse des émulsions. Les cires sont filmogènes et occlusives, ce qui augmente l'effet anti-déshydratant des émulsions. Leur pourcentage d'utilisation varie de 2 à 8 %.

La plus ancienne est la cire d'abeille blanche. Elle est préparée par traitement de la cire jaune, matière constitutive de la paroi des alvéoles construites par les abeilles du genre *Apis*. La cire d'abeille, de consistance assez dure, permet d'augmenter la consistance des préparations semi-solides. Elle est très utilisée dans les pommades.

L'agent le plus connu de ce groupe est la graisse de laine, aussi appelée lanoline ou lanoline. C'est une cire obtenue à partir du suint qui imprègne la laine du mouton (suint : triglycérides provenant des glandes sébacées, ajouté à la cire provenant des cellules épidermiques kératinisées). C'est un produit translucide jaune, de consistance molle, insoluble dans l'eau, comme le montre l'illustration ci-dessous.



*Figure 40 : Illustration de la lanoline (d'après Anonyme, 2014b)*

Son aspect convient bien aux préparations semi-solides pour application cutanée. La lanoline a la remarquable propriété d'absorber au moins deux fois son poids d'eau en donnant une émulsion « Eau dans Huile » consistante et d'aspect homogène. La lanoline est miscible à la vaseline et ce mélange est très couramment utilisé. Cependant la lanoline s'est révélée être un excipient à fort potentiel allergisant ; elle disparaît peu à peu des préparations actuelles. De plus, son odeur très caractéristique et son caractère collant dissuadent parfois les formulateurs...

La cire de Carnauba est une cire purifiée, obtenue à partir des feuilles d'un palmier : le *Copernicia cerifera*. Elle doit son intérêt à son point de fusion très élevé (80 à 88 °C). Elle est principalement utilisée comme gélifiant des huiles.

La cire de cachalot, ou blanc de baleine, longtemps utilisée dans les préparations pour ses qualités d'onctuosité, est actuellement introuvable. Elle est en général remplacée par du palmitate de cétyle, son principal constituant.

#### *2.3.2.5 Les acides gras et alcools gras*

Les principaux acides gras libres utilisés en formulation cosmétique sont obtenus à partir de l'hydrolyse du suif (graisse de certaines espèces animales, comme le mouton ou le bœuf). Ces dérivés, comme tous les produits d'origine bovine, sont soumis à une législation stricte, qui porte sur leur mode d'obtention.

Parmi les acides gras, sont surtout utilisés l'acide stéarique et l'acide palmitique. Ce sont des acides gras saturés, employés comme facteurs de consistance dans les émulsions. Leur concentration d'utilisation est limitée à 2 ou 3 %.

Deux types d'alcools gras sont couramment employés. Les alcools gras à longue chaîne saturée, qui sont des facteurs de consistance épaississant la phase grasse des émulsions (alcool cétylique, alcool stéarylique). Ils sont occlusifs et filmogènes et leur concentration d'utilisation varie de 0,5 à 10 %. Et les alcools gras à chaîne courte ou insaturée, qui sont liquides. Ils sont utilisés principalement comme agents de dispersion des pigments ou comme solvants (exemple : alcool oléique).

#### *2.3.2.6 Les esters gras synthétiques*

Ces ingrédients lipophiles sont des bases de formulation cosmétique. Ils font partie de la presque totalité des formules cosmétiques et il n'est pas rare de constater la présence de quatre, cinq, ou même davantage de ces esters, chacun en quantité minime, dans la phase grasse d'une même émulsion. Leur concentration d'utilisation peut aller de 5 à 25 %.

Ces esters gras résultent de la condensation d'un acide gras avec un alcool. La longueur de ces deux chaînes étant variable, une large gamme de produits aux propriétés différentes, est obtenue. Leur toucher est non gras et non collant et ils peuvent être émoullissants, filmogènes, hydratants. Parmi les esters gras synthétiques, on retrouve : l'isopropyl palmitate, le myristyl stéarate, l'isostéaryl isostéarate...

### 2.3.3 Les tensioactifs émulsionnants

Les tensioactifs sont indispensables à la formation et à la stabilité des émulsions. Il existe plus de 5 000 molécules tensioactives sur le marché, mais seules quelques-unes sont utilisables pour des applications cutanées, dû à des problèmes d'impuretés et de tolérance. Leurs principales caractéristiques sont détaillées ci-dessous.

#### 2.3.3.1 *Définition*

Les tensioactifs émulsionnants sont de petites molécules amphiphiles, appelées également surfactifs, surfactants ou agents de surface. La schématisation classique de ces molécules met en évidence un pôle hydrophile, ou polaire et une chaîne hydrophobe, ou apolaire, constituée généralement de plus de six atomes de carbone. Suivant leur géométrie et l'importance relative de la phase hydrophile et de la phase lipophile, les tensioactifs jouent le rôle d'émulsionnants, de détergents, de mouillants, de moussants ou de solubilisants. Un même tensioactif peut jouer plusieurs rôles dans un même produit. Mais attention, tous les tensioactifs ne sont pas émulsionnants et certaines substances utilisées comme émulsionnants ne sont pas des tensioactifs.

Est représenté schématiquement ci-dessous un tensioactif, avec son pôle hydrophile et sa queue hydrophobe.



**Figure 41 : Représentation schématique d'un tensioactif**

Les tensioactifs émulsionnants se positionnent à l'interface entre la phase hydrophile et la phase lipophile de l'émulsion. Ils s'orientent de telle sorte que la partie hydrophile, ayant de l'affinité pour la phase aqueuse, se trouve dans l'eau et la partie lipophile, ayant de l'affinité pour la phase hydrophobe, se place dans la partie huileuse. Cette organisation a pour effet de diminuer la tension interfaciale.

### 2.3.3.2 Classification des tensioactifs

Ces molécules amphiphiles présentent donc une région polaire et une région apolaire. La région polaire peut être chargée. En fonction de cette ionisation, les tensioactifs sont répartis en deux catégories : tensioactif ionique et tensioactif non ionique.

- Les tensioactifs ioniques

Ils peuvent être cationiques (+), anioniques (-) ou amphotères (+/-), selon la charge des groupements ionisables. Cette charge est elle-même dépendante du pH. Les tensioactifs anioniques et cationiques sont incompatibles entre eux et ne sont actifs qu'à certains pH (pH alcalin pour les anioniques et pH acide pour les cationiques). Les tensioactifs amphotères, eux, ne sont pas utilisés comme émulsionnants, mais plutôt comme détergents. Les tensioactifs ioniques ne sont utilisables que dans certaines conditions et sont particulièrement irritables pour la peau et les muqueuses. Ceci explique leur présence plus rare dans les produits cosmétiques. Cependant certains tensioactifs cationiques (comme les ammoniums quaternaires) ont la propriété d'être antiseptique et sont très utilisés comme désinfectants. Parmi les tensioactifs ioniques, on retrouve : les sels alcalins ou métalliques d'acide gras, les alkylsulfates, les sels d'amine.

Ci-dessous, les représentations schématiques des tensioactifs ioniques.



Figure 42 : Représentation schématique d'un tensioactif cationique



Figure 43 : Représentation schématique d'un tensioactif anionique



Figure 44 : Représentation schématique d'un tensioactif amphotère

- Les tensioactifs non ioniques

Indépendants du pH, ce sont les plus utilisés en tant qu'émulsionnants. Ils ne donnent pas d'ions en solution aqueuse et sont généralement classés en fonction de la nature de la liaison qui unit la partie hydrophile à la partie lipophile. On retrouve : des surfactifs à liaison ester (esters de sorbitane, esters de PEG, esters de polysorbate, esters de saccharose), des surfactifs à liaison éther (éther de PEG, éther d'alcool) et des surfactifs à liaison amide.

## 2.4 Les additifs

Des additifs divers entrent dans la composition d'un produit dermo-cosmétique, soit pour en améliorer la conservation, c'est le cas des conservateurs antimicrobiens et antioxydants, soit pour en rendre l'utilisation plus agréable, comme les parfums et les colorants. Ils sont généralement ajoutés en faible quantité au mélange.

### 2.4.1 Les parfums

Afin de masquer l'odeur de certaines matières premières, ou tout simplement pour apporter une note plus douce, plus fruitée ou plus fleurie à un produit cosmétique, le formulateur a souvent recours à l'ajout d'un ou plusieurs parfums dans sa formule. Ceux-ci peuvent être incorporés sous forme d'huiles essentielles ou de mélange de substances volatiles odorantes, d'origines synthétique ou naturelle, toujours liposolubles. Ils peuvent aussi être ajoutés sous forme de parfums solubilisés en présence d'un agent de surface de haut HLB (cf. 3.2.1). Les fragrances d'origine végétale sont extraites des fleurs, des fruits, des graines, des feuilles, des tiges, des gousses, des écorces... Mais de nombreuses fragrances sont actuellement répliquées par synthèse. Elles ont l'avantage d'être beaucoup moins chères. Les fragrances d'origine animale ne sont quasiment plus utilisées.

Un produit cosmétique parfumé contient généralement 0,1 à 0,3 % de parfum. L'addition du parfum est l'une des dernières étapes de la formulation. Il faut faire attention aux modifications de pH et de viscosité que peut entraîner cet ajout et éviter les interférences avec les colorants.

Dû à leurs potentiels irritant et allergique, les parfums sont exclus de certaines gammes destinées aux peaux intolérantes ou aux enfants.

## 2.4.2 Les colorants

D'après la définition du Larousse, un colorant est une substance colorée, naturelle ou synthétique, qui, mise en contact avec un support, dans des conditions appropriées, se fixe sur ce dernier de façon durable en lui communiquant une certaine couleur.

Les colorants peuvent être d'origines naturelle ou synthétique. Dans de nombreuses formules, l'ajout de colorant(s) est indispensable pour donner un aspect plus attrayant au produit. Le colorant peut être utilisé seul ou sous forme de mélange pour obtenir la teinte désirée.

### 2.4.2.1 *Dénomination*

Les colorants sont reconnaissables dans la liste INCI des ingrédients d'une formule par leur dénomination Color Index (CI), suivie d'un numéro allant de 10 000 à 80 000. Cette numérotation concerne principalement les colorants synthétiques. Elle est fonction des groupements chimiques des molécules colorantes.

### 2.4.2.2 *Législation*

Les colorants utilisables en cosmétique font partie d'une liste positive, inscrite à l'annexe IV du Règlement Cosmétique CE 1223/2009. Au sein de cette liste, les colorants autorisés sont classés dans un tableau selon leur CI. Dans ce tableau, sont aussi indiqués : leur nom chimique, leur couleur, les conditions d'emploi et d'application ainsi que leur concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi. Un extrait de cette liste de colorants se trouve en *Annexe 6*.

D'après le Règlement, sont interdits les colorants autres que ceux énumérés à l'annexe IV et les colorants qui y figurent mais qui ne sont pas utilisés dans le respect des conditions établies dans ladite annexe, à l'exception des produits de coloration capillaires.

Les législations américaines et japonaises sont différentes de la législation européenne, ce qui ne facilite pas les exportations.

### 2.4.2.3 Classifications

Les colorants peuvent être classés de plusieurs façons. La plus utilisée est la classification par le CI, c'est à dire selon les groupements chimiques des colorants. Le tableau ci-dessous répertorie les différents groupements chimiques avec la correspondance en CI.

*Tableau 4 : Classification des colorants selon leur Color Index (d'après Martini, 2011)*

<b>Color Index (CI)</b>	<b>Groupe(men)t(s) chimique(s)</b>
10 000 – 10 999	Nitroso, nitro
11 000 – 40 000	Azoïques
41 000 – 44 999	Di et tri arylméthane
45 000 – 45 999	Xanthène
47 000 – 47 999	Quinoline
50 000 – 52 999	Azine, oxazine, thiazine
58 000 – 72 999	Anthraquinoniques
73 000 – 73 999	Indigoïdes
74 000 – 74 999	Phtalocyanines
77 000 – 80 000	Pigments minéraux

Une classification technologique peut aussi être utilisée : elle sépare les colorants selon leurs caractéristiques de solubilité. On distingue alors :

- Les colorants hydrosolubles (sous forme de sels) : synthétiques ou végétaux ;
- Les colorants liposolubles (de type non ionique) : synthétiques ou végétaux ;
- Les pigments insolubles dans l'huile et dans l'eau : synthétiques ou minéraux ;
- Les laques, qui résultent de la fixation d'un colorant soluble sur un support inerte.

Les colorants naturels, non classés dans le tableau ci-dessus, se séparent en deux catégories : les colorants métalliques et les colorants végétaux. Les colorants métalliques sont l'oxyde de fer, le chrome, le titane et le zinc. Les colorants végétaux sont généralement solubles. On distingue les catégories suivantes : caroténoïdes (jaune), chlorophylles (vert), anthocyanes (rouge ou bleu, selon le pH), indigo (bleu), henné (rouge-orange), brou de noix (brun-noir), alizarine (rouge). Ces colorants sont, par contre, très peu stables. Les recherches actuelles portent sur leurs moyens de stabilisation (enrobage, micro-encapsulation...).

Les pigments nacrant sont des particules solides réfléchissant la lumière de manière irisée. Plus la taille des particules est importante, plus le nacrage est intense.

#### *2.4.2.4 Incorporation des colorants*

Souvent, de nombreux essais d'incorporation des colorants dans une formule sont réalisés sur des petites quantités. Cela permet de trouver la coloration voulue et la méthode de dispersion idéale. Lors de cette insertion, il est nécessaire de veiller à la pureté chimique et à la reproductibilité d'un lot à l'autre. En effet, on doit retrouver exactement la même couleur. Il faut veiller aussi aux différences de teinte du colorant selon le pH, car le colorant lui-même peut faire varier l'équilibre acido-basique de la formule. La technique d'intégration doit être précise et l'homogénéité finale de la dispersion doit être vérifiée. Le potentiel sensibilisant de la molécule colorante doit lui aussi être pris en compte dans son choix.

### 2.4.3 Les conservateurs

Un conservateur est défini, de manière générale, comme tout agent physique ou chimique, capable de s'opposer à l'altération d'un produit. D'un point de vue plus précis, la législation cosmétique entend par agents conservateurs les substances qui sont ajoutées comme ingrédients à des produits cosmétiques, principalement pour inhiber le développement des micro-organismes dans ces produits. En théorie, l'agent conservateur ne doit pas avoir d'action sur la peau. Mais en pratique, la flore bactérienne saprophyte de la peau peut être modifiée.

Au cours du développement, le fabricant doit prouver la compatibilité physique et chimique du conservateur avec les autres constituants du mélange et surtout, la nécessité de son introduction dans la formule. La concentration est aussi justifiée, du double point de vue de la sécurité et de l'efficacité.

L'ajout de conservateurs antimicrobiens dans les formules est nécessaire lorsque ces dernières n'ont pas, elles-mêmes, des propriétés antimicrobiennes suffisantes pour se protéger de la prolifération de micro-organismes. Les préparations les plus à risque de contamination sont celles qui comportent une phase aqueuse, telles que les solutions ou les émulsions. L'efficacité d'un conservateur antimicrobien peut être accrue ou diminuée par les autres constituants du mélange, de même par son récipient et par son mode de fermeture. Son contrôle doit donc être réalisé sur le produit fini et, si possible, dans son emballage définitif.

Les conditions de conservation (emballage, température, lumière...), ayant une influence sur la prolifération microbienne, doivent être précisées.

Les essais de l'efficacité de la conservation antimicrobienne sont décrits ci-après (cf. 4.1.2).

#### *2.4.3.1 Micro-organismes et but des conservateurs*

Certains micro-organismes spécifiques de la peau (cf. Partie II 1.7.5) sont bien tolérés. D'autres, sont pathogènes ou toxiques, comme : *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*... Ces derniers requièrent donc une tolérance zéro !

Les sources de contamination principales sont : les matières premières, les locaux, le personnel, le conditionnement. Le niveau de la contamination est de  $10^3$ UFC/g (UFC : Unités Formant Colonie) ou  $10^2$ UFC/g pour les yeux ou les bébés.

Le but d'introduire des conservateurs au sein des formules est de protéger le produit cosmétique durant sa fabrication et au cours de son utilisation. D'où la notion nouvelle de PAO, imposée par la législation (cf. Partie I 3.2.1.4).

Les micro-organismes ont une double paroi : lipoprotéique et polysaccharidique. Les conservateurs doivent réussir à traverser cette membrane, il faut donc qu'ils soient liposolubles. Les conservateurs les plus efficaces sont les amphiphiles. Ils permettent ainsi de protéger la phase aqueuse et la phase grasse des émulsions. Les conservateurs sont de différents types selon leurs groupes chimiques : acides, alcools, phénols, formol et donneurs de formol, organomercuriels, amines, amides, ammoniums quaternaires.

Certains facteurs influent sur la bonne activité du conservateur, comme : le pH, les incompatibilités, l'adsorption sur le conditionnement...

### 2.4.3.2 Conservateurs autorisés

Comme vu dans la partie I de cette thèse, l'annexe V du nouveau Règlement Cosmétique CE 1223/2009 contient la liste des conservateurs autorisés dans la formulation d'un produit cosmétique. Seules ces substances, employées comme conservateurs et utilisées dans le respect des conditions établies par cette annexe, peuvent entrer dans la formule d'un produit cosmétique. En *Annexe 7* est présenté un extrait de cette liste de conservateurs autorisés.

Si une substance est retirée de cette liste, elle doit alors automatiquement apparaître dans l'annexe II de ce même Règlement Cosmétique, à savoir, la liste des substances interdites dans la formulation d'un produit cosmétique. Malheureusement, il y a souvent des années de décalage entre ces mises à jour...

### 2.4.3.3 Critères de choix des conservateurs

Les critères de choix d'un conservateur sont d'abord fonction de la législation. Comme vu précédemment, seuls les conservateurs inscrits sur la liste positive de l'Annexe V du Règlement cosmétique CE 1223/2009 sont autorisés. Cette liste garantit la non-toxicité du produit jusqu'à une limite de concentration maximale. En revanche, la non-allergénicité n'est pas garantie.

La solubilité du conservateur est un deuxième critère de choix, très important. Les conservateurs doivent protéger la phase aqueuse des émulsions et les produits complètement aqueux. C'est pourquoi, ils doivent être hydrosolubles. Mais, pour être actifs, il faut qu'ils pénètrent la membrane lipidique des micro-organismes ; ils sont donc également liposolubles. En fonction de son coefficient de partage Huile / Eau, un conservateur sera concentré dans l'une ou l'autre des phases d'une émulsion ; d'où l'utilisation de mélanges de conservateurs : l'un hydrophile, l'autre lipophile.

Le choix est ensuite fonction du spectre d'activité du conservateur et de sa Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). Cette dernière est la plus faible concentration d'antimicrobien efficace pour inhiber *in vitro* toute la croissance d'une souche bactérienne.

De plus, le pH du milieu dans lequel sont introduits les conservateurs joue un rôle sur leur efficacité. En effet, les conservateurs acides, par exemple, ne sont actifs qu'à un pH inférieur à 5.

Puis, le choix du conservateur dépend de sa tolérance cutanée, selon les données bibliographiques.

Enfin, la matière du conditionnement final utilisé pour emballer le produit, influence le choix du conservateur. Les matières plastiques, en particulier le polythène, fixent les conservateurs dans des proportions atteignant jusqu'à 50 %.

Les concentrations généralement utiles en conservateurs sont de 0,1 à 0,5 %, contre 0,01 à 0,05% pour les antioxydants. Cependant, le type de conditionnement peut faire varier le choix du conservateur et sa quantité. Par exemple, une formule dans un conditionnement de type « pot » contiendra plus de conservateurs et en quantité plus importante que dans un conditionnement de type « tube ». En effet, l'utilisateur va contaminer la formule en plongeant régulièrement son doigt dans le pot.

Deux types de conservateurs sont utilisés, associés ou non :

- **Les conservateurs antimicrobiens (naturels ou synthétiques)**

Différents conservateurs naturels peuvent être employés dans les formules. Ces substances naturelles ne sont pas inscrites sur la liste positive officielle des conservateurs, liste ne concernant que les molécules de synthèse. Bien que beaucoup d'entre elles possèdent une activité antimicrobienne ou anti-fongique indéniables, elles échappent à la réglementation. Les huiles essentielles sont des dérivés terpéniques, riches en thymol et carvacrol, aux propriétés antiseptiques. Elles sont surtout sensibles aux bactéries Gram (+). Les plus utilisées sont celles d'origan, de thym, d'eucalyptus, de pin, de lavande ou de niaouli. Les substances dites « antibiotiques », comme la laténurine (nénuphar), l'arctiopicrine (bardane), ou l'aldéhyde cinnamique (cannelle) sont actives sur les bactéries Gram (-). Les acides, tels que l'acide citrique, l'acide malique, l'acide lévulinique, agissent par diminution du pH et donc augmentent la conservation. Mais ce ne sont pas les conservateurs principaux des formules, ils sont souvent utilisés comme adjuvants, associés à d'autres conservateurs. Les conservateurs naturels ont des avantages, outre le fait de ne pas être réglementés, ils ont une synergie d'action entre eux et mettent en avant le côté « naturel » du produit par la publicité. Cependant ils ont des inconvénients : ils ne sont pas aussi actifs, ni constants au sein d'une formule et ils peuvent provoquer des problèmes de sensibilisation et de tolérance.

Même s'ils sont actuellement extrêmement décriés parce qu'ils sont considérés comme allergisants, les conservateurs synthétiques sont énormément utilisés. Leur efficacité est indéniable et leur prix, très raisonnable. Les plus employés sont : les esters de l'acide 4-hydroxybenzoïque (parabènes), les donneurs de formol, la chlorhexidine et ses sels, les dérivés d'isothiazolinone et beaucoup d'associations de conservateurs synthétiques sous forme de mélanges commerciaux prêts à l'emploi. À ce jour, les conservateurs les mieux tolérés de cette catégorie sont les parabènes.

▪ **Les antioxydants (synthétiques ou naturels)**

Les antioxydants peuvent être d'origine synthétique ou naturelle. Ils sont utilisés à des concentrations dix fois inférieures à celles des conservateurs antimicrobiens. Les antioxydants sont tous des réducteurs capables d'interrompre la réaction de peroxydation et d'empêcher la formation des hydroperoxydes et peroxydes. Actuellement, il n'y a pas de législation particulière en pharmacie et en cosmétique pour les antioxydants ; il n'existe ni liste positive, ni liste négative. L'efficacité d'un antioxydant varie avec : son mécanisme d'action, la nature des autres constituants du mélange, sa concentration et le moment de son addition en cours de fabrication. Les antioxydants peuvent être utilisés en association pour potentialiser leur action.

La plupart des antioxydants synthétiques sont liposolubles (butylhydroxyanisole ou BHA, dibutylhydroxytoluène ou BHT). Seul le propylgallate est hydrosoluble.

Parmi les antioxydants naturels, on retrouve : l'acide ascorbique ou vitamine C (elle est par contre hydrosoluble et très fragile, c'est pourquoi on emploie plus souvent son ester : le palmitate d'ascorbyle, lipophile et beaucoup plus stable), les tocophérols, les flavonoïdes (grosses molécules hydroxylées retrouvées dans des extraits végétaux de romarin, ginkgo, thé vert, baobab...).

#### 2.4.3.4 Cas des parabènes

Utilisés depuis plus de 50 ans, les parabènes sont souvent retrouvés en mélange dans les formules pour leurs propriétés antibactérienne et antifongique remarquables, par rapport aux autres conservateurs. Les parabènes sont les esters de l'acide 4-hydroxybenzoïque : méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, benzyle. Décrits pour leur activité oestrogénique favorisant le cancer du sein et diminuant la fertilité, les parabènes ont fait l'objet d'études *in vivo* (Vo and Jeung, 2009 ; Byford et al., 2002). Ces études ont mis en évidence la capacité des parabènes à se lier au récepteur des œstrogènes. Cependant, leur capacité de liaison au récepteur oestrogénique est 10 000, 30 000, 150 000 et 2 500 000 fois plus faible (respectivement pour le butyl, le propyl, l'éthyl, et le méthyl parabène) que le ligand naturel : le 17 $\beta$ -œstradiol (Routledge et al., 1998). L'intensité de l'activité oestrogénique augmente donc avec la longueur de la chaîne carbonée (méthyl<éthyl<propyl<butyl parabène). D'après ces études, il est donc avéré que le méthyl parabène et l'éthyl parabène sont sans effet notoire. Pourtant, l'ensemble de ces parabènes a été classé comme perturbateur endocrinien.

En 2011, la loi française veut interdire les parabènes. Or, cette proposition a été rejetée par la Commission Européenne. Les parabènes sont toujours sur la liste des conservateurs autorisés, dans l'annexe V du Règlement Cosmétique. La Commission Européenne a cependant émis certaines propositions : autoriser l'utilisation du méthyl et de l'éthyl parabène à 0,4% en acide, limiter la concentration à 0,19% des propyl et butyl parabènes, discuter pour une interdiction totale de l'utilisation des parabènes dans les produits non rincés et dans les produits pour les fesses des nourrissons (< 6 mois) et discuter pour une interdiction de l'isopropyl, l'isobutyl, le pentyl, le phényl et le benzyl parabène.

Suite à cette polémique des parabènes, d'autres conservateurs, parfois même plus dangereux, ont été mis sur la sellette. C'est le cas du formaldéhyde, dont la concentration maximale a été fixée à 0,02%. Il a, de plus, été classé comme substance Carcinogène, Mutagène et Reprotoxique de classe 1 (CMR1), par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Ce conservateur est maintenant interdit dans les cosmétiques (sauf quelques exceptions, comme les vernis durcisseurs d'ongles).

Le phénoxyéthanol, lui aussi, a été mis en avant. C'est un éther de glycol. Son efficacité antibactérienne est incontestable et il est souvent associé à des alcools. Il a la particularité de potentialiser l'action des parabènes. Cependant il est pointé du doigt pour ses effets toxiques sur la reproduction ainsi que pour son pouvoir irritant sur la peau et les yeux. Ainsi, l'ANSM recommande pour les enfants de moins de trois ans : une non-utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques destinés au siège et une restriction du phénoxyéthanol à la concentration de 0,4% dans tous les autres types de produits (ANSM, 2012).

#### *2.4.3.5 Intérêts et précautions des produits sans conservateur*

Il faut faire attention à la dénomination « sans conservateur » d'un produit, qui ne veut pas forcément dire qu'il n'en possède pas. Il contient souvent, dans ce cas, un mélange d'huiles essentielles ou, de l'alcool. Les produits sans conservateur sont formulés avec des ingrédients possédant tous une très faible activité bactériostatique et/ou fongistatique. Les activités s'additionnant, on peut obtenir une certaine protection. Mais ces produits ne résistent pas à une contamination massive.

Tous les produits dits « sans conservateur » doivent se présenter dans des conditionnements spéciaux (aérosols, unidoses, packaging airless...), toujours operculés et doivent généralement se conserver au réfrigérateur.

Pionniers de la dermo-cosmétique depuis plus d'un demi-siècle, le laboratoire Pierre Fabre développe des produits de soin pour la peau offrant le plus haut niveau de qualité, de sécurité et d'efficacité. Il s'appuie pour cela sur une démarche scientifique, née de la culture pharmaceutique de l'entreprise. Depuis une dizaine d'années, une nouvelle génération de soins « la Cosmétique Stérile », a vu le jour (Laboratoires Pierre Fabre). Gage d'efficacité et de sécurité absolue pour les peaux les plus exigeantes, la cosmétique stérile Pierre Fabre est la seule à garantir des soins haute tolérance, sans conservateur. Un procédé unique de fabrication assure la stérilité du produit tout au long de son utilisation grâce à DEFI, Dispositif Exclusif Formule Intacte, système de conditionnement breveté. Ce dernier permet de maintenir la stérilité des formules, même après ouverture du tube, sans aucun risque de contamination bactérienne.

La Cosmétique Stérile a été commercialisée à partir de 2009 sous la marque Avène® (Tolérance Extrême, puis Pédiatril). Depuis septembre 2012, elle est également disponible sous la marque A-Derma® et sera progressivement étendue à l'ensemble des produits des laboratoires Pierre Fabre, destinés aux peaux les plus exigeantes.

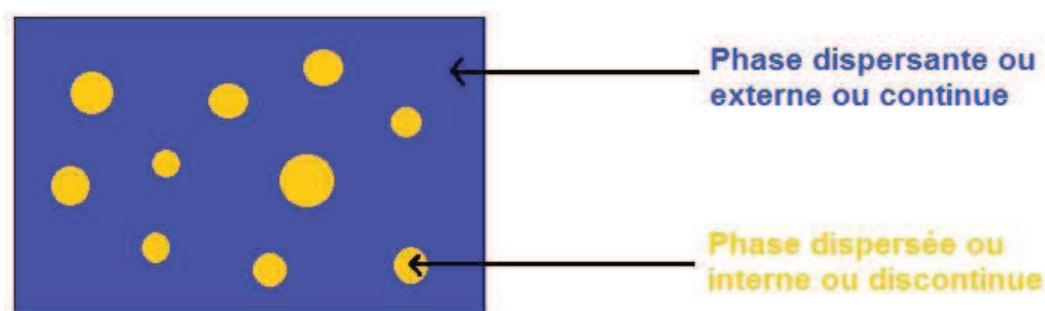


*Figure 45 : Illustration représentant la cosmétique stérile par le système DEF*

### 3. MISE AU POINT DE L'ÉMULSION

Une émulsion est, selon la définition courante, une dispersion d'un liquide en fines gouttelettes, dans un autre liquide, les deux liquides étant non miscibles.

- Le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée, phase interne ou phase discontinue ;
- L'autre liquide est appelé phase dispersante, phase externe ou phase continue.



*Figure 46 : Représentation d'une émulsion avec sa phase dispersée et sa phase dispersante*

Les deux phases non miscibles de l'émulsion n'ont pas la même solubilité. L'une est hydrophobe ou lipophile : on parle couramment de phase huileuse ou lipidique. L'autre est hydrophile, on parle aussi de phase aqueuse (Doumeix, 2011).

Le tableau ci-dessous présente les symboles utilisés pour désigner chacune des phases d'une émulsion.

*Tableau 5 : Symboles des phases hydrophile et lipophile*

Phase lipophile		Phase hydrophile	
Symbole	Origine	Symbole	Origine
<b>H</b>	Huile	<b>E</b>	Eau
<b>O</b>	Oil	<b>W</b>	Water

Afin de mettre au point une nouvelle formule, il est nécessaire d'effectuer plusieurs dizaines d'essais, voire plusieurs centaines d'essais de formulation en laboratoire. Ainsi, lors de l'ajustement de la formule, le savoir-faire, la sensibilité et l'expérience du formateur sont primordiaux.

## 3.1 Choix et importance de la galénique du produit

La galénique d'un produit dermo-cosmétique a une importance primordiale. Elle est chargée de transmettre les actifs jusqu'à la cible voulue, d'une part, mais aussi d'avoir des qualités sensorielles intégrant une part de rêve et de plaisir d'utilisation.

La présentation galénique des soins locaux en dermo-cosmétique est variée : préparations solides, liquides, poudreuses, pâteuses. Elle est fondée sur les propriétés des différents composants à se mélanger et à rester mêlés. La galénique est adaptée selon l'affection et le site à traiter. Ici, nous nous intéresserons aux différentes formes galéniques allant de la consistance « gel » à la consistance « pâte ». Ce sont les plus souvent rencontrées dans les produits pour enfants.

### 3.1.1 Le gel

Les gels sont des préparations semi-solides, constituées de liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés, comme des polymères épaississants. Ces préparations peuvent être opaques ou translucides. Les gels sont solubles dans l'eau ou l'alcool. On y ajoute souvent des agents hydratants, tels que le propylène glycol ou la glycérine. Les gels se liquéfient par étalement à la surface de la peau. Puis, l'évaporation de la phase aqueuse procure une agréable sensation de fraîcheur et laisse un léger film imperceptible à la surface de la peau. Les gels apportent une certaine douceur et ne sont pas gras. Ils sont facilement utilisables sur les zones pileuses ou les grandes surfaces corporelles.

### 3.1.2 Le lait

Le lait est une émulsion très légère, de viscosité faible et contenant beaucoup d'eau. Ceci rendant le système instable dans le temps. Il faut donc lui ajouter des tensioactifs pour éviter la séparation en deux phases. Les laits sont recommandés sur les lésions croûteuses, les zones pileuses ou sur de grandes zones à traiter.

### 3.1.3 La crème

Les crèmes sont des préparations multiphasiques composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse. Ce sont des émulsions H/E, plus ou moins fluides (crème légère ou crème épaisse) ou E/H, beaucoup plus épaisses et grasses. Leur consistance est plus ferme qu'un lait. Les crèmes sont indiquées en cas de peau très sèche ou sur des zones restreintes : mains, visage...

### 3.1.4 Le baume

Un baume est une préparation pour usage externe, de consistance ferme à solide. Il est à base huileuse et souvent formulé sans eau. Les baumes contiennent une forte proportion de cires et d'huiles surgraissantes. La présence des cires, filmogènes, permet une protection efficace contre la déshydratation. C'est une galénique douce et agréable, qui se chauffe et dont la consistance devient plus molle à l'application.

### 3.1.5 La pommade

La pommade se compose d'une base monophasique, constituée de corps gras, dans laquelle peuvent être dispersées des substances liquides ou solides. Il n'y a souvent pas d'adjonction d'eau. La consistance de la pommade est ferme. Son effet émoullissant est dû à l'action occlusive qu'elle a sur la peau. Les pommades sont particulièrement recommandées pour le soin des peaux sèches, squameuses et déshydratées. Cependant, elles sont à éviter sur les plis et les lésions suintantes, en raison du risque de macération.

Les pommades contenant une grande quantité de cires sont appelées : cérats.

### 3.1.6 La pâte

Les pâtes sont des préparations semi-solides contenant de fortes proportions de poudres (comme l'oxyde de zinc ou le talc), finement dispersées dans l'excipient. Ce dernier peut être de l'eau, on parle alors de pâte à l'eau (protection de la peau par adhérence à la surface), ou un corps gras, on parle alors de pommade grasse, aux propriétés occlusives et protectrices.

## 3.2 Caractéristiques de l'émulsion

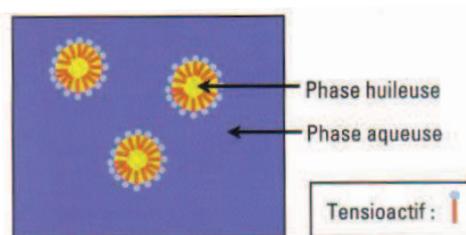
Une émulsion simple est composée d'une phase hydrophile, d'une phase lipophile et d'un émulsionnant. Selon si la phase dispersante est hydrophile ou lipophile, on définit deux types d'émulsions, répertoriées dans le tableau ci-dessous (Biotech Rouen, 2010).

*Tableau 6 : Les différents types d'émulsions selon la nature des phases dispersante et dispersée*

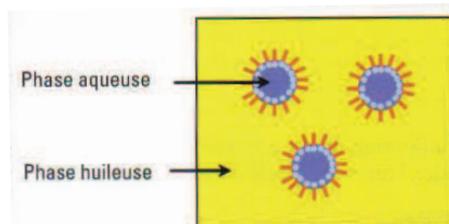
Sens de l'émulsion	Phase dispersée	Phase dispersante	Symboles
<b>Émulsion Huile dans Eau</b> (= Huile/Eau = Oil/Water) = Émulsion de type aqueux	Lipophile	Hydrophile	H/E ou O/W
<b>Émulsion Eau dans Huile</b> (= Eau/Huile = Water/Oil) = Émulsion de type huileux	Hydrophile	Lipophile	E/H ou W/O

Les symboles utilisés désignent toujours la phase dispersée en premier. Dans une émulsion, la taille des gouttelettes dispersées est de l'ordre d' $1\mu\text{m}$  et elle peut aller jusqu'à  $10\mu\text{m}$ .

Dans les illustrations schématiques d'émulsions ci-dessous, la phase huileuse est représentée en jaune, la phase aqueuse en bleu et les tensioactifs en rouge.



*Figure 47 : Émulsion Huile dans Eau « H/E » (d'après Doumeix, 2011)*



*Figure 48 : Émulsion Eau dans Huile « E/H » (d'après Doumeix, 2011)*

### 3.2.1 Balance Hydrophile – Lipophile (HLB)

Les tensioactifs peuvent se distinguer par leur balance hydrophile – lipophile, appelée HLB. Une classification spéciale et des caractéristiques particulières sont apportées aux tensioactifs à travers ce HLB.

#### 3.2.1.1 *Définition du HLB*

La balance hydrophile-lipophile d'un tensioactif, ou HLB, est un système de classification des tensioactifs, mis au point en 1949, par le chimiste américain William C. Griffin. Ce système fut conçu pour permettre le choix d'un émulsionnant donnant l'émulsion la plus stable. Une molécule se voit attribuer une valeur de HLB, en fonction de sa solubilité, c'est-à-dire de l'importance relative, en masse, de son pôle hydrophile par rapport à son pôle lipophile. Mais cette méthode ne prend pas en compte la structure chimique de la molécule (Wehrlé, 2012).

La méthode de Davies en 1957 est, elle, basée sur l'analyse de la formule chimique du tensioactif. Cette méthode permet de s'étendre aux tensioactifs ioniques.

Le concept HLB est basé sur des méthodes expérimentales qui assignent un nombre aux tensioactifs, en observant la stabilité des émulsions. La valeur de HLB est le rapport du, ou des, groupement(s) polaire(s) et de la partie apolaire. Elle conditionne les affinités respectives de la molécule pour la phase aqueuse et la phase grasse.

Le HLB est toujours indiqué par les fournisseurs dans la fiche technique de la molécule.

#### 3.2.1.2 *Règle de Bancroft*

Dans les années 1910, le chimiste américain W. D. Bancroft établit une règle de prévision du sens des émulsions, en fonction du tensioactif utilisé comme émulsionnant. Cette règle stipule que la phase continue de l'émulsion est celle pour laquelle le tensioactif a le plus d'affinité. Autrement dit, un tensioactif hydrophile est un émulsionnant H/E et un tensioactif lipophile est un émulsionnant E/H.

Cette règle connaît des exceptions. Le comportement d'un tensioactif n'est pas entièrement déductible de ses propriétés de solubilité. C'est le cas notamment de certains tensioactifs dont les propriétés dépendent de la température.

### 3.2.1.3 Classification des tensioactifs selon leur HLB

La solubilité du tensioactif détermine largement son comportement général. C'est pourquoi la valeur du HLB donne une indication sur le rôle de la molécule. Elle permet, dans une certaine mesure, de prévoir le domaine d'utilisation de chaque tensioactif.

Le tableau ci-dessous présente les différents rôles des tensioactifs selon leur HLB.

**Tableau 7 : Classification des tensioactifs selon leur HLB**

Valeurs du HLB*	Rôle des tensioactifs
3 à 6	Emulsionnants E/H
7 à 9	Mouillants
< 8	Antimoussants
8 à 18	Emulsionnants H/E
13 à 15	Détergents
15 à 18	Solubilisants

\*Ces valeurs sont données à titre indicatif, les limites variant selon les sources

On retrouve la règle de Bancroft selon laquelle un tensioactif lipophile (HLB < 10) favorise les émulsions E/H et un tensioactif hydrophile (HLB > 10) favorise les émulsions H/E.

Le lien entre la valeur du HLB et le rôle du tensioactif n'est cependant pas automatique et certains tensioactifs changent de comportement, avec la température notamment. Cette propriété est couramment utilisée pour provoquer une inversion de phase (cf. 3.2.6.4).

### 3.2.1.4 Le HLB requis

La notion de HLB requis, ou HLB critique, est caractéristique de la phase lipophile. Il correspond au HLB du mélange d'émulsionnants, qui, dans certaines conditions opératoires, permet d'obtenir l'émulsion la plus stable, en présence d'eau. Ces valeurs de HLB requis sont fonction des proportions respectives des huiles.

### 3.2.2 Matériel

L'utilisation d'un matériel précis et adapté est indispensable pour réaliser une émulsion. À la paillasse, les émulsions s'opèrent dans des récipients de type béccher. Le mode de chauffage se fait par bain-marie. Puis, le mélange s'effectue à l'aide d'un agitateur à pales. En général, des essais de 200 à 500 grammes sont réalisés à l'aide d'un agitateur de type rotor-stator pour créer les émulsions.

Différents types d'agitateurs existent, avec des hélices souvent interchangeables. L'illustration ci-dessous représente un agitateur classique des laboratoires de formulation cosmétique, pour réaliser des mélanges et des émulsions (Sodipro, 2004).



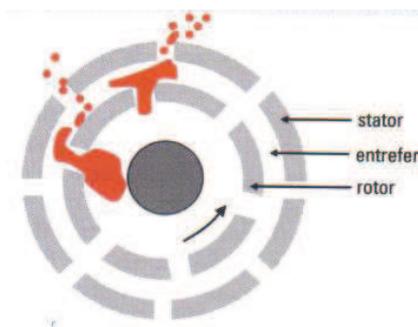
*Figure 49 : Modèle de Rotor stator T50 basic*

Il existe différents mobiles d'agitation. Parmi eux, les hélices sont très souvent employées pour les systèmes peu visqueux et faciles à disperser. Mais pour réaliser une émulsion, des embouts spéciaux, comme illustrés ci-dessous, sont plutôt utilisés. De nombreuses têtes interchangeables sont commercialisées. Chacune ayant une forme particulière.



*Figure 50 : Exemple de différentes têtes d'un rotor stator (d'après Doumeix, 2011)*

Les mélangeurs rotor-stator fonctionnent selon le principe suivant : le rotor, tournant à grande vitesse, est percé de fentes à travers lesquelles le mélange est aspiré (Doumeix, 2011). Dans l'entrefer étroit qui sépare le rotor du stator, des forces intenses de cisaillement s'exercent sur le liquide, provoquant une forte circulation dans l'ensemble du mélange, avant son expulsion à haute vitesse à travers les fentes du stator. Le fonctionnement d'un rotor-stator est illustré ci-dessous, le mélange est représenté en rouge.



*Figure 51 : Principe de fonctionnement d'un mélangeur rotor stator (d'après Doumeix, 2011)*

Si l'appareillage est correctement dimensionné en taille et en puissance, les particules passeront des centaines de fois sur la tête de travail provoquant une homogénéisation progressive. La position de l'agitateur au sein du mélange devra être également ajustée pour éliminer l'introduction d'air.

Ce type d'agitateur est relativement universel. Sa géométrie et sa vitesse de rotation variables permettent des adaptations à de nombreuses émulsions.

### 3.2.3 Emulsification : Fabrication de l'émulsion

La bonne conduite d'une émulsion tient en un savant dosage de la formulation, concernant le choix qualitatif et quantitatif des excipients et émulsionnants, et d'une bonne maîtrise de l'équipement pour permettre un fractionnement idéal (Pr. Woussi Djewe, 2011).

Pour réaliser une émulsion, différentes étapes sont nécessaires :

- **Choix de la phase grasse**

La sélection des ingrédients de la phase grasse est la première étape, la phase hydrophile étant toujours aqueuse. Cette phase lipophile conditionne souvent les caractéristiques du produit fini.

Elle dépend de différents facteurs :

- Physico-chimiques : propriétés, viscosité, solubilité
- Réglementaires : ingrédients autorisés ou interdits
- Économiques : coût des matières premières
- Marketing

- **Choix de la phase hydrophile**

Elle est constituée principalement par de l'eau, additionnée d'un certain nombre de substances hydrophiles, comme les humectants ou les gélifiants.

- **Choix des tensioactifs et de leur quantité**

Une fois les ingrédients de base choisis, la formulation consiste à sélectionner les tensioactifs les plus efficaces, c'est-à-dire ceux aboutissant à la formule la plus stable. Cet émulsionnant conditionnera le sens de l'émulsion. Il sera donc choisi en fonction du type d'émulsion désiré. L'utilisation d'un seul tensioactif n'assure pas toujours une stabilité optimale. C'est pourquoi, l'utilisation d'un couple de tensioactifs, l'un hydrophile (HLB > 10), l'autre lipophile (HLB < 10) est souvent plus efficace. L'un va assurer la stabilité de l'interface, par diminution de la tension interfaciale, tandis que l'autre va prévenir de la floculation, par effet électrostatique ou stérique.

En formulation cosmétique, les tensioactifs les plus utilisés sont les émulsionnants non ioniques. La quantité de tensioactifs est variable selon les produits. Généralement, elle est plus élevée dans les émulsions « Eau dans Huile ».

- **Emulsification**

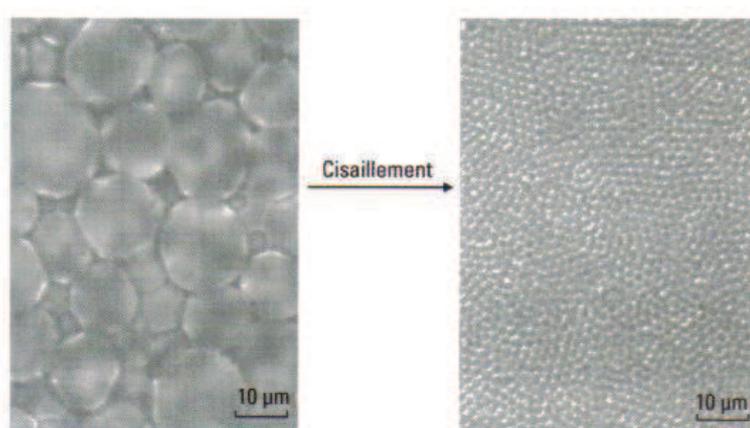
Que l'émulsion soit H/E ou E/H, les étapes de fabrication débutent toujours par la préparation des deux phases : lipophile et hydrophile. L'objectif étant d'obtenir deux phases homogènes, à une température définie, souvent comprise entre 70 et 90°C. Les émulsionnants sont ajoutés à la phase dans laquelle ils sont le plus soluble. L'homogénéité de chaque phase est obtenue grâce à une agitation en cuve par une hélice. C'est la phase de dispersion, ou pré-émulsification.

Ces deux phases vont ensuite être introduites dans la cuve du rotor stator. Cette étape peut se faire de deux manières différentes :

- Une des deux phases est introduite dans la cuve et l'autre phase est incorporée progressivement en cours de mélange.

- Les deux phases sont introduites en même temps dans la cuve avant agitation.

Le mélange est obtenu sous agitation rapide, c'est la phase d'homogénéisation. Elle consiste à réduire la taille des gouttes et ce, à l'aide d'un fort cisaillement. Le rotor stator est programmé à une vitesse d'environ 2 000 tours/min. L'émulsion se forme alors en quelques minutes dans la cuve. Les illustrations ci-dessous représentent l'effet du cisaillement sur la taille des gouttelettes d'une émulsion.



*Figure 52 : Microphotographie du pré-mélange et de l'émulsion obtenue après application d'un cisaillement (d'après Doumeix, 2011)*

Une dernière étape de refroidissement consiste à ramener le mélange à température ambiante, sous agitation douce avec une hélice (400 tours / min), assurant une circulation de l'émulsion sans provoquer de rupture de gouttelettes. C'est à ce moment que l'on peut ajouter les derniers ingrédients, fragiles ou volatils, de la préparation.

#### ▪ Contrôles

Différents essais, physico-chimiques, microbiologiques et organoleptiques, sont effectués sur l'émulsion juste après fabrication, par des experts. Ils sont détaillés ci-après. Les contrôles microbiologiques seront, eux, décrits un peu plus loin (cf. 4.1.2).

- Caractères organoleptiques : l'émulsion doit avoir un aspect homogène à l'œil nu et donc ne pas présenter de signe de séparation de phase. Ni crémage à la surface, ni sédimentation au fond ne doivent s'être formés. La recherche d'une opacité ou d'une couleur éventuelle peut être réalisée. Enfin, le contrôle de l'odeur peut également s'avérer nécessaire.

- pH : le pH de l'émulsion est mesuré à l'aide d'un pH-mètre étalonné. Il doit être proche du pH physiologique de la peau, d'environ 5,5, pour permettre une bonne tolérance du produit. Ci-dessous une image illustrant un pH-mètre conventionnel (Anonyme, 2011).



*Figure 53 : Illustration d'un pH-mètre*

- Viscosité : la viscosité de l'émulsion est vérifiée par un viscosimètre à mobile tournant. Son principe de fonctionnement est basé sur la mesure des forces de cisaillement au sein du milieu. La détermination de la viscosité est le mPa.s. Il est impératif de toujours contrôler une émulsion en utilisant le même mobile, tournant à la même vitesse et en se plaçant à la même température. La viscosité doit répondre aux attentes du brief marketing en termes de consistance. Ci-dessous la représentation d'un viscosimètre à mobile tournant (Sodipro).



*Figure 54 : Illustration d'un viscosimètre à mobile tournant*

- Analytique : pour être en conformité avec la réglementation en vigueur, il est impératif d'effectuer le dosage des substances autorisées sous conditions. C'est le cas des conservateurs.

La figure ci-dessous reprend schématiquement les différentes étapes de la fabrication d'une émulsion.

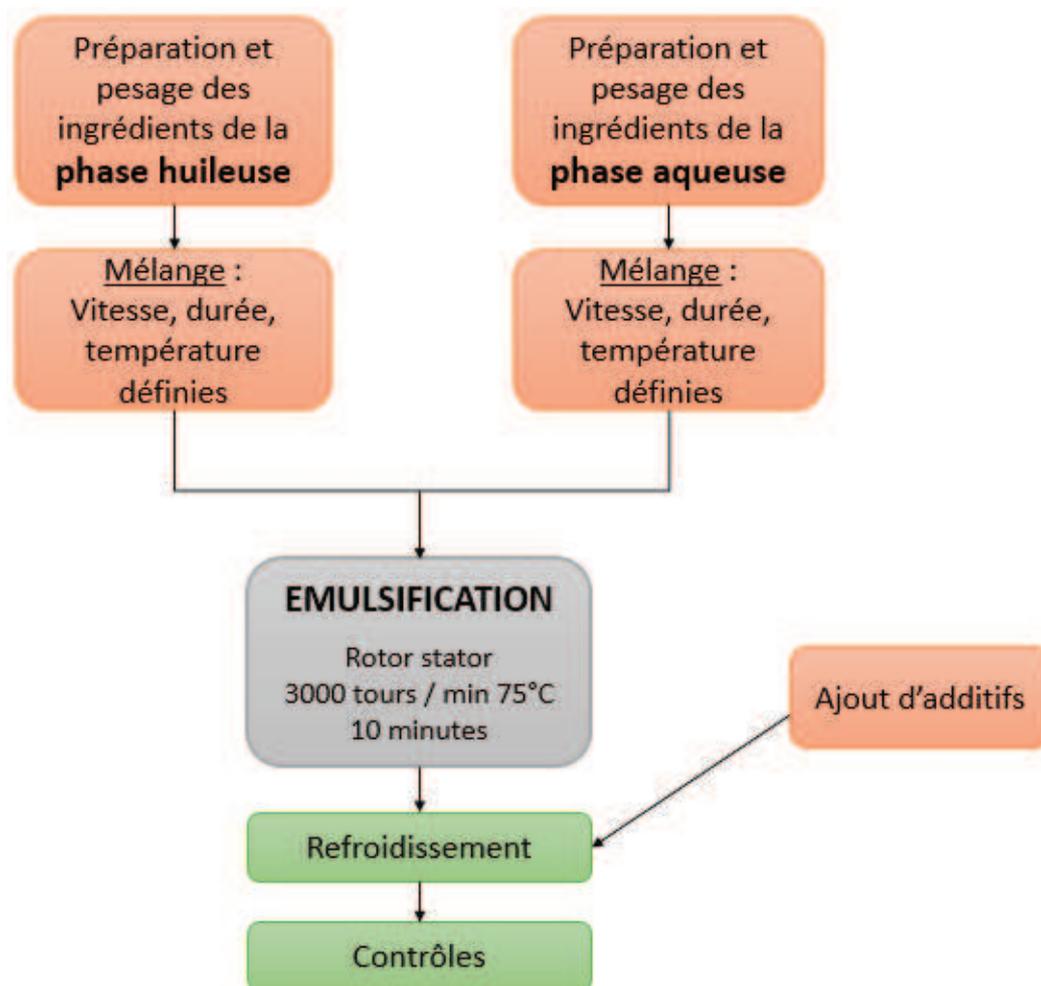


Figure 55 : Diagramme de fabrication d'une émulsion

### 3.2.4 Paramètres à prendre en compte dans le procédé d'émulsification

Pour réaliser une émulsion fine et stable dans le temps, certains paramètres sont primordiaux : la température, l'agitation et le temps (Wehrlé, 2012).

#### *3.2.4.1 La température*

L'utilisation d'une température élevée pendant la production d'une émulsion s'explique déjà par la nature des composants. Certains, comme les acides gras ou les alcools gras, sont disponibles sous forme de poudres ou de paillettes à l'état solide, à température ambiante.

De plus, une augmentation de température diminue la tension interfaciale et la viscosité. En général, une forte température favorise l'émulsification car elle diminue la taille des gouttelettes, sous agitation. Le choix des températures d'opération doit prendre en compte ces paramètres, mais aussi l'éventuelle fragilité de certains ingrédients.

Cependant, à une certaine température critique, le sens de l'émulsion peut s'inverser. C'est la Température d'Inversion de Phase (TIP). Dans ce cas, on assiste par exemple au passage d'une émulsion « Huile dans Eau » à une émulsion « Eau dans Huile », par augmentation de la température.

#### *3.2.4.2 La vitesse d'agitation*

Toutes les méthodes recommandées pour fabriquer des émulsions requièrent une certaine agitation. Pendant la période initiale d'agitation, des gouttelettes sont constituées. Au fur et à mesure du cisaillement, l'émulsion se forme. Le choix d'une vitesse élevée favorise la rupture au détriment de la coalescence. Il est donc nécessaire de veiller à une vitesse optimale.

#### *3.2.4.3 Le temps*

À une température définie et sous agitation contrôlée, il faut un certain temps pour voir l'émulsion se former. La durée d'agitation a une influence sur le diamètre moyen de l'émulsion et sur la dispersion. Si l'on continue l'agitation, la collision entre les gouttelettes devient plus fréquente et une certaine coalescence peut apparaître. Il est donc recommandé de ne pas agiter trop longtemps, surtout si la vitesse d'agitation est élevée.

### 3.2.5 Transposition industrielle

Dès le laboratoire il convient au formulateur d'anticiper l'étape de transposition industrielle afin que la formule développée soit faisable à plus grande échelle. En effet, le service de Recherche & Développement (R&D) est responsable jusqu'à la première fabrication industrielle.

Pour passer de l'étape « laboratoire » à l'étape « industrielle », il est nécessaire de passer par une étape « pilote ». Celle-ci permet de fabriquer entre 5 et 50 kg du produit. Cette étape est primordiale pour mettre au point le procédé industriel de fabrication et pour valider la faisabilité de la formule à grande échelle. Les corps gras sont placés dans un fondoir et le mélange s'effectue dans une cuve à double paroi, dans laquelle circule de la vapeur d'eau. Une fois le procédé industriel de fabrication mis au point, l'émulsion peut être fabriquée à grande échelle, jusqu'à plusieurs tonnes, si nécessaire. La formule est ensuite conditionnée et stockée, le temps de sa mise sur le marché.

En parallèle, il est possible de lancer les tests de stabilité « contenant / contenu » sur les premiers lots industriels, ainsi que les tests pré-cliniques et cliniques.

Lors de la fabrication et du conditionnement, il est primordial de suivre des procédures de qualités, aussi bien sur les matières premières et sur les articles de conditionnement que sur les produits finis, afin de pouvoir déceler toute non-conformité. Il est également important de suivre des règles d'hygiène strictes afin d'éviter toute contamination bactérienne.

### 3.2.6 Instabilité des émulsions

Les émulsions conventionnelles sont des systèmes thermodynamiquement instables. Ils se séparent, plus ou moins rapidement, en deux phases. En raison de cette instabilité, les émulsions industrielles comportent toujours des émulsifiants. Ces derniers forment un film interfacial, autour des globules de phase dispersée, comme illustré dans la représentation schématique ci-dessous. Ceci permet aux émulsions de présenter une stabilité dans le temps, parfois très importante.

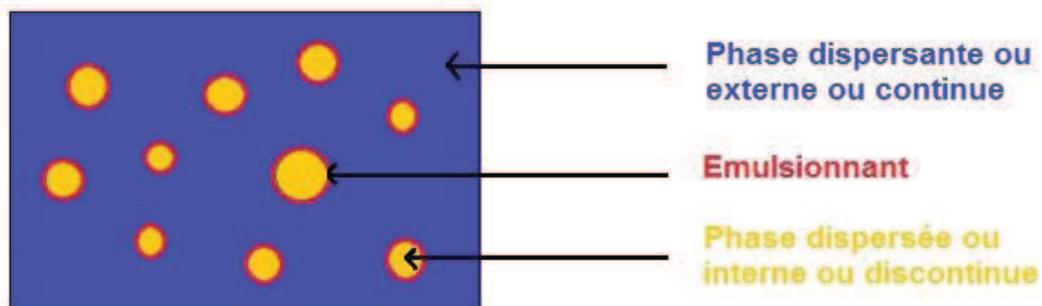


Figure 56 : Représentation d'une émulsion avec son émulsifiant

Différents types d'instabilité peuvent tout de même apparaître dans une émulsion : la floculation, la coalescence, les séparations de phase et l'inversion de phase.

#### 3.2.6.1 La floculation

L'agitation thermique met en mouvement les gouttelettes dispersées dans la phase continue. Si ces dernières se rapprochent suffisamment, elles peuvent s'agréger pour former des flocons, mais ceux-ci ne fusionnent pas : c'est la floculation (voir l'illustration ci-dessous). Ce phénomène est souvent réversible. Cependant une émulsion floculée peut rester stable très longtemps, si la tension interfaciale des gouttelettes est faible.

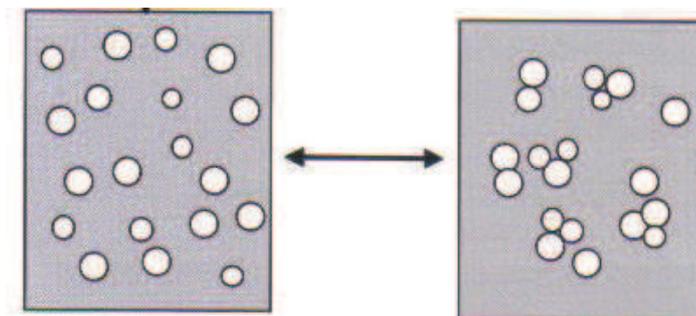
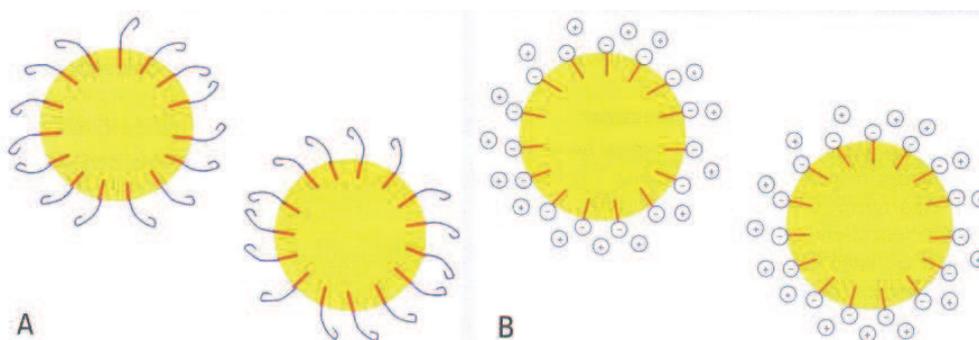


Figure 57 : Phénomène de floculation d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011)

Pour prévenir la floculation, il faut augmenter la viscosité de la phase continue. En effet, cet épaissement diminue la fréquence de collisions entre les gouttelettes et réduit la vitesse de floculation. Les émulsions doivent aussi être protégées des agitations mécaniques lors du stockage et du transport.

Les émulsifiants participent également à la prévention de la floculation en favorisant la répulsion entre gouttelettes. Pour cela, ils agissent soit par des interactions électrostatiques, pour les émulsifiants chargés, soit par stabilisation stérique, en fixant des polymères ayant une forte affinité pour le solvant, autour des particules. Ces phénomènes sont illustrés dans la figure ci-dessous.



**Figure 58 : Schématisation de la stabilisation stérique (A) et de la stabilisation électrostatique (B) d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011)**

### 3.2.6.2 La coalescence

Le phénomène de floculation peut aboutir à la coalescence. Les gouttelettes dispersées fusionnent alors pour donner des gouttes de taille supérieure. Lors de cette fusion il y a rupture du film interfaciale entre deux gouttelettes. La répétition du phénomène aboutit à la rupture de phase, qualifiée d'irréversible. Sa réversion ne pourra donc se faire que par un apport important d'énergie mécanique et non par simple agitation manuelle. La coalescence est directement liée à l'instabilité des interfaces.

Tous les phénomènes qui tendent au rapprochement des gouttelettes dispersées sont favorables à la coalescence et, à terme, à la rupture de l'émulsion. La coalescence sera ralentie si la floculation est limitée.

La prévention de ce phénomène est liée aussi aux forces de répulsion entre les gouttelettes. Les paramètres à considérer pour optimiser les forces de répulsion sont : le choix de l'émulsifiant, la température, le pH et la force ionique de la phase continue.

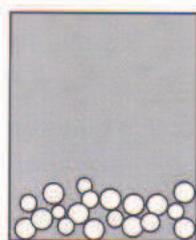
### 3.2.6.3 Les séparations de phase

Un des signes d'instabilité d'une émulsion, facile à observer, est la séparation de phase. Deux couches distinctes apparaissent, l'une au-dessus de l'autre. Il n'y a pas de changement de la taille des particules, mais une migration des gouttelettes de la phase interne, vers le haut ou le bas du système. Ce phénomène peut s'observer rapidement, ou après des mois de conservation.

La différence de masse volumique entre la phase dispersée et la phase dispersante est à l'origine de la sédimentation ou du crémage. La force entraînant les gouttelettes dépend de leur taille, de la différence de densité avec la phase dispersante et de la pesanteur.

- Sédimentation

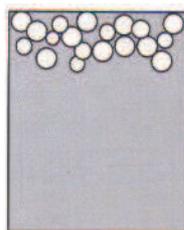
Si la phase dispersée est plus dense que la phase dispersante, les gouttelettes de la phase dispersée migreront vers le bas, c'est le phénomène de sédimentation.



*Figure 59 : Phénomène de sédimentation d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011)*

- Crémage

À l'inverse, si la phase dispersante est plus dense que la phase dispersée, les gouttelettes migreront vers le haut, c'est ce qu'on appelle le crémage.



*Figure 60 : Phénomène de crémage d'une émulsion (d'après Doumeix, 2011)*

On peut réduire la vitesse de séparation de phase en réduisant la dimension des globules, par homogénéisation, ou, en augmentant la viscosité de la phase externe, par addition, en concentration appropriée, d'un agent épaississant.

Le rapprochement de masse volumique des deux phases permet aussi de prévenir la sédimentation ou le crémage. Mais ces densités sont généralement fixées, puisqu'elles sont liées au choix des ingrédients principaux de l'émulsion.

### 3.2.6.4 L'inversion de phase

L'inversion de phase est une inversion du sens de l'émulsion. C'est le passage d'une émulsion E/H à une émulsion H/E, ou inversement. Ce phénomène se produit de façon contrôlée et profitable dans la fabrication de nombreuses émulsions industrielles. Mais il peut aussi apparaître spontanément, de façon imprévue, lors de la fabrication ou de la conservation de l'émulsion. Dans ce cas, les propriétés et caractéristiques de l'émulsion sont perturbées. Selon son mécanisme, l'inversion de phase peut être réversible ou irréversible.

L'inversion de phase est liée à la nature et à la concentration des tensioactifs et au protocole de préparation de l'émulsion (procédé, ordre et vitesse d'ajout des phases, température). La prévention de ce phénomène implique le contrôle de l'ensemble de ces paramètres.

La représentation schématique ci-dessous illustre le phénomène d'inversion de phase d'une émulsion. Celle-ci, initialement « Huile dans Eau », devient « Eau dans Huile ».

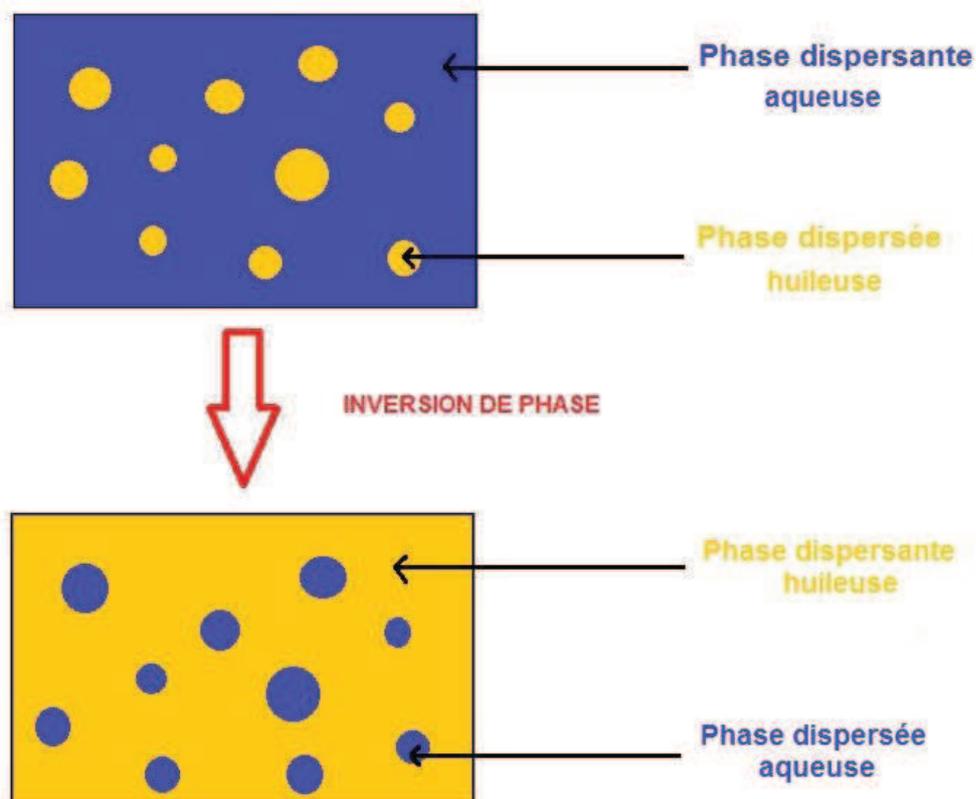


Figure 61 : Schématisation du phénomène d'inversion de phase d'une émulsion

### 3.3 Nouvelles technologies d'émulsion en cosmétologie

L'intérêt des émulsions tient dans la possibilité d'avoir à disposition, dans un même produit, des composants hydrophiles et des composants lipophiles. Ceci permettant d'incorporer des actifs dans les deux phases.

L'application dans les domaines cosmétiques et pharmaceutiques est considérable. C'est pourquoi, l'intérêt porté à ces émulsions ne cesse d'augmenter. Depuis les années 1980, d'autres types d'émulsions ont vu le jour (Falson-Rieg et al., 2004). La cosmétologie fait également appel à de nouvelles technologies qui se développent dans l'infiniment petit. Sont ainsi apparues, entre autres : les émulsions sans tensioactif, les émulsions multiples, les microémulsions, les émulsions « Eau dans Silicone », ou encore, les émulsions sprayables.

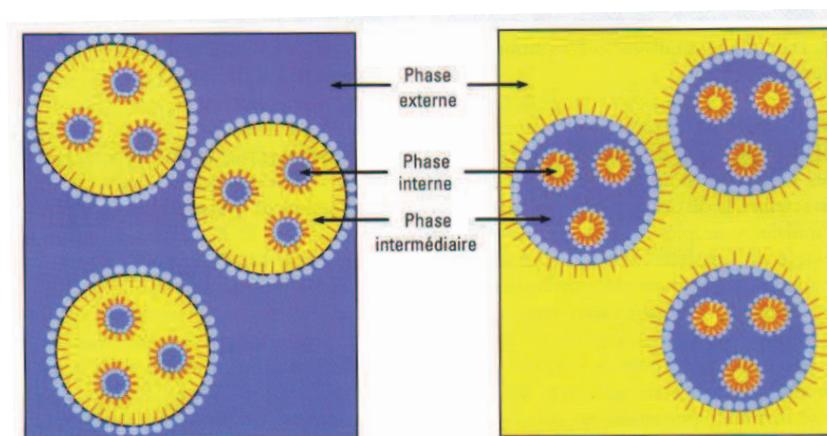
#### 3.3.1 Émulsion sans tensioactif

Un nouveau procédé d'obtention d'émulsions présentant des qualités cosmétiques remarquables voit actuellement le jour. Il consiste à ajuster la viscosité des phases huileuses et aqueuses, en fonction des qualités cosmétiques recherchées et des contraintes de stabilité. Les deux phases, hydrophile et lipophile, sont gélifiées par des gélifiants adéquats et mélangées selon une technique brevetée. Ce sont les « bigels ». Ces émulsions sont dépourvues de tensioactifs et revendiquent une tolérance locale exceptionnelle.

Une autre méthode alternative, remplaçant les tensioactifs, est aussi proposée. Elle consiste à utiliser des cristaux issus de ressources végétales, comme la cellulose, pour stabiliser les mélanges. Ces émulsions, dites de Pickering, ouvrent des champs applicatifs inexplorés à ce jour (INRA/DPE Perraut, 2011). Dans le cas de ces émulsions, l'extrême stabilité est assurée par la présence de particules solides fortement ancrées à l'interface huile/eau. Ces émulsions présentent un intérêt si l'on veut limiter l'utilisation des tensioactifs de synthèse.

### 3.3.2 Émulsion multiple

Les émulsions multiples sont des émulsions d'émulsion. La dispersion d'une émulsion E/H dans une phase aqueuse (E) donne une émulsion « Eau dans Huile dans Eau » (E/H/E). À l'inverse, la dispersion d'une émulsion H/E dans une phase huileuse (H) donne une émulsion « Huile dans Eau dans Huile » (H/E/H). Le mode de préparation de ces émulsions comporte généralement deux étapes. Tout d'abord l'émulsion, dite « primaire », est réalisée ; par exemple E/H. Dans un second temps, l'émulsion E/H/E est obtenue par ajout d'une phase aqueuse. La figure ci-après représente les deux types d'émulsion multiple.



*Figure 62 : Deux types d'émulsions multiples (à droite, une émulsion E/H/E ; à gauche, une émulsion H/E/H) (d'après Doumeix, 2011)*

Ces émulsions sont de plus en plus utilisées. Ce sont des systèmes complexes, caractérisés par une structure vésiculaire aux propriétés particulières de diffusion. Chaque phase peut contenir des ingrédients différents, ce qui permet la présence d'actifs incompatibles. Ce type d'émulsion permet aussi de protéger un actif, oxydable par exemple, ou ne devant pas être en contact avec une certaine phase.

Malgré la présence de tensioactifs, ces émulsions sont plus ou moins stables. Un phénomène de coalescence peut avoir lieu.

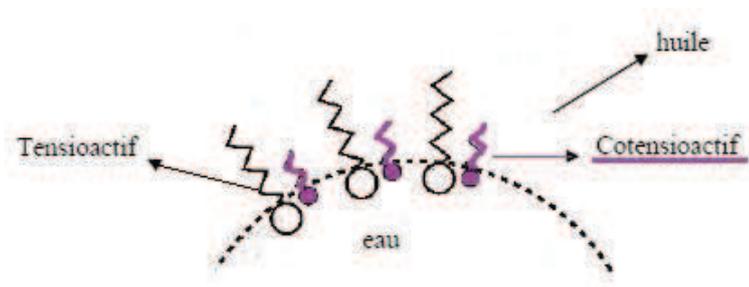
Véritables réservoirs, ces émulsions multiples offrent des possibilités d'encapsulation de principes actifs, qui sont libérés par diffusion à travers la membrane huileuse, ou par rupture de cette membrane. Les émulsions multiples trouvent alors des applications dans l'administration prolongée d'actifs, pour moduler l'efficacité d'agents hydratants par exemple.

### 3.3.3 Microémulsion

Le plus souvent, les microémulsions sont décrites comme des systèmes biphasiques, composés de gouttelettes très fines (10 à 200 nm), d'où leur aspect transparent (les diamètres des gouttelettes étant inférieurs aux longueurs d'ondes de la lumière visible).

Mais, une autre description en a été faite, comme systèmes monophasiques, dans lesquels une association de tensioactifs permet la coexistence, à l'échelle quasi moléculaire, des phases aqueuse et huileuse. Les gouttelettes sont de l'ordre de 10 nm et leur aspect est transparent.

Les microémulsions augmentent beaucoup les surfaces de contact. Afin de rendre l'interface moins rigide, il est possible d'utiliser des cotensioactifs (glycols, polyols, ...), en plus des tensioactifs en déjà grande quantité. Ceux-ci sont représentés en violet dans la figure ci-dessous.



*Figure 63 : Représentation schématique de cotensioactifs*

Ces microémulsions ont l'avantage d'être thermodynamiquement stables. Ce sont des systèmes à l'équilibre. Cette distinction avec les émulsions conventionnelles se retrouve dans le mode de préparation. Par opposition aux systèmes sous agitation, les microémulsions se forment spontanément, si la formulation est optimale.

Les microémulsions sont très étudiées en raison de leurs propriétés originales : à composition équivalente, elles sont moins visqueuses que les émulsions conventionnelles et elles sont d'aspect transparent. La transparence est perçue positivement par le consommateur, car elle est associée à la pureté. Leur texture est plus fluide et la pénétration de l'actif est immédiate. L'action est ciblée et prolongée dans le temps. Les microémulsions sont de plus en plus retrouvées dans le secteur cosmétique, sous la forme de crèmes et de lotions. Mais le surcoût lié à l'utilisation de concentrations élevées en tensioactifs et les risques accrus d'irritation de la peau limitent leur utilisation.

### 3.3.4 Émulsion « Eau dans Silicone »

Dans ces émulsions « Eau dans Silicone », la phase grasse est constituée exclusivement d'un mélange d'huiles siliconées. Ceci apportant une texture particulièrement douce aux émulsions, sans laisser de film gras sur la peau. Cependant, la forte proportion de silicone rend ces émulsions particulièrement occlusives et les expose à une possible comédogénicité.

### 3.3.5 Émulsion sprayable

Les émulsions « sprayables » sont des émulsions « Huile dans Eau » extrêmement fluides. Elles sont obtenues par des techniques particulières d'émulsification à l'aide d'émulsionnants spéciaux. Elles doivent pouvoir résister au cisaillement imposé par la sortie à travers la buse. La technique de stabilisation est donc primordiale. Leur composition et leur mode de fabrication sont souvent couverts par des brevets. Les émulsions sprayables sont fréquemment retrouvées pour les produits solaires pour enfants.

## 4. DEVELOPPEMENT CLINIQUE

Une fois le produit formulé, il est important de vérifier son innocuité. Deux types d'études sont alors mis en place. Dans un premier temps : les études pré-cliniques. Réalisées *in vitro*, elles déterminent la toxicité locale du produit fini, sur des modèles cellulaires. Elles permettent aussi d'établir et contrôler les qualités physico-chimiques, microbiologiques et toxicologiques du produit. Dans un second temps, sont réalisées les études cliniques *in vivo*. Effectuées chez l'Homme, ces études sont d'abord validées sur des volontaires adultes sains. Elles sont extrapolées et maximalisées, de façon à augmenter la vigilance et la sécurité des résultats de tolérance, avant de passer aux études sur la population cible.

La figure ci-dessous représente schématiquement les grandes étapes du développement clinique d'un produit dermo-cosmétique destiné à l'enfant.

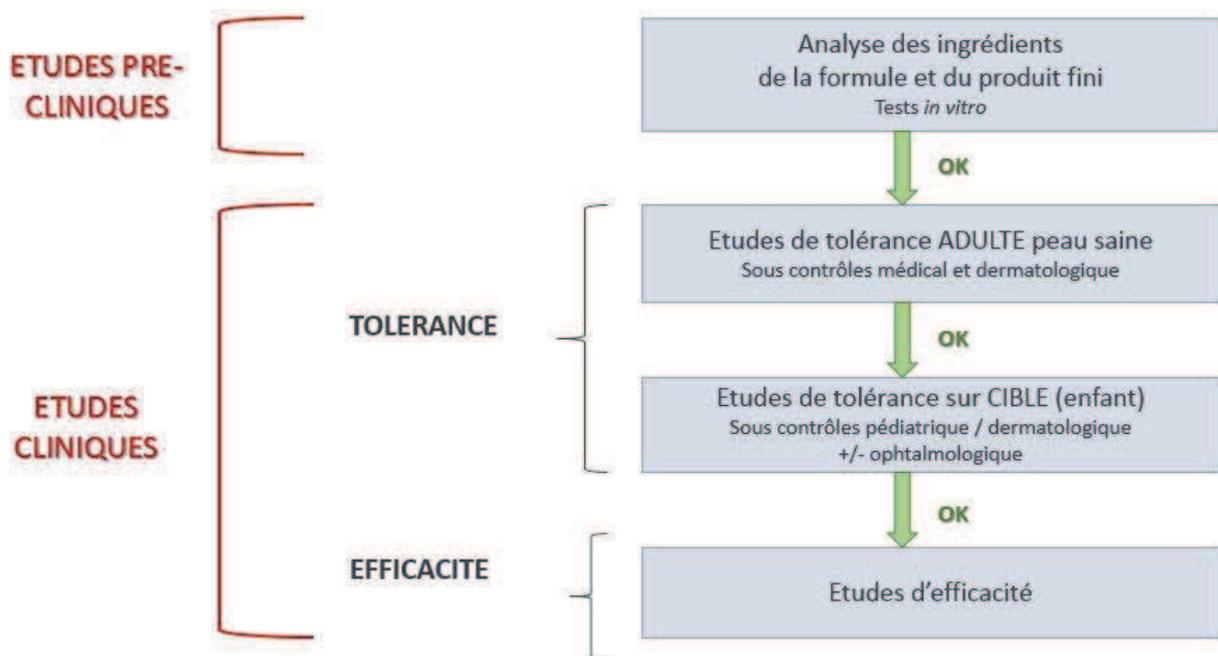


Figure 64 : Étapes clés du développement clinique d'un produit dermo-cosmétique destiné à l'enfant

## 4.1 Études pré-cliniques

Les études pré-cliniques sont conduites dans le respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), qui garantit la sécurité des études menées au sein des laboratoires. Ces études pré-cliniques évaluent la sécurité des ingrédients et du produit fini, notamment sur le plan toxicologique, microbiologique et physico-chimique.

### 4.1.1 Respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire

Dans l'industrie cosmétique, différentes catégories de laboratoire peuvent exister (Expertox, 2014). Premièrement, les laboratoires de fabrication cosmétique, c'est-à-dire tous les laboratoires participant à la conception de produits cosmétiques. Deuxièmement, les laboratoires de contrôle. Ces laboratoires ont à charge les tests de qualité des produits et des matières premières cosmétiques. Ils peuvent être cloisonnés en différents secteurs, tels que la microbiologie, les tests analytiques et l'analyse toxicologique.

Le référentiel BPL, publié en 1998 par l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (OCDE), est un guide de portée mondiale. Il fournit aux clients un système de garantie sur le mode d'organisation et sur la traçabilité des études réalisées dans les laboratoires. Il est appliqué aux laboratoires d'études de la sécurité des produits chimiques et d'évaluation des effets toxicologiques sur l'homme, requis par la réglementation à des fins de mise sur le marché. Le respect des BPL est mentionné et détaillé à l'Article L-5131-4 du CSP.

La conformité aux BPL est obligatoire pour les laboratoires de contrôle et d'essais pré-cliniques. Ce référentiel présente des exigences en matière :

- D'organisation et de responsabilités
- D'assurance de la qualité
- D'installations d'essais, d'appareils, de matériels, de réactifs et d'éléments d'essais de référence
- De réalisation des études et d'établissement du rapport d'étude
- De stockage et de conservation des enregistrements et matériels
- De conditions de sous-traitance

Pour contrôler la conformité aux BPL, les autorités mettent en place des audits d'inspection. Elles vérifient l'organisation des installations d'essais et la traçabilité des travaux exécutés au cours des études. Respecter les BPL est indispensable pour assurer la qualité des services proposés par les laboratoires de contrôle.

#### 4.1.2 Données pré-cliniques

Afin de valider l'innocuité du produit fini, des tests pré-cliniques *in vitro* sont réalisés. Ils permettent de déterminer la toxicité locale de la formule (irritation cutanée et oculaire, sensibilisation et toxicité photo-induite). Ces tests sont effectués *in vitro*, sur des supports tels que des modèles cellulaires. Il est à noter que le 7<sup>ème</sup> amendement de la Directive Cosmétique a mis fin à l'expérimentation des produits cosmétiques finis et de leurs ingrédients sur les animaux, depuis le 11 Septembre 2004.

Le choix des tests pré-cliniques tient compte de la nature du produit, de la zone d'application (visage, corps...), du mode d'utilisation (produit rincé ou non rincé) et de la population cible (nourrisson, enfant, adulte...).

- Sur les plans analytique et physico-chimique, la stabilité du produit est testée. Ses caractéristiques sont alors déterminées : aspect, odeur, couleur, pH, viscosité, dosage de certaines substances et durée de péremption.
- Concernant l'analyse microbiologique, une évaluation de la protection antimicrobienne est effectuée par « Challenge Test » sur des souches de bactéries, levures et moisissures. C'est un test de contamination artificielle, où des germes pathogènes sont inoculés dans le produit à tester, mis ensuite à l'étuve. Le dénombrement de ces germes a lieu au bout de 48 heures, 7 jours, 14 jours et 21 jours. La qualité microbiologique du produit fini doit répondre à des spécifications strictes, conformément aux recommandations du SCCP (Comité Scientifique pour les Produits de Consommation) soit :
  - Pour les micro-organismes anaérobies : inférieur à 100 UFC/g ou 100 UFC/mL respectivement dans 0,5 g ou 0,5 mL de produit.
  - Absence de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*.

Cette analyse permettra de déterminer la Période d'utilisation Après Ouverture (PAO) (cf. Partie I 3.1.2.4).

- Des analyses toxicologiques sont également réalisées *in vitro* pour les ingrédients utilisés dans les produits cosmétiques. A titre d'exemples, les méthodes alternatives suivantes sont validées :
  - Évaluation de la tolérance oculaire : BCOP (Bovine Corneal Opacity and Permeability), ICE (Isolated Chicken Eye) ;
  - Évaluation de la tolérance cutanée : tests sur épiderme humain reconstruit (Modèles EpiSkin®, SkinEthic®, EpiDerm®) ;
  - Évaluation du potentiel irritant : tests sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poule (Het Cam®) ;
  - Évaluation du potentiel photo-toxique sur épiderme humain reconstruit (3T3 NRU).

À ce jour, il n'y a pas de méthodes *in vitro* validées pour les produits cosmétiques finis.

- L'étude des interactions contenant/contenu est également analysée lors des tests pré-cliniques. Elle permet de vérifier que le conditionnement protège la formule, sans l'altérer, ni relarguer d'éléments potentiellement nocifs. Des pesées régulières, du contenant vide et du contenant avec son contenu, sont aussi réalisées pour vérifier l'absence de perte de produit.

Au vu de l'ensemble des résultats de ces tests pré-cliniques *in vitro* et de la composition de la formule, des précautions d'emploi pourront être déterminées et exigées sur le conditionnement du produit fini. Elles peuvent être : « Rincer en cas de contact avec les yeux », « Éviter le contour des yeux »... Ces précautions d'emploi doivent être respectées lors de la phase de développement clinique, afin de pouvoir les valider en vue de l'étiquetage final du produit.

L'évaluation de la sécurité des ingrédients et du produit fini repose sur les principes de l'ANSM, décrits dans les « *Recommandations relatives aux caractéristiques spécifiques à prendre en compte pour évaluer l'innocuité des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans* » (cf. Partie I 3.1.4.3). Cette évaluation tient compte des lignes directrices du SCCS et des caractéristiques et des risques spécifiques de cette population.

#### *4.1.2.1 Évaluation des matières premières*

La sécurité d'un produit est évaluée en premier lieu sur la connaissance des propriétés de ses ingrédients. Cette évaluation repose sur plusieurs paramètres à prendre en compte :

- Le choix des ingrédients : se fait selon les données bibliographiques, le profil toxicologique, la composition analytique et microbiologique et le recul d'utilisation. Ces données assurent que l'ingrédient, dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation, sera bien toléré.
- La formule : le nombre d'ingrédients est réduit au strict minimum et la composition qualitative / quantitative est établie, afin d'obtenir une bonne tolérance du produit avec une marge de sécurité adaptée à la population cible.
- Les données de sécurité : l'ANSM recommande que l'évaluation des ingrédients prenne en compte les critères retenus par le SCCP. Il est précisé aussi que les substances CMR ne doivent pas entrer dans la composition des produits destinés aux enfants de moins de trois ans.
- Le calcul de la marge de sécurité : il est fonction de l'exposition systémique de l'ingrédient et de ses paramètres toxicologiques. La marge de sécurité est calculée selon les modalités décrites en annexe des lignes directrices du SCCP.

#### *4.1.2.2 Évaluation du produit fini*

Lorsque chaque ingrédient a fait l'objet d'une évaluation et est conforme aux recommandations, il faut maintenant évaluer la sécurité du produit dans sa globalité. Pour chaque produit fini, une attention particulière sera portée à l'évaluation de la toxicité locale. Celle-ci pouvant résulter de la combinaison et des réactions des ingrédients entre eux.

Au regard de la population infantile considérée, certains points font l'objet d'une attention particulière. L'évaluation de la sécurité du produit fini est principalement fondée sur le profil toxicologique des ingrédients entrant dans la composition dudit produit. Il relève de la responsabilité de l'évaluateur de la sécurité de compléter les données pour évaluer le produit cosmétique considéré, si les informations sur les ingrédients ou l'exposition est insuffisante. Ces informations complémentaires sont nécessaires dès qu'un paramètre est susceptible de modifier la cinétique cutanée. C'est le cas d'ingrédients pouvant générer de nouvelles substances éventuellement toxiques, ou d'ingrédients augmentant l'absorption percutanée ou l'irritation cutanée.

La sécurité du produit fini devra être réévaluée de façon régulière, en prenant en compte notamment les effets indésirables observés, qu'ils soient décrits dans les conditions normales d'emploi ou en cas de mésusage et les faits nouveaux d'ordre toxicologique.

Si les résultats de l'évaluation préclinique sont satisfaisants, la formule est alors autorisée à être utilisée pour les essais cliniques sur des volontaires humains.

## 4.2 Études cliniques

Malgré l'importance des tests *in vitro* et des études toxicologiques pour l'évaluation de la sécurité, la vulnérabilité de la population cible infantine est telle, que seules les études cliniques chez l'Homme pourront apporter la preuve finale sur la tolérance du produit et démontrer son efficacité. Ces tests pourront confirmer la bonne tolérance cutanée et éventuellement, oculaire et muqueuse, du produit fini. Ils ne seront effectués qu'à partir du moment où la sécurité a conclu, à partir de tous les tests préalables, qu'aucun effet indésirable n'est attendu dans les conditions prévues pour l'utilisation du produit.

Différents types de tests cliniques sont mis en œuvre lors de l'évaluation d'un produit dermo-cosmétique. Ils seront réalisés selon la réglementation en vigueur. Le programme clinique est établi avec soin et adapté en fonction de la nature du produit, de la zone d'application, du mode d'utilisation et de la population cible (Audubert, 2014). Il faut savoir que les études cliniques, conçues par les différents laboratoires dermo-cosmétiques pour démontrer des revendications à visée dermatologique, ne sont pas nécessairement les mêmes pour toutes les entreprises. Chaque laboratoire peut mettre en place sa propre charte à respecter pour le bon déroulement de ses études cliniques. Les entreprises ont simplement la responsabilité de garantir la sécurité des produits qu'elles souhaitent commercialiser.

En premier lieu, il est recommandé de mettre en œuvre des essais cliniques de sécurité. Ce sont des tests de tolérance. Concernant les produits cosmétiques destinés aux jeunes enfants, l'ANSM recommande que ces tests cliniques de sécurité sur le produit fini soient menés en première intention chez le volontaire adulte sain, avant de tester le produit sur la population cible, si les données obtenues chez l'adulte garantissent une bonne sécurité. Chez l'enfant, seuls des tests d'usage, réalisés sous contrôle médical, pourront être effectués. En second lieu, et seulement si les résultats des tests cliniques sur la tolérance du produit fini sont conformes, des études vérifiant son efficacité sont alors mises en place.

#### 4.2.1 Réglementation des études cliniques

La recherche biomédicale sur les produits cosmétiques est réglementée. D'après l'article L.1121-1 du CSP, les recherches biomédicales sont : « *des recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales* ».

De manière générale, les études chez l'Homme ne peuvent être effectuées seulement à condition que les profils toxicologiques des ingrédients soient disponibles, que les tests pré-cliniques aient été réalisés et qu'aucun risque n'ait été mis en évidence pour la santé humaine. Un produit cosmétique étudié dans le cadre d'une recherche biomédicale doit posséder une des propriétés finales citées dans la définition du produit cosmétique, telles que : nettoyer, parfumer, protéger, maintenir en bon état... même s'il n'est pas utilisé dans la recherche biomédicale comme tel.

Les études cliniques ont pour but de démontrer la bonne tolérance et l'efficacité du produit lorsqu'il est utilisé chez l'Homme. Les résultats de ces recherches biomédicales permettent aussi de justifier les allégations revendiquées sur l'emballage du produit, une fois mis sur le marché.

#### 4.2.1.1 Types d'études cliniques

Contrairement aux médicaments, il n'y a pas d' « enregistrement » automatique des produits cosmétiques. Leurs fabricants n'ont pas l'obligation de les soumettre pour évaluation, aux autorités compétentes. Chaque entreprise a la responsabilité de garantir l'innocuité des produits qu'elle va commercialiser. L'ANSM décrit deux types d'études cliniques concernant les produits cosmétiques, en fonction de leur degré de risque vis-à-vis des volontaires.

- **Les études dites « interventionnelles »**

Ces études nécessitent une intervention liée à la recherche et non à la prise en charge habituelle de la personne. Elles comportent des risques pour le volontaire et nécessitent l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) ainsi que de l'ANSM. L'avis du CPP, obligatoire depuis 2004, est indispensable pour évaluer les conditions de validité de la recherche, au regard de la protection des volontaires. Ces études concernent les produits destinés aux peaux pathologiques (dermatite atopique, érythème fessier suintant, acné, psoriasis...) ou aux populations « à risques » (femmes enceintes, nourrissons...). Elles sont soumises à une réglementation semblable à celle du médicament, mais la constitution du dossier de dépôt est allégée. Le chef de projet clinique organise le dossier de l'étude dans un document spécial : le Trial Master File (TMF).

- **Les études dites « non interventionnelles »**

Définies au 1<sup>er</sup> paragraphe de l'article L.1121-1 du CSP, elles ne nécessitent pas de dépôt aux autorités compétentes, ni d'avis du CPP. Ce sont des recherches pour lesquelles la stratégie médicale, destinée à une personne qui se prête à la recherche, n'est pas fixée à l'avance par un protocole mais relève de la pratique courante. Elles portent sur des produits mentionnées à l'article L. 5311-1 du CSP, prescrits ou utilisés de manière habituelle et elles sont réalisées dans l'esprit des BPC. Pour les recherches portant sur les produits cosmétiques, elles se conforment à toute étude menée chez des volontaires sains, à l'aide de méthodes d'investigations à risque négligeable, sur des produits dont la sécurité d'emploi est établie, lorsqu'ils sont appliqués dans des conditions normales d'emploi ou selon des méthodes reproduisant ces conditions. La décision de prescription ou d'utilisation des produits cosmétiques est indépendante de celle d'inclure dans le champ de la recherche la personne qui se prête à celle-ci.

La majorité des études cliniques portant sur les produits cosmétiques correspond à des études « non interventionnelles » et ne nécessite pas de dépôt aux autorités compétentes, ce qui assure un développement clinique plus rapide et simplifié.

En France, les études cliniques menées chez le nourrisson, cible dite « à risque », doivent être traitées en tant qu'« études interventionnelles ». Étant donné la complexité, la longue durée et les nombreuses exigences de l'ANSM concernant ces études, elles ne seront pas détaillées dans cette thèse. Nous nous intéresserons ici, seulement au développement des « études non interventionnelles », pour lesquelles de nombreux produits pour enfants font tout de même l'objet.

#### *4.2.1.2 Respect des Bonnes Pratiques Cliniques*

Les principes de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) forment un ensemble d'exigences de qualité, dans les domaines éthique et scientifique, au niveau international. Ces exigences doivent être respectées lors du déroulement des études cliniques (assurance qualité, planification, mise en œuvre, suivi, recueil des données, analyse et expression des résultats) conformément aux recommandations internationales pour la conduite des essais cliniques de médicaments ICH E6 (CPMP/ICH/135/95). Tout au long de ces études, il est indispensable d'appliquer ces règles de Bonnes Pratiques Cliniques, dans le but de protéger le volontaire, tout en garantissant la fiabilité des données générées.

La recherche biomédicale, mise en œuvre sur les produits cosmétiques, est réalisée selon les BPC et en accord avec :

- Les principes généraux de l'éthique médicale dans la recherche clinique en provenance de la déclaration d'Helsinki (Juin 1964) et de ses modifications successives ;
- La Loi Informatique et Libertés (n°78-17 du 6 janvier 1978, modifiée par la loi du 6 août 2004) concernant le traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé ;
- La Directive du Parlement européen et du conseil 2001/20/CE sur le rapprochement des dispositions réglementaires et législatives des États membres, relative à l'application des BPC lors de la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain – JO (Journal Officiel) /CE01/05/2001 ;
- Le Code français de la Santé Publique (dernière édition) ;

- Les recommandations du COLIPA (Fédération européenne des industries cosmétiques, devenue en 2012 Cosmetics Europe) – Août 1997 : « Lignes directrices pour l'évaluation sur la compatibilité de la peau humaine ».

Le service du contrôle de la qualité s'assure de la performance du travail par le biais d'audits réguliers des équipes techniques : respect du protocole, matériel aux normes, durée de l'étude, recueil des données brutes, gestion et utilisation du produit d'investigation. Toute modification significative fait l'objet d'un amendement. En cas de déviation au protocole, celle-ci sera reportée dans le rapport final d'étude. Ce service réalise aussi des audits réguliers des sous-traitants (si l'entreprise y a recours), à la fois pour suivre leur qualité mais aussi pour valider de nouveaux prestataires.

#### *4.2.1.3 Lois relatives aux études cliniques*

Deux lois relatives à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales ont été instaurées en France (Audubert, 2014).

- **Loi Huriet-Sérusclat**

La Loi Huriet n°88-1138 du 20 Décembre 1988 est une loi relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales. Des Comités Consultatifs de Protection des Personnes en matière de Recherche Biomédicale (CCPPRB) sont créés et donnent un jugement consultatif sur la recherche biomédicale, rendant un avis « favorable », « défavorable » ou « favorable sous réserve ».

Cette Loi a dû être amendée au fil du temps, à la fois pour tenir compte de l'évolution de la médecine, mais aussi pour intégrer de nouvelles exigences réglementaires : notamment la transposition de la directive européenne de 2001 (Directive 2001/20/CE du Parlement européen). La Loi Huriet-Sérusclat a donc été révisée récemment (en Août 2004). Les CCPPRB se substituent aux CPP, dont les avis consultatifs sont devenus obligatoires pour toute recherche biomédicale et leurs missions sont élargies.

Actuellement ces textes sont incomplets, complexes et souvent dissuasifs pour les études cliniques. L'absence de cadre réglementaire pour les recherches « non interventionnelles » devient un obstacle majeur pour les chercheurs français. Et ce, notamment lors de la publication de leurs résultats dans les revues scientifiques internationales. Loin de donner plus de souplesse et de facilités à la recherche, cette loi nécessiterait d'être revue.

#### ▪ **Loi Jardé**

La loi Jardé n°2012-300 du 5 Mars 2012 est une loi relative aux recherches impliquant la personne humaine et s'inscrivant dans la prolongation et l'esprit de la loi Huriet-Sérusclat. Les deux évolutions principales de cette loi sont, d'une part, de définir des compétences des Comités de Protection des personnes (CPP) et d'autre part, de définir trois catégories de recherche bien distinctes, en fonction du niveau de risque encouru par les volontaires : 1. Les recherches interventionnelles comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ; 2. Les recherches interventionnelles ne comportant que des risques et des contraintes négligeables et ne portant pas sur les médicaments ; 3. Les recherches non interventionnelles. Il s'agit d'une évolution notable de la législation, en matière de recherche clinique.

Sa mise en place, une fois les décrets et arrêtés publiés, imposera à tout projet de recherche clinique, impliquant la personne humaine, d'obtenir un « avis favorable » du CPP. Dans le cas d'«études non interventionnelles », intervenant dans le développement d'un produit cosmétique, l'avis du CPP ne sera pas requis (Art. L.1121 du CSP). Cependant, la déclaration à l'ANSM de tout effet indésirable, est obligatoire pour tous les types de recherches.

#### 4.2.2 Préparation et déroulement des études cliniques

Les fabricants de produits dermo-cosmétiques peuvent gérer eux-mêmes, ou faire appel à des prestataires, pour la réalisation de leurs études cliniques. Dans tous les cas, différentes étapes préparatoires sont nécessaires au bon déroulement de ces études.

- **Choix des prestataires et appels d'offres**

Afin de réaliser les études cliniques, lorsque celles-ci ne sont pas internalisées, l'industriel peut faire appel à des prestataires cliniques indépendants, spécialisés dans la réalisation de tests cliniques de produits dermo-cosmétiques. Pour choisir au mieux le centre qui réalisera chaque test, le chef de projet clinique met au point un document interne, tel un cahier des charges simplifié, comprenant les spécificités de l'étude : panel voulu (cible, âge, type de peau), délais souhaités, critères à évaluer. Ces éléments serviront à l'élaboration du protocole d'étude. Ce cahier des charges est envoyé généralement à 3 prestataires. Chacun le complète, en y intégrant la localisation du centre en charge de l'étude, le coût total et propose une planification (dates de début et de fin d'étude, dates d'envoi des résultats bruts et finaux). Le choix du sous-traitant final sera justifié par les délais, les méthodologies utilisées, les coûts et l'historique. Suite à l'accord par le chef de projet clinique, le prestataire choisi envoie alors une proposition financière qui doit être validée par le responsable du service clinique de l'entreprise et son service des achats.

- **Établissement des plannings et envoi des produits**

Lorsque les études cliniques ont été programmées, les plannings de leurs réalisations et les dates de remise des résultats bruts et rapports finaux sont diffusés à l'ensemble des experts métiers relatifs au projet. Cela permet de déterminer une date de « libération de la formule » afin de lancer la commercialisation officielle du produit.

À l'approche du déroulement des études, la quantité adéquate d'unités cliniques étiquetées et conditionnées est adressée à chacun des prestataires pour pouvoir débiter le test à temps. Différentes données sont retrouvées sur l'étiquetage de ces produits : le code du produit, les précautions d'emploi, la date de péremption, le nom du fabricant et son adresse, les mentions « usage externe » et « pour étude clinique uniquement ».

- **Élaboration des protocoles d'études et questionnaires**

La personne en charge du déroulement des études cliniques rédige un protocole d'étude, selon les critères mentionnés par le fabricant dans son cahier des charges. Ce protocole est soigneusement relu et signé par le chef clinique responsable. Ceci valide le déroulement de l'étude.

Pour certaines études, un questionnaire est remis aux volontaires afin d'obtenir leur jugement sur le produit qu'ils viennent de tester. Ce questionnaire est rédigé par le chef de projet clinique, en fonction des allégations souhaitées par l'équipe Marketing, apparaissant dans les textes du packaging.

#### ▪ **Déroulement des études cliniques**

Pendant la phase de réalisation des études, le chef de projet clinique veille au bon respect des plannings et du programme clinique. Il reste à la disposition des différents prestataires (si l'industrie y a fait appel) pour toutes questions susceptibles de lui être posées et se tient au courant des résultats de chaque test.

En cas de réaction au produit par un (ou plusieurs) volontaire(s), le service de la cosmétovigilance intervient pour analyser le type de réaction, le nombre de cas et le risque encouru. Si besoin, une réunion d'urgence d'évaluation de la sécurité, concernant les services de Toxicologie, de Cosmétovigilance et de Développement Clinique, aura lieu. La poursuite, ou non, du programme clinique en sera ainsi décidée.

#### ▪ **Analyse et synthèse des résultats d'études**

À l'issue du programme clinique du produit (études de tolérance puis d'efficacité), les résultats des tests sont envoyés au service du développement clinique. Cela permet d'être informé du déroulement de l'étude, d'éventuels événements survenus, ainsi que des résultats obtenus. Une version électronique est également envoyée et intégrée dans une zone d'échange, accessible aux affaires réglementaires. Tous les rapports d'études sont conservés dans le dossier clinique du produit. Ils sont analysés et serviront à élaborer une synthèse clinique générale. Cette dernière reprend chaque test, avec sa méthodologie, ses éventuels événements survenus et ses résultats finaux. Cette synthèse est rédigée sous forme d'une présentation attractive, exposée au service marketing. Le chef de projet clinique peut ainsi clôturer le développement clinique du produit et émettre les conclusions finales quant à sa tolérance et son efficacité. Ainsi, les allégations et revendications, souhaitées par l'équipe du marketing, pourront être discutées et définitivement validées, afin de permettre la mise en production et la commercialisation du produit. Cette synthèse clinique est aussi diffusée à l'ensemble des experts métiers relatifs au projet.

### 4.2.3 Études de tolérance et de sensibilisation

Plusieurs études de tolérance, réalisées chez l'adulte, sont nécessaires pour démarrer le programme clinique de notre produit destiné au jeune enfant (Fluhr et al., 2001). En règle générale, chez l'adulte, les applications de produit sont réalisées en conditions maximalisées, comme l'occlusion ou le « stripping » cutané. Il conviendra de tester en premier lieu le produit sur une zone limitée, telle que le pli du coude ou l'hémi-visage, puis en second lieu, de le tester en conditions habituelles d'usage.

## ADULTES

Les études cliniques de tolérance les plus courantes, mises en place chez l'adulte, sont détaillées ci-dessous : ROAT, HRIPT, étude de tolérance cutanée en conditions d'usage et étude de tolérance oculaire spécifique.

### *4.2.3.1 Repeated Open Application Test (ROAT)*

Objectif : Premier pré-requis de tolérance. C'est un test d'application répétée du produit. Il sert à évaluer la compatibilité cutanée d'un produit cosmétique sous contrôle médical, lors de sa première application chez l'Homme. Il permet de vérifier l'absence de sensation d'inconfort significative, après application répétée et maximalisée.

Population : 15 sujets minimum, entre 18 et 45 ans environ, phototypes II à III (classification de Fitzpatrick), peau saine (quel que soit la cible du produit), tous types de peau, sans pilosité au niveau du pli du coude.

#### Méthodologie :

- Définition des zones : au niveau de chaque pli du coude, une zone carrée de taille spécifiée, délimitée aux quatre coins, est dessinée à l'aide d'un feutre. Par randomisation, un des plis du coude servira à l'application du produit, tandis que la zone controlatérale servira de témoin. Celle-ci est non traitée par le produit d'investigation.

- Application du produit d'investigation : un technicien applique une dose déterminée de produit au niveau du pli du coude, une ou deux fois par jour, au sein du centre d'investigation, pendant cinq jours consécutifs, dans des conditions expérimentales contrôlées et légèrement maximalisantes (après application, les volontaires replient leurs deux avant-bras sur leurs bras pendant 15 minutes ; la zone du pli du coude est alors sous occlusion). La photographie ci-dessous illustre l'application du produit sur le pli du coude.

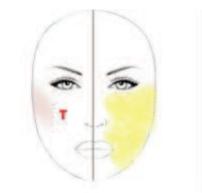


*Figure 65 : Illustration de la réalisation d'un ROAT sur le pli du coude (d'après Archives Pierre Fabre)*

- Vérification de la compatibilité cutanée : elle est basée sur un examen cutané du pli des coudes, avant et après chaque application du produit au centre, réalisée de J1 à J5, par le même dermatologue. Si un érythème apparaît, une évaluation et une cotation clinique de celui-ci sont effectuées et tous les signes objectifs sont pris en compte. En parallèle, une analyse des sensations d'inconfort est rapportée directement par les participants à l'investigateur, en cours et à la fin de l'étude. Ce dernier pourra ainsi conclure à l'imputabilité du produit vis-à-vis de ces réactions.

Il est à noter que si le produit est destiné à être en contact avec le visage de l'enfant, il conviendra d'étendre ce test à l'hémi-visage de l'adulte. Ce test est réalisé en même temps que le ROAT sur le pli du coude.

Test sur l'hémi-visage : Dans ce cas, le sujet est son propre témoin, puisqu'un hémi-visage se verra appliquer une dose du produit d'investigation (en jaune sur le schéma ci-dessous), tandis que l'autre servira de témoin (en rouge dans la figure ci-dessous). Les conditions sont maximalisées car les applications sont réalisées deux fois par jour, au centre d'investigation. Les précautions d'emploi doivent être respectées (« éviter le contour des yeux » par exemple). L'évaluation clinique se fera de même que pour le ROAT pli du coude.



*Figure 66 : Schéma de la méthodologie d'un ROAT sur l'hémi-visage*

ROAT Peau strippée : il est réalisé lorsque le produit à tester est destiné aux peaux lésées ou pathologiques. Le ROAT peau strippée repose sur le même principe que le ROAT peau saine. Cependant, avant toute application de produit, la zone du pli du coude est irritée par stripping (illustré *figure 67*). C'est-à-dire qu'elle est altérée par cinq applications consécutives de bandelette adhésive, de type scotch<sup>®</sup>, selon une méthodologie validée. L'évaluation clinique par l'investigateur sera basée sur les mêmes critères que pour le ROAT peau saine.



*Figure 67 : Illustration d'une peau "strippée" au niveau du pli du coude (d'après Archives Pierre Fabre)*

#### 4.2.3.2 Test Clinique Final de Sécurité (TCFS)

Plus communément appelé HRIPT (Human Repeated Insult Patch Test), le test clinique final de sécurité ne débute, en général, que si les résultats du ROAT ont conclu à une bonne ou une très bonne tolérance cutanée.

Objectif : Évaluer le potentiel d'irritation cutanée (irritation primaire et cumulative) et de sensibilisation d'un produit cosmétique, après applications répétées dans des conditions d'utilisation maximalisées, sous patchs occlusifs, sous contrôle dermatologique. Ce test permet notamment de soutenir l'allégation « hypoallergénique ».

Population : au minimum 100 sujets sains, entre 18 et 70 ans, tous types de peau, phototypes I à III (classification de Fitzpatrick).

Méthodologie : Ce test suit la méthode de Marzulli & Maibach. Le produit d'investigation est appliqué par l'investigateur, à une dose spécifiée, sous patch occlusif ou semi-occlusif (si le produit est rincé ou s'il contient des actifs particuliers), au niveau du haut du dos du volontaire. C'est la zone d'application. Un patch ne contenant pas de produit est apposé à côté, en tant que contrôle. Les différents patchs sont illustrés ci-dessous, sur le dos d'un volontaire (Consumer research, 2014).



*Figure 68 : Illustration de la réalisation d'un HRIPT sur le dos d'un volontaire*

- Phase d'induction : 9 applications répétées, une toutes les 48 heures (72 heures le week-end), sur le même site (la zone d'application), pendant 3 semaines consécutives. Elle permet de vérifier l'absence de phénomène d'irritation.
- Phase de repos : aucune application n'est réalisée pendant 2 semaines (ou jusqu'à 4 semaines).
- Phase de challenge ou révélation : suite aux phases d'induction et de repos, une application unique du produit d'investigation, sous patch, au niveau du site d'application et d'un site vierge, est réalisée par l'investigateur. Elle permet de révéler une possible sensibilisation retardée provoquant une allergie induite.

Lors de l'étude, si des réactions apparaissent, l'imputabilité au produit doit être discutée. Elle sera basée sur le type de signes (objectifs ou subjectifs), sur la fréquence et le délai d'apparition de ces signes après application du produit, leur durée, la topographie, leur intensité, leur évolution, la résolution de ces signes et les traitements éventuels entrepris. L'investigateur principal statue et engage sa responsabilité lors de la remise du rapport d'étude finalisé.

En cas de suspicion de réaction allergique, de nouveaux patchs tests peuvent être réalisés pour en déterminer l'origine et l'ingrédient incriminé.

#### *4.2.3.3 Étude de tolérance cutanée en conditions d'usage*

Objectif : Évaluer la tolérance et l'acceptabilité cutanée d'un produit, après 3 semaines d'utilisation dans des conditions habituelles, sous différents contrôles médicaux (dermatologique, ophtalmologique, pédiatrique), selon le type et la cible du produit.

Population : 30 sujets minimum, adultes sains, pouvant présenter des types de peau particuliers (sèche, très sèche, grasse, sensible, très sensible...) selon la cible finale du produit d'investigation (de même pour les yeux, sensibles ou non), phototypes II et III (classification de Fitzpatrick).

Méthodologie : La première application en condition d'usage a lieu au centre d'investigation, par les sujets eux-mêmes, sous contrôle médical. L'investigateur vérifie donc que le produit est correctement utilisé par les volontaires (quantité utilisée, modalités d'application, etc.). Puis, pendant 21 jours consécutifs, le sujet applique à domicile le produit d'investigation, selon les conditions normales d'usage.

Pour chaque volontaire, une évaluation des signes cliniques (objectifs), par le même investigateur (dermatologue +/- ophtalmologue, pédiatre, selon la population cible finale du produit), de la (ou les) zone(s) expérimentale(s), est effectuée le premier jour (avant et immédiatement après application) et le dernier jour, au centre d'investigation. Les sensations d'inconfort (subjectives), perçues par les volontaires tout au long de l'étude à domicile, sont notées sur une fiche de suivi journalier (remise au démarrage de l'étude) et recueillies le dernier jour par l'investigateur.

L'intensité de chaque signe physique rapporté par l'investigateur est cotée à l'aide d'une échelle de cotation définie. La localisation, la durée, le délai d'apparition et la fréquence de chacun de ces signes sont aussi renseignées. L'imputabilité du produit sera évaluée selon la « Méthode d'imputabilité des effets indésirables liés aux produits cosmétiques » publiée par l'ANSM (cf. Partie I 3.3.4). Une conclusion finale sur la tolérance en conditions d'usage est alors émise par l'investigateur principal.

#### *4.2.3.4 Étude de tolérance oculaire spécifique*

Objectif : Évaluer la sécurité oculaire et péri-oculaire du produit ainsi que le potentiel de picotement et le potentiel d'induction de larmoiement, après application frontale maximalisée, sous contrôle ophtalmologique. Ce test permet de soutenir les revendications « Ne pique pas les yeux » ou « N'irrite pas les yeux » pour les produits d'hygiène pédiatriques ou destinés à une population présentant les yeux sensibles.

Population : 15 sujets, entre 18 et 55 ans, dont 50% ayant les yeux sensibles.

Méthodologie :

- Test préliminaire : effectué sur 4 volontaires, le produit d'investigation est appliqué d'un côté du visage, au-dessus du sourcil, à dilutions croissantes, afin de s'assurer de son innocuité à la dilution de 8%, prévue pour l'application frontale maximalisée.
- Application frontale maximalisée : l'application du produit d'investigation, dilué à 8%, est effectuée au-dessus du sourcil gauche, sur 15 volontaires, dont la moitié a les yeux sensibles.
- Application frontale adaptée aux conditions normales d'usage : le produit sera testé dilué à un pourcentage déterminé, sur 15 volontaires, dont la moitié possède les yeux sensibles.

Un examen clinique est effectué par le même ophtalmologue, à chaque phase de l'étude (avant et après application). Une analyse des signes physiques (examinés par l'investigateur), des signes fonctionnels (ressentis par le volontaire) et une cotation colorimétrique à la fluorescéine, en surface et en profondeur de la cornée et de la conjonctive, sont réalisées. L'évaluation de ces critères permettra de conclure à une bonne tolérance oculaire, péri-oculaire, cornéenne et conjonctivale.

## ENFANTS

Lorsque les études de tolérance ont démontré l'innocuité du produit chez l'adulte, les études cliniques sur la cible peuvent débuter. Si celle-ci est l'enfant, les signes fonctionnels seront rapportés par les parents des enfants, lors de l'étude à domicile.

### *4.2.3.5 Étude de tolérance cutanée en conditions d'usage sur la cible*

Objectif : Évaluer la tolérance et l'acceptabilité cutanée du produit, après 3 semaines d'applications répétées dans des conditions habituelles d'utilisation, chez l'enfant. Ce test est réalisé sous contrôles pédiatrique et dermatologique, afin de vérifier l'absence de signes cliniques cutanés physiques et fonctionnels liés au produit. De plus, un questionnaire subjectif d'auto-évaluation de l'efficacité perçue du produit sur la peau de l'enfant, est à remplir par les parents, à la fin de l'étude. De cette manière, ils peuvent donner leurs avis sur les qualités cosmétiques et l'efficacité du produit.

Population : 30 sujets minimum, d'âge correspondant à la cible désirée (exemple : de 2 à 5 ans), pouvant présenter des types de peau particuliers (sèche, très sèche, grasse, sensible, très sensible...) selon la cible finale du produit (de même pour les yeux, sensibles ou non).

Méthodologie : De même que pour le test de tolérance en conditions d'usage chez l'adulte, la première application a lieu au centre d'investigation, par les parents des enfants, dans les conditions d'usage du produit, sous contrôle médical. L'investigateur vérifie donc que le produit est correctement employé par les parents sur leur enfant (quantité utilisée, modalités d'application, etc.). Puis, pendant 21 jours consécutifs, les parents appliquent à domicile le produit sur leur enfant, selon les conditions normales d'emploi.

L'évaluation de la tolérance cutanée sur la population cible infantine est réalisée selon :

- Les signes cliniques évalués visuellement, le premier jour et le dernier jour, par le pédiatre ou le dermatologue, donnant un score sur une échelle prédéfinie.
- Les signes fonctionnels recueillis par les parents, tout au long de l'étude à domicile, donnant un score sur une échelle prédéfinie.

Les résultats obtenus sont analysés et interprétés par le pédiatre et le dermatologue, afin de conclure sur la tolérance cutanée du produit sur la cible infantine.

En cas d'évènements indésirables, la procédure d'informations au système de cosmétovigilance devra être mise en place le plus rapidement possible.

#### 4.2.4 Études d'efficacité

D'après l'Article 20 du Règlement cosmétique CE 1223/2009 « Pour l'étiquetage, la mise à disposition sur le marché et la publicité des produits cosmétiques, le texte, les dénominations, marques, images ou autres signes figuratifs ou non ne peuvent être utilisés pour attribuer à ces produits des caractéristiques ou des fonctions qu'ils ne possèdent pas ». Le chef de projet clinique a donc pour mission d'assurer la conformité des allégations souhaitées par la mise en place de tests cliniques d'efficacité appropriés.

En règle générale, les textes annotés en *facing* du packaging doivent être « mesurés » et « prouvés », alors que ceux inscrits au dos de cet emballage peuvent être soutenus par des « évaluations subjectives », mises en avant à l'aide d'un questionnaire, par exemple. Ci-dessous l'exemple du produit Mustela® Hydra bébé.

##### FACING DU PRODUIT

###### Allégations :

Hydrate et renforce la peau dès la naissance

###### Preuves cliniques :

- Test d'usage réalisé sous contrôle dermatologique et pédiatrique auprès de 38 enfants pendant 3 semaines
  - Amélioration durable de l'état d'hydratation de la peau 89%
  - Peau plus douce et plus soyeuse 89%
- Test biométrologique réalisé auprès de 10 femmes
  - Gain d'hydratation :
    - + 56% à 30 minutes
    - + 36% à 8 heures



##### VERSO DU PRODUIT

Allégations soutenues uniquement sur les propriétés isolées des actifs et sur le ressenti d'un test consommateurs.

Texture fluide et légère qui pénètre rapidement dans la peau.

La peau est souple, soyeuse et d'une extrême douceur

→ Grâce au beurre de karité

La formule Hydra Bébé est enrichie en Perséose d'avocat®, qui contribue à renforcer la barrière cutanée de l'enfant et à préserver la richesse cellulaire de sa peau.

Figure 69 : Photographie du facing et du verso de l'emballage primaire du produit Mustela® Hydra Bébé

Les études d'efficacité sont réalisées à la suite du programme de tolérance et seulement si celui-ci a permis de démontrer l'innocuité du produit chez l'Homme. Pour un produit dermo-cosmétique, il existe deux sortes de tests d'efficacité *in vivo* :

- **Efficacité mesurée** (évaluation objective) : les tests cliniques sont effectués sous contrôles dermatologique et pédiatrique. Un ensemble de techniques et de mesures est mis en place et validé par des professionnels. Des méthodes biométries peuvent être utilisées pour compléter ces mesures objectives.
- **Efficacité perçue** (évaluation subjective) : la perception et l'auto-évaluation du volontaire (ou de ses parents, si la cible est l'enfant) utilisant le produit à domicile sont prises en compte. Il n'y a pas de contrôle médical.

Selon la cible visée, ces tests d'efficacité sont mis en place chez l'adulte et/ou l'enfant. Ils peuvent être complétés par des « tests d'usage consommateur ». Nous nous intéresserons ici principalement aux tests d'efficacité concernant la revendication des effets « hydratant », « nourrissant » et « réparateur de la barrière cutanée » d'un produit dermo-cosmétique destiné au jeune enfant.

#### *4.2.4.1 Études cliniques d'efficacité chez l'adulte*

Des techniques de mesures directes et indirectes ont été développées, à l'aide d'appareils spécifiques, pour évaluer la teneur en eau de la couche cornée, ainsi que la diffusion de l'eau au travers de celle-ci. Réalisées chez l'adulte, ces techniques sont fondées sur les propriétés mécaniques, électriques et photothermiques de la peau. Leurs conditions de mise en œuvre sont standardisées : température fixée, humidité relative basse, sujets au repos...

- Mesure de la desquamation

Cette mesure est basée sur les propriétés physiques de la peau et sert à évaluer la cohésion des cornéocytes. La méthode consiste à collecter les cornéocytes superficiels, par « stripping cutané », c'est-à-dire l'application d'un disque adhésif à la surface de la peau. Les squames arrachées sont ensuite dénombrées à l'aide de méthodes optiques ou par analyse d'images. Si leur quantité est importante, cela traduit un phénomène de desquamation provoquant un déficit cutané d'hydratation. Les mesures sont prises au début et à la fin d'une période déterminée d'applications de produit. Les prélèvements sont réalisés sur des zones « traitées » et « non traitées » par le produit à évaluer.

Ci-dessous, l'illustration d'un disque adhésif servant au stripping cutané (CuDerm, 2015).



*Figure 70 : Exemple d'un patch D-Squame® pour le prélèvement de cornéocytes*

- Mesure de l'hydratation

La mesure du taux d'hydratation de la peau, par cornéométrie, est fondée sur les propriétés électriques de la peau. La mesure repose sur la capacité électrique de la peau en fonction de sa teneur en eau. Le passage du courant électrique est mesuré entre deux électrodes. La capacitance électrique cutanée permet d'évaluer indirectement le niveau d'hydratation des couches les plus superficielles de la peau. Elle est donnée en Indice d'Hydratation (IH). L'illustration ci-dessous représente un cornéomètre classique.



*Figure 71 : Illustration d'un cornéomètre de type Cornéometer® CM820 (d'après archives Pierre Fabre)*

Une augmentation de la conductivité du courant électrique traduit une meilleure hydratation car la quantité d'eau, plus importante, fait passer le courant. Généralement, la mesure est réalisée toutes les heures, pendant 6 heures (ou jusqu'à 24 heures), après une application unique du produit, comme illustré ci-dessous (COSderma Laboratoires).



*Figure 72 : Illustration de la mesure du taux d'hydratation à la surface de la peau, par cornéométrie*

- Mesure de la perte insensible en eau

Cette mesure reflète l'intégrité fonctionnelle de la couche cornée et donc de la barrière cutanée. La mesure de l'évaporation de l'eau par l'épiderme s'effectue à l'aide d'un évaporimètre et repose sur la loi de diffusion de Fick, selon laquelle le taux d'évaporation de l'eau est proportionnel au gradient de pression de vapeur d'eau. À l'aide d'un tewameter<sup>®</sup>, le taux d'évaporation de l'eau, diffusant à travers le *stratum corneum* de la couche interne vers l'extérieur, est mesuré à quelques millimètres de la surface cutanée, comme illustré dans la figure ci-dessous (d'après Archives Pierre Fabre).

La valeur de la PIE (Perte Insensible en Eau) est exprimée en masse d'eau évaporée par unité de surface et de temps ( $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ ). Lorsque la barrière est intacte, sa valeur se situe en moyenne entre 7 et 8  $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ . Une PIE élevée correspond à une fonction barrière défectueuse, pouvant être due à une pathologie cutanée (dermatite atopique...) ou à une peau lésée ou irritée. Cette évaluation est indispensable lors de produits destinés à la réparation de la peau ou à la dermatite atopique, par exemple.



*Figure 73 : Illustration d'un Tewamètre<sup>®</sup> TM 300 et de son application à la surface de la peau*

- Mesure de la substantivité lipidique

La mesure de la substantivité lipidique permet de revendiquer un effet nourrissant. Elle correspond à une mesure du taux de sébum de la peau, réalisée par sébumétrie. C'est une évaluation photométrique de la concentration de sébum à un temps donné. Elle est donnée en Indice Lipidique (IL). L'évaluation est généralement réalisée toutes les heures, pendant 6 heures, après une application unique du produit.

- Mesure quantitative relative à l'hydratation cutanée

Par technique directe, comme la spectroscopie confocale Raman *in vivo*, le contenu en eau peut être observé en fonction de la profondeur de l'épiderme (Choo-Smith et al., 2002). Grâce à cette technique, des informations sur l'hydratation de la peau et notamment sur le rôle, la localisation et la concentration des molécules hygroscopiques du NMF (Natural Moisturizing Factor), au niveau du *stratum corneum*, ont été rapportées. La spectroscopie par Infra-Rouge (IR) et par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) sont des méthodes directes, aussi utilisées pour évaluer spécifiquement et quantitativement la molécule d'eau elle-même, à l'intérieur de la peau.

#### 4.2.4.2 Étude clinique d'efficacité chez l'enfant

L'évaluation de l'efficacité du produit chez la cible se fait en parallèle du test de tolérance, par des scores cliniques et un questionnaire subjectif d'auto-évaluation, portant sur les qualités cosmétiques et l'efficacité perçue du produit. Les scores cliniques de différents paramètres sont évalués par le pédiatre et/ou le dermatologue sur des échelles prédéfinies. Ils peuvent concerner la sécheresse, l'évolution de l'érythème, l'effet apaisant ou réparateur... Le questionnaire, fourni aux parents en début d'étude, est recueilli le dernier jour et analysé, par les investigateurs. Il est essentiellement composé de questions portant sur l'aspect du produit, sa praticité, son utilisation et ses effets sur l'enfant.

L'ensemble des résultats d'efficacité obtenus est ensuite transmis au chef de projet clinique. Il pourra valider, ou non, les allégations proposées par les équipes marketing concernant la preuve de l'efficacité du produit fini auprès du consommateur.

#### 4.2.4.3 Test d'usage consommateurs

Objectif : Recueillir et conforter l'agrément d'un produit lors de sa mise sur le marché ou le comparer à sa nouvelle formule ou à un concurrent. Ce test intervient une fois le programme clinique terminé. À ce stade la tolérance est donc validée.



Population : 60 consommateurs au minimum.

Méthodologie : Le panéliste est un consommateur choisi selon ses habitudes de consommation (Pharmacie / Parapharmacie, Grandes et Moyennes Surfaces...). Il est utilisateur de ce type de produit. Pendant le test, le consommateur utilise le produit donné, à domicile, dans ses conditions normales d'usage. Aucun contrôle médical ne sera effectué par un dermatologue.

À différents temps de l'étude, l'Institut de sondage va contacter le consommateur pour lui poser des questions précises, issues d'un questionnaire élaboré et validé par l'Institut, avec l'aval du chef de projet clinique.

Le panéliste répond de manière juste et précise à ces questions. Elles concernent le conditionnement, les caractéristiques organoleptiques du produit, l'utilisation régulière, l'efficacité perçue, l'état de la peau, etc. Les réponses subjectives apportées par l'ensemble du panel sont analysées, elles permettent au chef de projet de conforter et valider les textes proposés par la marque, en ce qui concerne le produit.

## 5. PHASE DE COMMERCIALISATION DU PRODUIT

Les produits sont mis en libre circulation dans le marché intérieur, à partir du moment où ils sont conformes au Règlement. Comme expliqué tout au long de cette thèse, il n'existe pas d'autorisation préalable de mise sur le marché pour les produits dermo-cosmétiques. L'exigence prévue par les textes est l'absence de nocivité pour la santé humaine. L'Article 9 du Règlement Cosmétique européen 1223/2009 précise cette notion de libre circulation en ces termes : « *Les États membres ne refusent pas, n'interdisent pas et ne restreignent pas, pour des raisons concernant les exigences contenues dans le présent règlement, la mise à disposition sur le marché des produits cosmétiques qui répondent aux prescriptions du présent règlement* ».

### 5.1 Production du produit dermo-cosmétique

Lorsque le produit a passé avec succès, toutes les étapes consécutives de développement précédentes, il entre en phase de production à grande échelle et de commercialisation. La photo ci-dessous représente une ligne de production des laboratoires Expansciences (Expanscience). Le produit, ici un dermo-nettoyant Mustela® Bébé, est fabriqué en très grande quantité.



*Figure 74 : Chaîne de production Mustela® Bébé (d'après Expanscience)*

Il est alors nécessaire de vérifier que les propriétés des produits restent inchangées tout au long de cette dernière phase de production. C'est pourquoi l'étape préalable de transposition industrielle (cf. 3.2.5) est primordiale.

La fabrication d'un produit cosmétique doit respecter les règles de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) en vue de garantir ses objectifs. D'après *l'Article 8* du Règlement Cosmétique « *Le respect des bonnes pratiques de fabrication est présumé lorsque la fabrication est effectuée conformément aux normes harmonisées applicables dont les références ont été publiées au Journal officiel de l'Union Européenne* ».

Parallèlement à la production, toutes les données sur le produit (formule, résultats de tests pré-cliniques et cliniques, rapports d'évaluation de la sécurité, etc.) sont transmises au service des affaires réglementaires. Celui-ci établit un dossier réglementaire européen sur le produit. Ce dossier est tenu à disposition des autorités de santé tout au long de la vie du produit. Il pourra être agrémenté, si de nouvelles données ou des modifications sont apportées.

## **5.2 Contrôles et maintenance**

Au sein du marché et tout au long de la commercialisation du produit cosmétique, une surveillance est effectuée. Le contrôle du marché des produits cosmétiques est assuré conjointement par l'ANSM et la DGCCRF, qui mutualisent leurs interventions dans les domaines de l'inspection et des contrôles en laboratoires. Ces autorités de santé vérifient la conformité des méthodes et des produits à la réglementation en vigueur et aux normes BPF. L'ANSM assure également des missions d'évaluation sur la toxicité des substances entrant dans la composition des produits cosmétiques et sur les effets indésirables pouvant survenir lors de l'utilisation des produits cosmétiques. L'Agence est ainsi amenée à élaborer des recommandations et peut prendre des mesures de police sanitaire en cas de danger pour la santé humaine. Elle porte également ses travaux d'évaluation devant les instances européennes afin de faire évoluer la réglementation communautaire.

Les États membres réexaminent et évaluent périodiquement le fonctionnement de leurs activités de contrôle, au minimum tous les quatre ans. Leurs conclusions sont communiquées aux autres États membres et à la Commission. Elles sont aussi mises à la disposition du public par voie de communication électronique, ou par tout autre moyen.

### 5.3 Internationalisation

De plus en plus, après leur commercialisation dans les États Membres de l'UE, les produits cosmétiques sont destinés à être internationalisés. Les grandes entreprises ont la stratégie de vouloir investir dans de nombreux pays, que ce soit pour pénétrer un nouveau marché géographique ou pour renforcer son *leadership* sur des segments de marché. La stratégie de distribution est primordiale pour étendre son marché et vendre ses produits à l'international (L'Oréal marketing). Bien sûr, l'internationalisation passe aussi par les activités de marketing, en termes de marques et de modes de commercialisation.

L'Europe, jusqu'ici consommatrice principale et actrice numéro un du développement cosmétique et dermo-cosmétique, voit percer la montée en puissance des Asiatiques et des Sud-Américains dans ce domaine. Afin de rester attractifs et meneurs, l'étude et l'implication vers ces nouveaux marchés font désormais partie des enjeux des industriels européens.

## **PARTIE IV**

# **DE L'INDUSTRIE A L'OFFICINE : FIABILITE ET EFFICACITE DU PRODUIT DERMO-COSMETIQUE DESTINE A L'ENFANT**

# 1. QUALITE CONTROVERSEE DES PRODUITS COSMETIQUES POUR ENFANTS

L'actualité le souligne assez souvent, les cosmétiques pour enfants ne sont pas des produits anodins. Même si certains sont parfaitement bien composés et offrent de sérieuses garanties de sécurité et d'efficacité, d'autres se révèlent nettement plus suspects, surtout quant à la contenance de certains de leurs ingrédients.

## **1.1 Les produits de pharmacie sont-ils plus fiables que les autres ?**

L'efficacité des cosmétiques en pharmacie tire son épingle du jeu en se rapprochant de plus en plus des médicaments. En phytocosmétique, par exemple, la polyvalence des ingrédients végétaux devient un véritable atout.

Actuellement, une prise de conscience majeure s'établit sur le devenir des ingrédients cosmétiques posés sur la peau et surtout sur celle, fragile, des jeunes enfants. La pénétration en profondeur de certains actifs ou la présence de nanoparticules préoccupent sérieusement le consommateur.

La tendance actuelle au niveau des laboratoires dermo-cosmétiques est de fabriquer des produits avec des ingrédients les plus naturels possible et peu transformés chimiquement. Les conservateurs vont vers une nette diminution de leur utilisation ou les fabricants mettent de plus en plus en place des dispositifs de packaging air-less ou unidoses.

Mais, seule la mise en place d'études cliniques permet d'apporter d'une part, la preuve de la tolérance et d'autre part, de démontrer l'efficacité perçue des produits cosmétiques. Sur la base des principes de bonnes pratiques cliniques et éthiques, les laboratoires de dermo-cosmétiques pharmaceutiques ont mis en place un développement clinique spécifique et adapté à l'évaluation de produits destinés aux jeunes enfants.

Ainsi les allégations « testé dermatologiquement », « ne pique pas les yeux », « très haute tolérance », « hypoallergénique » sont fondées sur des arguments cliniques réels. Ces revendications sous-entendent qu'un produit a atteint un certain niveau de sécurité et d'efficacité. Au sein des laboratoires dermo-cosmétiques, des experts, aussi bien dermatologues, pharmacologues, médecins, toxicologues et pharmaciens, garantissent la mise en place de ces études. Ils fournissent la quantité d'informations nécessaires permettant d'assurer la sécurité et l'efficacité de leurs produits.

Toutes les analyses effectuées par les laboratoires dermo-cosmétiques sur leurs formules aboutissent à la rédaction d'un rapport d'expertise toxicologique, exigé par la réglementation. Cette pièce est indispensable à la constitution du dossier réglementaire. À ce moment, il peut alors être conclu que le produit présente les garanties suffisantes pour être commercialisé dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation.

Par ailleurs, tout au long de sa commercialisation, le produit dermo-cosmétique est « surveillé » par le service de cosmétovigilance, comme le médicament l'est avec la pharmacovigilance. Ceci permet d'identifier d'éventuels effets indésirables imputables au produit. L'évaluateur de la sécurité devra en être informé et pourra alors demander une nouvelle évaluation de sa sécurité s'il le juge nécessaire.

L'ensemble des produits de pharmacie destinés aux bébés font l'objet d'une attention particulière, afin d'obtenir des formules hautement sécuritaires. Les ingrédients choisis font état d'un recul d'utilisation de plusieurs d'années. Ces produits bébés sont formulés sans alcool, afin de ne pas dessécher leur peau fragile. Les parfums, si utilisés, sont hypoallergéniques. Il est nécessaire de prendre en compte la stabilité des formules : elles ne se dégradent pas rapidement, pour éviter la survenue d'effets indésirables. Enfin, le mode d'emploi des produits est scrupuleusement détaillé : zone d'application, fréquence et durée d'utilisation, rinçage ou non.

La cosmétologie à visée médicale a considérablement évolué ces dernières années. De nouvelles technologies d'analyse et de récentes études dans le fonctionnement des cellules de la peau ont fait l'objet de publications.

## 1.2 Quels sont les risques pour l'enfant ?

Même à faibles doses, les substances toxiques contenues dans les cosmétiques peuvent avoir des effets nocifs importants, surtout lorsque l'exposition est permanente ou répétitive. Ceci est d'autant plus important chez les jeunes enfants. Leur peau, plus sensible, plus perméable et plus vulnérable, est encore en plein développement et leurs systèmes de détoxification sont encore immatures. La peau élimine mal les substances toxiques, qui peuvent donc rester longtemps dans l'organisme du tout-petit. Les principaux risques de ces substances nocives sont des réactions d'irritation, d'allergie et des phénomènes de sensibilisation (Ledreney-Grosjean, 2012).

L'utilisation d'un savon classique, par exemple, aura un impact négatif sur le pH cutané de l'enfant. En effet, il possède un pH élevé, à tendance basique, alors que la couche cornée détient un pH plutôt acide. Ce déséquilibre pourra notamment influencer sur la prolifération bactérienne à la surface de la peau. Ce même savon, ayant un faible contenu lipidique provoquera une sécheresse, voire des irritations cutanées sur la peau fragile du jeune enfant.

Les produits parfumés à la douce « odeur de bébé » multiplient les risques pour les jeunes enfants. La composition parfumante possède, en effet, un fort potentiel allergisant et sensibilisant, qu'il faut exclure absolument de tous les produits que l'on applique sur leur peau.

### → **Rappel de la réglementation des ingrédients dans les produits cosmétiques pour enfants, mise en place par les autorités de santé**

Des listes exhaustives de substances interdites, de substances soumises à restriction et d'ingrédients autorisés dans un but de coloration, de conservation ou de protection contre les rayonnements UV, ont été fixées et sont tenues à disposition, en Annexes du Règlement Cosmétique CE 1223/2009.

La Commission Européenne a interdit (depuis le 16 Avril 2015) l'emploi des perturbateurs endocriniens (benzophénones, parabens, triclosan...) dans les produits sans rinçage, à appliquer sur le siège des enfants de moins de trois ans. Le SCCS recommande, lui, de les interdire dans tous les produits destinés aux enfants de moins de 6 mois.

Quant au MéthylIsoThiazolinone (MIT) chez cette même population, il ne doit plus entrer dans la composition des produits non rincés (lingettes comprises) et pour les produits rincés, sa composition ne doit pas dépasser 0,0015%.

Le phénoxyéthanol est en cours d'étude par les scientifiques. Cependant, depuis 2012, l'ANSM a demandé aux fabricants de restreindre son utilisation pour les produits destinés aux enfants de moins de 3 ans. De plus, l'Agence leur recommande de le supprimer dans les produits destinés au siège et d'abaisser sa concentration à 0,4% dans les autres produits (au lieu de 1% autorisé par la réglementation européenne).

Malheureusement, les recommandations des instances de santé nationales ou européennes ne sont pas (ou pas encore) contraignantes pour les fabricants.

### **1.3 Les fabricants respectent-ils tous la réglementation en vigueur et les recommandations des autorités de santé ?**

Toutes les substances présentes dans les produits cosmétiques sont autorisées par la réglementation européenne. Seulement certaines sont limitées en concentration ou permises que dans certaines catégories de produits. Cependant, la réglementation est établie en fonction des connaissances scientifiques disponibles au moment où elle est élaborée. Or, l'évaluation de la sécurité d'un ingrédient cosmétique ou d'une substance chimique ou naturelle, évolue parfois beaucoup plus vite que la législation. Il peut arriver aussi qu'il n'y ait pas d'alternative satisfaisante à un ingrédient dont on connaît pourtant les potentiels effets indésirables. Il faut alors trancher entre les bénéfices connus de l'emploi de ce composé et les risques que son utilisation peut entraîner.

Selon les demandes de l'industrie, les réponses des comités scientifiques et les pressions de part et d'autres, la balance bénéfices/risques penche parfois d'un côté ou de l'autre ! L'ingrédient peut d'ailleurs être autorisé, puis interdit, ou limité dans un premier temps, avant d'être plus largement permis et ce, dans des délais parfois très courts. Ceci, ne laissant pas toujours beaucoup de temps aux industriels de « se retourner » à propos des produits en question (Anonyme, 2010).

### 1.3.1 Enquête conjointe de l'AFSSaPS et de la DGCCRF en 2009

#### ▪ **But de l'enquête**

Les autorités de surveillance du marché exercent leur vigilance sur les produits cosmétiques. Dans le cadre de leur protocole de coopération, l'AFSSaPS et la DGCCRF ont réalisé, entre fin 2008 et début 2009, une enquête sur les produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans, à des fins de surveillance du marché. Cette enquête fait suite à la suspicion de substances toxiques dans les produits cosmétiques pour les jeunes enfants.

#### ▪ **Déroulement de l'enquête**

Les établissements inspectés ont été sélectionnés pour être représentatifs de l'ensemble du marché des produits commercialisés : pharmacies, parapharmacies, grande distribution (incluant des marques de distributeurs).

Les différents produits ont été choisis pour l'enquête selon le risque potentiel qu'ils représentaient pour la population ciblée, à savoir les enfants de moins de trois ans. Cette étude a évalué : des lingettes nettoyantes, des crèmes, des pommades, des laits, des gels lavants... Les enquêteurs ont été particulièrement attentifs aux produits sans rinçage, susceptibles d'être utilisés de manière prolongée sous un système occlusif. Cette campagne a duré quatre mois. Vingt inspections, portant sur 47 produits cosmétiques, ont été réalisées.

#### ▪ **Constatations**

La majorité des responsables de la mise sur le marché des produits cosmétiques pour enfants ont constitué des dossiers répondant aux exigences réglementaires.

Concernant la composition et la qualité microbiologique des produits, ils ne contenaient aucune substance interdite fixée sur la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques. Cependant, certains comportaient un grand nombre de conservateurs, mais leurs restrictions d'emploi étaient respectées. Ainsi, les taux décelés de ces conservateurs sont très inférieurs aux concentrations maximales autorisées. Les analyses microbiologiques et physico-chimiques, réalisées sur les échantillons des produits, mettent en évidence, pour la grande majorité de ceux-ci, une bonne qualité et une adéquation avec les mentions obligatoires apparaissant sur l'étiquetage. Dans l'ensemble, les allégations inscrites sur les produits, ou leurs publicités, sont justifiées par des tests d'efficacité et des études appropriées.

En ce qui concerne l'évaluation de la sécurité, il a été constaté une absence de celle-ci pour trois produits sur 47 et pour les 44 autres, elle a été jugée insatisfaisante.

## ▪ Conclusion

Le constat est globalement favorable quant au respect de la réglementation en vigueur concernant la composition, la qualité microbiologique, l'étiquetage et le contenu du dossier réglementaire des produits à l'étude. Des progrès restent à accomplir en ce qui concerne la qualité de l'évaluation de la sécurité des produits pour la santé humaine et plus spécifiquement pour la santé des enfants de moins de trois ans. Ceci étant dû notamment à l'absence de prise en considération des recommandations du SCCP.

Concernant les suites à donner à ces inspections, les autorités de surveillance du marché ont soumis aux opérateurs des remarques, dans un but pédagogique. L'AFSSaPS a adressé aux professionnels des demandes de mise en conformité, fondées sur l'absence d'évaluation spécifique pour la santé des enfants de moins de trois ans. Une décision de police sanitaire a été prise à l'encontre d'une entreprise qui ne tenait aucune évaluation à la disposition des autorités de contrôle.

Les autorités de santé, elles aussi, ont pris des décisions en élaborant des groupes de travail visant à améliorer leurs recommandations. Ceci dans le but d'aider les entreprises à mettre en place une évaluation correcte de la sécurité. Ces travaux seront portés au niveau communautaire, afin que ces recommandations se développent également au niveau européen. Cela permettra de garantir un niveau de sécurité optimal, concernant l'ensemble des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans en libre circulation sur le marché européen. Compte tenu de l'importance, en termes sanitaires, de la population infantine, les autorités de surveillance du marché maintiennent une vigilance particulière de leurs inspections sur les produits cosmétiques destinés à cette tranche d'âge.

Cette étude fait partie d'un rapport de l'AFSSaPS sur les « Ingrédients dans les produits cosmétiques incriminés par le Comité pour le Développement Durable en Santé (C2DS) » (AFSSaPS, 2009).

### 1.3.2 Enquête de « 60 millions de consommateurs » en 2014

#### ▪ **But de l'enquête**

Une enquête de l'association *60 millions de consommateurs*, réalisée en 2014, a voulu savoir si les fabricants suivaient, ou non, les avis et préconisations des autorités, concernant les restrictions d'ingrédients dans les produits cosmétiques pour enfants (N'Sondé and Wallaert, 2014). Le magazine a passé au crible les listes d'ingrédients de 52 produits d'hygiène et de soin pour bébés, de pharmacie et de grande distribution. Les enquêteurs ont voulu vérifier si les formules de ces produits étaient conçues de manière à minimiser les risques. Or, les résultats de cette étude montrent que ce n'est pas toujours le cas...

#### ▪ **Réalisation de l'étude**

L'offre est très diversifiée en matière de produits d'hygiène et de soin pour bébés. Les 52 références ont été choisies car elles incorporaient des ingrédients non recommandables, dont le risque était avéré, mais aussi dont les soupçons étaient suffisamment fondés et prouvés. Chez l'enfant, le principe de précaution doit primer.

Le déroulement des tests s'est passé de la façon suivante : un expert a décrypté les listes d'ingrédients des 52 références sélectionnées et a relevé les composés indésirables d'après les données bibliographiques et toxicologiques. Si la présence du phénoxyéthanol a été relevée sur l'étiquetage, son dosage est effectué par méthode chromatographique HPLC (Chromatographie Liquide à Haute Performance) couplée à une détection UV. Ceci afin de vérifier si le fabricant respecte, ou non, la concentration maximale de 0,4%, recommandée par les autorités de santé dans ces produits cosmétiques. Si la présence de ses précurseurs (triéthanolamine, thrométamine) a été constatée dans la liste des ingrédients du produit, une recherche de nitrosamines est également entreprise par dosage chromatographique HPLC ou CPG (Chromatographie en Phase Gazeuse), couplée à un spectromètre de masse.

#### ▪ **Résultats**

Concernant les produits destinés au siège (lingettes et crèmes pour le change), la présence de phénoxyéthanol persiste dans plusieurs formules, malgré les avis de l'ANSM. D'après l'étude, la majorité des lingettes, soit six sur les neuf étudiées, sont à proscrire car la liste noire des composés préoccupants dans celles-ci ne se limite malheureusement pas au phénoxyéthanol. Du propylparaben, des molécules allergisantes et des substances irritantes sont à déplorer dans plus de la moitié des lingettes étudiées. Outre le phénoxyéthanol, du MIT, substance très allergisante, est retrouvé dans deux crèmes pour le change.

Les formules des liniments, elles, sont globalement acceptables. La recette est pourtant normalement unique et simple ! Un liniment est constitué d'eau de chaux et d'huile d'olive, ayant réagi par saponification. La moitié des liniments étudiés sont exempts de conservateur, ce qui est mieux, mais la date limite de durée d'utilisation doit être indiquée pour éviter les contaminations microbiennes. Dans l'autre moitié de ces liniments, des conservateurs pouvant entraîner des effets indésirables sont retrouvés.

En ce qui concerne les soins pour le corps, de nombreuses substances préoccupantes sont également décelées. Lorsque le phénoxyéthanol est présent dans la composition des laits nettoyants, eaux nettoyantes et crèmes hydratantes, sa concentration mesurée dépasse le seuil de 0,4 %, recommandé par l'ANSM. Mais, dans aucun de ces produits, le taux maximal de 1% fixé par le Règlement Cosmétique n'est dépassé. Il est à noter qu'aucune nitrosamine n'a été détectée dans ces soins, alors qu'ils incorporaient certains de leurs précurseurs.

La majorité des laits nettoyants contient soit du MIT, soit du phénoxyéthanol, soit les deux. Certains renferment aussi des substances allergisantes, de l'alcool ou de l'huile de soja (perturbateur endocrinien potentiel). Au final, seuls trois laits de toilette sur dix sont tout juste acceptables.

De même, une minorité de crèmes hydratantes, seulement deux sur sept, affichent une formule satisfaisante. Les autres contiennent, comme les laits nettoyants, soit du MIT, soit du phénoxyéthanol (mais à une concentration inférieure à 0,4%), soit les deux.

Attention aux eaux micellaires, qui ne sont pas aussi pures que l'on croirait ! D'après celles étudiées, on y trouve du phénoxyéthanol ou du MIT, ainsi que des substances allergisantes et de nombreux additifs non recommandables, comme des tensioactifs ou des parfums.

Dans les gels lavants, il n'y a pas de composés trop préoccupants, mais sont présents en très (trop !) grande quantité des tensioactifs irritants, dont il faudrait se passer pour les produits destinés aux enfants (par exemple : du Sodium Lauryl Sulfate et du Sodium Laureth Sulfate).

#### ▪ **Conclusion**

Le verdict rendu par le magazine signale que plus de la moitié des produits d'hygiène pour bébés de l'essai sont à proscrire, car leurs formules exposent les jeunes enfants à des composés indésirables : phénoxyéthanol, MIT, substances allergisantes... Les industriels et particulièrement les grandes marques de distribution, semblent ignorer les alertes et les recommandations sanitaires. Sur les 52 produits à l'essai, 28 sont considérés inacceptables. Parmi ces 28 produits, 27 sont vendus dans le secteur de la grande distribution et un en pharmacie et parapharmacie.

## 2. DIFFERENTES MARQUES LEADERS EN PHARMACIE ET PARAPHARMACIE

De nombreuses marques dermo-cosmétiques ont pris place dans les rayons bébés des pharmacies et parapharmacies. Certaines sont issues de grands groupes cosmétiques, tandis que d'autres, propres aux produits bébés, se font tant bien que mal, une place. Ces marques ont des points communs, mais aussi des différences entre elles. Leurs stratégies de communication et de vente sont propres au secteur de la pharmacie. C'est d'ailleurs seulement ici que des conseils peuvent être apportés aux consommateurs. Il est donc nécessaire, de fournir au personnel de pharmacie et de parapharmacie les connaissances permettant de faire face à des clients de plus en plus exigeants et informés et d'adopter une bonne maîtrise des produits étant le mieux adapté à leur demande.

Comme la peau des bébés est fonctionnellement différente de celle de l'adulte, il est essentiel de développer des produits cosmétiques spécifiquement appropriés à leurs besoins.

### 2.1 Similitudes et différences

La photo ci-dessous représente un linéaire comprenant différentes marques de produits pour bébés, au sein d'une grande pharmacie de centre-ville.



*Figure 75 : Linéaire de produits pour bébés*

Parmi les marques dermo-cosmétiques de produits pour bébés, certaines sont issues de grands groupes, comme Klorane<sup>®</sup> Bébé et Avène<sup>®</sup> Pédiatril, appartenant à Pierre Fabre, ou Mustela<sup>®</sup> détenu par Expanscience. Mais d'autres sont des marques indépendantes, telles Bioderma<sup>®</sup>, Uriage<sup>®</sup>, Natessance<sup>®</sup> ou SVR<sup>®</sup> bébé. On remarquera l'absence du géant, L'Oréal, dans ce secteur. Ses marques dermo-cosmétiques phares, La Roche-Posay<sup>®</sup> ou Vichy<sup>®</sup>, n'ont pas développé de gammes spécifiques pour le bébé.

Au sein de ces différentes marques, les gammes de produits bébés proposées sont plus ou moins larges. Elles sont composées, au minimum, d'un gel nettoyant moussant pour la toilette, d'une crème hydratante et d'un liniment oléo-calcaire pour le change. Mustela<sup>®</sup>, numéro un de la vente de produits dermo-cosmétiques pour bébés en France et Klorane<sup>®</sup> Bébé, numéro deux, ont eux, des gammes extrêmement variées, comportant jusqu'à plus de vingt références différentes !

Globalement, la plupart des marques dermo-cosmétiques pour bébés mettent en avant les couleurs bleue et blanche sur leurs packagings. À l'instar des marques SVR<sup>®</sup> et Bébé Biafine<sup>®</sup> qui ont optées pour le violet et Weleda<sup>®</sup> pour le jaune.

Propres à chacune des marques, une image d'un bébé ou d'un petit animal apparaît régulièrement sur les emballages. C'est le cas de la petite girafe de SVR<sup>®</sup>, de l'ours Mustela<sup>®</sup> ou encore de l'image d'un bébé sur les produits Klorane<sup>®</sup>. Au contraire, la marque Pédiatril d'Avène<sup>®</sup> ne fait rien apparaître sur ces packs. Aussi, Weleda<sup>®</sup> ne suit pas le même code puisque des fleurs de calendula ornent les emballages de leurs produits pour bébés.

Généralement, des grands formats, en flacons-pompes, sont proposés pour les produits du quotidien, comme les gels moussants pour le bain, les eaux micellaires et les laits nettoyants. Tandis que des conditionnements plus petits et souvent en tubes, sont majoritairement retrouvés pour les soins du visage, du siège ou des croûtes de lait.

Sur le *facings* de la majorité des produits, toutes marques confondues, les mentions « sans paraben » et « hypoallergénique » sont retrouvées. La volonté de proposer des produits bien tolérés et sécuritaires est primordiale pour ces marques, vendues en pharmacies. À titre d'exemples, sont représentés ci-dessous plusieurs produits contenant ces mentions.



*Figure 76 : Différentes mentions « haute tolérance » retrouvées sur plusieurs produits pour bébés*

Parmi les différentes marques dermo-cosmétiques pour bébés, certaines ont plutôt axées leurs soins en dermatologie, avec des produits plus neutres mais très techniques, ce sont les produits de dermatologie. Tandis que d'autres privilégient le plaisir d'utilisation et le bien-être entre l'enfant et ses parents, ce sont les produits de dermopharmacie.

### 2.1.1 Produits de dermatologie

Les laboratoires, tels que : Avène®, Bioderma®, Uriage®, SVR® ; fabriquent des produits à visée dermatologique. Leurs gammes font l'objet de prescriptions médicales et dermatologiques. Leurs produits agissent en traitement complémentaire d'une pathologie de la peau ou pour améliorer ses qualités esthétiques. Ces laboratoires mettent l'accent sur l'efficacité et la tolérance des produits. Par conséquent, ceux-ci sont peu parfumés et parfois moins agréables à utiliser que les produits de dermopharmacie. Leurs prix sont généralement moins onéreux que ceux des produits de dermopharmacie, mais ils sont très concurrencés.

- **Avène®**

Avène® est la marque phare du groupe Pierre Fabre. L'eau thermale d'Avène est à la base de ses formulations. Sa gamme pour bébés, « Pédiatril », fait l'objet de prescription médicale et dermatologique (Berger, 2012). Cependant Avène® n'a pas voulu développer cette gamme, afin de ne pas faire d'ombre aux autres marques pour bébés de son groupe. Elle se limite aux produits essentiels. Mais Avène® possède aussi des produits efficaces contre l'atopie dans sa gamme classique. C'est le cas de « Xeracalm A.D » en huile lavante, crème ou baume pour le corps, qui peut être appliqué chez les nourrissons, les enfants et les adultes.



*Figure 77 : Illustration de produits de la gamme Pédiatril d'Avène®*

- **Bioderma®**

Bioderma® est un laboratoire indépendant Lyonnais. Il fut le précurseur des eaux micellaires sans rinçage. Sa gamme « ABCderm » est spécialement dédiée aux bébés (ABCderm BIODERMA). Large et très variée, « ABCderm » fait partie du peloton de tête des ventes de produits bébés en pharmacie. Elle fait notamment l'objet de prescriptions dermatologiques. Parmi ses gammes plus générales, « Atoderm », destinée aux peaux très sèches, convient aussi parfaitement aux enfants.



*Figure 78 : Illustration de produits de la gamme ABCderm de Bioderma®*

- **Uriage®**

L'eau thermale d'Uriage est à la base de ses formulations dermo-cosmétiques. Uriage® représente une des marques leaders du marché international de la dermo-cosmétique. Ses produits répondent aux besoins de tous les types de peaux, même les plus sensibles. Sa gamme pour les bébés « Mes premiers soins » fait l'objet de prescriptions médicale et dermatologique.



*Figure 79 : Illustration de produits de la gamme Uriage® Bébé (d'après Para Di Bio)*

- **SVR®**

Le laboratoire SVR® est un laboratoire familial indépendant, créé en Picardie, il y a près de 40 ans. Authentique et éthique, la marque SVR® allie sérieux et qualité, ce qui lui a permis, petit à petit, de s'imposer sur le marché des soins de référence pour toutes les peaux, même sensibles. La gamme « SVR® Bébé » est une gamme de conseils relativement restreinte mais, de plus en plus, prescrite par les médecins.



*Figure 80 : Illustration de produits de la gamme SVR® Bébé (d'après Ola)*

## 2.1.2 Produits de dermatopharmacie

Les marques de dermatopharmacie ne sont pas destinées à une prescription médicale mais plus à des soins de confort et de bien-être. Ces marques mettent l'accent sur la qualité sensorielle de leurs produits, le plaisir d'utilisation et l'odeur. Leurs gammes bébés sont destinées au conseil et font l'objet d'une plus grande publicité. On retrouve Mustela® et Klorane® Bébé, mais les marques peuvent être plus spécifiques et à visée naturelle comme Natessance® et Weleda®.

- **Mustela®**

Issue du laboratoire Expanscience, Mustela® est la marque leader des produits pour bébés en pharmacie et en parapharmacie. Ses formules naturelles sont conçues pour accompagner le développement cutané et protéger le capital cellulaire des jeunes enfants. La gamme Mustela® bébé est très complète et comporte plus d'une vingtaine de références. On y trouve des produits de nettoyage et de soin pour le corps, le visage et le siège, ainsi que des produits plus spécifiques comme : une huile de massage, des lingettes, du liniment et une eau de soin.



*Figure 81 : Illustration de produits de la gamme Mustela® Bébé (d'après NotrePharma, 2015)*

- **Klorane® Bébé**

Klorane® Bébé est la marque phare des produits pour les petits, du groupe Pierre Fabre. Tous les produits issus de cette gamme sont formulés autour du Calendula. Ce dernier, la *Calendula officinalis*, de la famille des *Asteraceae*, est utilisé pour ses propriétés apaisantes et adoucissantes. Klorane® Bébé référence elle aussi, plus d'une vingtaine de produits différents, dans les domaines de l'hygiène, du soin et du bien-être.



Figure 82 : Illustration de produits de la gamme Klorane® Bébé

- **Natessance®**

Natessance® est une marque qui propose des produits de soins et d'hygiène naturels et certifiés bio, mais aussi sensoriels, sécuritaires et accessibles pour toute la famille. La gamme Natessance® Bébé est construite autour de l'idée que le bébé mérite des soins bien particuliers, rien que pour lui. Cette gamme naturelle revendique l'absence d'ingrédients préoccupants dans ses formules. Le choix est un peu plus restreint mais Natessance® comporte les produits essentiels.



Figure 83 : Illustration de produits de la gamme Natessance® Bébé (d'après Bivéa, 2011)

- Weleda®

Créant des cosmétiques bio et naturels, Weleda® respecte la sensibilité et la fragilité de la peau (Weleda Laboratoires). Les produits Weleda® sont 100% d'origine naturelle, ils ne contiennent ni conservateur, ni colorant ou parfum de synthèse, ni huile minérale. Pour mieux répondre aux besoins spécifiques de la peau de bébé, Weleda® a conçu une gamme complète de soins naturels, au Calendula ou à la Mauve Blanche. Ces extraits de plantes sont majoritairement bio, dans le but de préserver la nature, d'une part et de garantir des soins de qualité, d'autre part.



*Figure 84 : Illustration de produits de la gamme Weleda® Bébé (d'après ecologicosbionature)*

## 2.2 Stratégies de communication

La pharmacie d'officine est le mode de distribution de choix pour les fabricants souhaitant véhiculer une image de « produit-santé ». Les qualités principales recherchées sont la tolérance et l'efficacité. Les marques vendues en pharmacie et parapharmacie vont axer leur stratégie de communication sur ces points, pour se différencier de la grande distribution.

Cependant, le Code de la Santé Publique (CSP) limite considérablement le champ de la communication au niveau pharmaceutique. Contrairement aux autres secteurs de distribution, la publicité y est très règlementée. Il est tout de même possible de développer un certain type de communication, plus subtile, à travers des repères visuels et une bonne organisation de l'espace de vente.

En ce qui concerne la publicité autorisée, les marques de cosmétiques pour bébés présentes en pharmacies n'investissent peu, voire pas, dans les supports grand public. La presse spécialisée est préférée, afin de toucher directement les professionnels. La plupart de ces marques choisissent de développer leur notoriété et celle de leurs produits dans les maternités, les crèches et leurs points de vente.

Ainsi, la Publicité sur le Lieu de Vente (PLV), outil stratégique très efficace, est privilégiée, telle que : les panneaux vitrine, les présentoirs de comptoir, l'habillage des linéaires et les stop-rayons, sans oublier la distribution de doses d'essais adaptées.

Un autre moyen de communication, dans le respect des contraintes réglementaires, est la façon de présenter les produits sur le lieu de vente, autrement dit le « *merchandising* ». Les techniques de *merchandising* ont pour but de rendre l'offre claire et attractive, par l'adoption d'une communication visuelle. C'est une démarche d'optimisation de l'espace de vente, où le produit adéquat est placé au bon endroit, en quantité juste et suffisante, en tenant compte de la saisonnalité et des campagnes publicitaires, en appliquant une politique de prix judicieuse et en apportant une information pertinente au consommateur (Chentouf, 2013). Véritable outil de communication, le *merchandising* bénéficie autant au personnel de vente, qui module son conseil sur ces produits, qu'au consommateur, qui se repère avec plus de facilité dans le lieu de vente. L'illustration ci-après explique la stratégie de *merchandising* du laboratoire Uriage® pour exposer ces produits pour bébés sur un linéaire comportant quatre étagères (Agence Libellule, 2013).



Figure 85 : Exemple de merchandising d'un linéaire de la gamme Uriage® Bébé

Aussi, les marques de produits dermo-cosmétiques pour les enfants utilisent fréquemment une mascotte pour les attirer et les séduire : marmotte d'Uriage<sup>®</sup>, lapin Klorane<sup>®</sup>, Mustela<sup>®</sup> et son petit ours... Cette stratégie permet une fidélisation des parents pour une certaine marque, plébiscitée par leur enfant.

Enfin, les marques instaurent souvent une carte de fidélité. Elle permet d'inscrire le client dans un fichier de données et de lui communiquer régulièrement des informations et offres promotionnelles. Cette fidélisation du consommateur pour la marque en question est récompensée par une réduction ou un produit gratuit au bout d'un nombre d'achats déterminé par cette carte de fidélité.

## 2.3 Stratégies de vente

Outre les opérations promotionnelles et les prix bas, les pharmacies et parapharmacies bénéficient d'une stratégie de vente spécifique et singulière. Leurs produits dermo-cosmétiques sont très techniques et nécessitent un conseil par un professionnel scientifique, quant au choix, au mode d'utilisation et aux précautions d'emploi de ces produits. La prise en compte de cet élément va constituer la force de la vente en pharmacies et parapharmacies, face à la grande distribution. C'est la valorisation du conseil et de l'expertise. La principale stratégie de vente des marques dermo-cosmétiques est donc la formation du personnel (Rossignol, 2014). Cet apport efficace de connaissances entraîne un conseil adapté des produits par le personnel de vente et se solde, en général, par l'achat du client.

En l'absence de conseils adaptés, le consommateur se trouve désorienté face à la multitude de produits pour bébés qu'il trouve sur les étagères de la pharmacie. Et ce phénomène risque fort de le décevoir si les résultats ne sont pas à la hauteur de ses attentes. Par conséquent, cela pourrait générer un manque de confiance et de crédibilité envers la dermo-cosmétique.

L'objectif du réseau de formateurs pharmaceutiques en dermo-cosmétique est d'amener les connaissances suffisantes aux équipes, pour leur permettre d'adopter un conseil spécifique approprié à leurs clients. Différents types de formations sont réalisées par ces formateurs : les formations sur le point de vente, les soirées de formation, les formations à la journée ou les modules de formation en ligne.

- **Les formations sur le point de vente**

Ces formations sont les plus courantes et les plus utilisées par les laboratoires. La quasi-totalité des marques de dermo-cosmétique réalisent ce type de formations. Elles consistent à faire venir un formateur de la marque concernée, dans le point de vente, sur rendez-vous. Celui-ci forme alors les différents membres de l'équipe sur un produit particulier (la nouveauté par exemple), ou sur toute une gamme précise de produits. Les thèmes abordés sont déterminés par les services marketing de la marque selon leurs campagnes annuelles. Ces formations ont lieu une fois par trimestre, à une fois par an et durent une vingtaine de minutes. Pour des questions d'ordre pratique, des petits groupes, de deux à cinq personnes, sont formés (selon la taille du point de vente) afin de faciliter la gestion de la formation et le travail des employés.

Ces formations, faciles à mettre en place, favorisent les échanges avec le formateur. Elles ont cependant des inconvénients. En effet, cette méthode d'apprentissage est une approche souvent descendante, qui permet d'avoir une vue globale, mais approximative du sujet. Ainsi réalisée au sein du point de vente, le personnel manque d'attention et de disponibilité, devant parfois s'absenter pour répondre à la clientèle.

- **Les soirées de formation**

Certaines grandes marques instaurent des formations, en soirée, en dehors de tout point de vente. À la croisée entre formation et communication publique, ces événements ont lieu une à trois fois par an, et par secteur géographique, selon les marques. Ces formations pédagogiques ciblent le personnel des points de vente représentant leurs marques. Elles sont accessibles seulement sur invitations. Ces dernières sont envoyées directement dans les pharmacies et parapharmacies, environ un mois avant la date.

Réalisées dans des lieux attrayants, ces soirées débutent souvent vers 20h par un cocktail dînatoire, puis la formation se déroule généralement de 21h à 22h30, avant de se terminer par une remise de cadeaux et de produits à tester. La phase de formation est enseignée par le formateur du secteur concerné. Celui-ci aborde différents thèmes de produits selon la saison, en plus de la nouveauté phare. La présentation est attractive grâce au diaporama et aux nombreuses vidéos. De plus, un jeu sous forme de quizz est souvent lancé tout au long de l'enseignement. Cela permet de maintenir l'attention et de favoriser la mémoire. Les meilleurs participants sont ensuite récompensés.

Ces formations attirent de nombreuses personnes et ont un effet prestigieux, mais le coût pour la marque concernée est considérable. D'autant que les personnes à former ne sont pas toujours disponibles le soir et doivent se déplacer, parfois à plusieurs dizaines de kilomètres, pour y assister.

### ▪ **Les formations à la journée**

Des formations particulières, durant une journée entière, sont proposées par certaines marques dermo-cosmétiques. Elles ont lieu dans des hôtels ou des salles de conférences de *standing*, un jour de semaine, en général de 9h à 17h. Le nombre de places pour ces formations est limité, la sélection des personnes invitées est donc importante. Ce sont, généralement, les pharmaciens générant le plus de chiffre d'affaire avec la marque concernée qui en ont le privilège.

L'instructeur assure une formation d'environ trois heures le matin et l'après-midi, le déjeuner sur place, étant offert. Le temps imparti permet de mieux cerner l'esprit de la marque et de décortiquer en détails les différents produits qui la composent : des actifs innovants aux études cliniques, en passant par la physiopathologie et les principaux produits concurrents. Un cahier support est distribué en début de journée, permettant de garder une trace de tout ce qui a été enseigné et de prendre des notes supplémentaires. Des cas de comptoir sont abordés et une phase de test de différents produits a également lieu au cours de la formation. Souvent, le formateur ajoute un module supplémentaire sur les techniques de vente et éventuellement sur le *merchandising*, l'objectif étant de maximiser les ventes !

Malheureusement, cette formation, bien que très complète, ne concerne pas beaucoup de personnes. De plus, ces dernières doivent prendre congé pour participer.

### ▪ **Les modules de formation en ligne**

Le « *e-learning* », ou formation en ligne, est un mode de formation à distance. Le contenu pédagogique est mis à disposition du personnel de vente *via* un support électronique (Internet, CD-rom, ...). Dans la plupart de ces formations, l'échange avec le formateur s'effectue au travers de modes de communication ne nécessitant pas de connexion simultanée. Ces modules d'enseignement, autonomes, permettent au personnel de suivre, à sa guise, l'intégralité de la formation.

Cette avancée devient une pratique de plus en plus courante dans le milieu pharmaceutique, la majorité des points de vente disposant d'un (ou plusieurs) ordinateur(s), facilement accessible(s). Cependant ce système se développe encore doucement en dermo-cosmétique. Mais certaines marques, n'ayant pas de réseaux de formateurs, utilisent volontiers un système 100% en ligne.

La formation *e-learning* possède de nombreux avantages : la liberté de la formation, l'économie pour les laboratoires, le côté interactif des présentations ; mais aussi des inconvénients : aucun contact direct avec le formateur, le manque de motivation du personnel et la nécessité de dégager du temps pendant les heures de travail.

## **2.4 Conseils à l'officine des produits de soin destinés à l'enfant**

La délivrance de produits cosmétiques se fait essentiellement sous forme de conseils, dans le choix de ceux-ci et dans la façon de les utiliser. Les cosmétiques respectent la physiologie et l'équilibre de la peau ; c'est pourquoi, leur associer des conseils d'hygiène de vie et de nutrition renforce leurs actions.

Les conseils dermo-cosmétiques destinés aux parents ont pour objectifs de trier les produits déjà acquis, de conserver l'usage de ceux compatibles avec le problème cutané de leur enfant et d'en ajouter des plus pertinents, si besoin. Choisis en connaissance de cause, les cosmétiques peuvent se révéler de précieux alliés vers la guérison, l'économie de médicaments et l'espace des récidives.

Tout débute par une bonne observation de la peau de l'enfant et un dialogue avec ses parents, permettant d'identifier précisément leurs attentes, afin de leur fournir le conseil le mieux adapté. Les cosmétiques sont choisis avec sérieux, surtout lorsqu'ils touchent à la peau sensible des enfants. La recommandation vers une consultation médicale s'avère nécessaire dans tous les cas qui semblent dépasser les limites du conseil cosmétique et pharmaceutique.

Les principaux objectifs des soins de la peau du jeune enfant sont de la protéger des agressions extérieures et de maintenir l'intégrité de la barrière cutanée, afin de s'opposer à la fuite hydrique et de compenser la déficience naturelle du film hydrolipidique (Moreddu, 2014). Les conseils à apporter sont l'application, après le bain, d'une émulsion hydratante et relipidante, sur le visage et le corps de l'enfant. Selon son état de sécheresse, cette émulsion devra contenir une plus ou moins grande proportion d'agents gras. En cas de petites irritations, ou dartres, l'application d'une crème réparatrice, contenant du cuivre et du zinc, plusieurs fois par jour, s'avèrera nécessaire. Les produits d'hygiène doivent être appliqués en petite quantité, quotidiennement si l'enfant a la peau normale, mais un jour sur deux s'il a la peau sèche. Après leur utilisation, il faut veiller à bien rincer tous les produits de toilette qui le nécessitent, pour éviter les risques de dessèchement et d'irritation. Puis, sécher avec précaution toutes les parties du corps, en tamponnant délicatement avec une serviette éponge, pour ne pas laisser de zones humides, sujettes à la macération.

Les shampoings pour bébés ont des caractéristiques spécifiques. Ils sont doux, peu détergents et suffisamment visqueux pour ne pas couler dans les yeux. Le pH de ces shampoings doit être proche du pH lacrymal (pH voisin de 7,4), afin de ne pas piquer les yeux et minimiser les risques d'irritations oculaires. Les tensioactifs choisis dans leurs formules ne doivent être ni anioniques, ni cationiques, car trop irritants. Il faut préférer l'utilisation de shampoings contenant des tensioactifs amphotères (comme les dérivés de la bétaine) ou non ioniques (comme les esters de saccharose), bien mieux tolérés.

Des conseils hygiéno-diététiques complémentaires peuvent s'ajouter. C'est le cas notamment de la coupe des ongles régulières des pieds et des mains, afin d'éviter que l'enfant ne se griffe, ou aussi, la pratique d'un massage doux lors de l'application du produit hydratant, pour garantir la détente et l'apaisement de son enfant. Pour la toilette, un bain quotidien est amplement suffisant. Si l'enfant a la peau très sèche, ce bain ne devra être pris qu'un jour sur deux, avec de l'eau moyennement chaude et sur une courte durée. Concernant la protection solaire, il est impératif de ne jamais exposer un nourrisson et de proscrire les sorties entre 11h et 16h chez les enfants. La protection contre les UV est indispensable. D'abord avec des vêtements appropriés chez les tout-petits (chapeau, body manches longues, chaussettes en coton), puis avec des protecteurs solaires quand ils sont un peu plus grands. Il faut aussi protéger les yeux avec des lunettes de soleil adaptées. Enfin, pour prévenir de la déshydratation, il est conseillé de faire boire l'enfant tous les quarts d'heure.

### 3. COMMENT BIEN CHOISIR UN PRODUIT DERMO-COSMETIQUE DESTINE À L'ENFANT ?

Les peaux de bébés sont entourées d'un mythe de perfection immaculée et soyeuse. La réalité en est souvent assez éloignée ! Il est donc important de prendre soin de leur peau en leur apportant des produits adaptés, sûrs et efficaces. Face aux nombreuses polémiques décriées sur certains ingrédients et produits destinés à la peau des tout-petits, bien choisir ceux que l'on va leur appliquer est primordial (Wittner and Le Héno, 2009).

#### 3.1 Le principe de précaution

Évidemment et particulièrement pour les produits d'hygiène et de soins destinés aux jeunes enfants, les parents ne veulent que le meilleur et ils sont prêts à tout ! Ils n'hésitent pas à mettre en avant le principe de précaution, c'est un critère essentiel.

Le principe de précaution dépend beaucoup des dernières avancées scientifiques, en matière de connaissance des ingrédients cosmétiques. Il émane d'un avis éclairé et impartial sur ces substances. Le principe de précaution est basé sur différents points : la connaissance qu'ont les experts sur les ingrédients cosmétiques, les études scientifiques mettant en cause leurs toxicités, la réticence face à leur mode opératoire et la fréquence des effets secondaires indésirables observés de leur cause.

Le principe de précaution vise donc à ne pas employer d'ingrédients pour lesquels le corps scientifique émet des doutes quant à ses potentiels effets toxiques ou sensibilisants, dans les produits cosmétiques pour bébés.

En attendant que la réglementation interdise les composés les plus douteux, ou publie les preuves d'innocuité d'autres substances, reste libre à chacun des consommateurs de faire jouer le principe de précaution. C'est la seule mesure que les parents peuvent prendre pour prévenir un risque dont ni l'ampleur et ni la probabilité d'occurrence ne peuvent être calculées avec certitude, compte tenu des connaissances scientifiques du moment sur les produits dermo-cosmétiques destinés aux enfants.

## 3.2 Les ingrédients à éviter

Certains ingrédients sont classés dans différentes catégories, selon le type d'effets indésirables qu'ils peuvent engendrer, à court ou long terme. Parmi les grandes classes d'ingrédients à éviter dans les produits destinés aux jeunes enfants, on trouve : les perturbateurs endocriniens, l'alcool, les composés allergisants et les substances irritantes. Certaines substances ne sont pas classées dans ces catégories, on citera, par exemple, le phénoxyéthanol, dont la toxicité systémique est vérifiée. D'autres ingrédients doivent être évités à cause de leur présentation galénique. C'est le cas du talc, employé pour ses propriétés asséchantes et lubrifiantes. Sa forme pulvérulente expose à un risque d'inhalation de très fines particules de stéarate de magnésium, provoquant des lésions.

### ▪ Les perturbateurs endocriniens

Ces substances affectent le système hormonal. Elles peuvent : imiter l'action d'une hormone, bloquer son récepteur, ou encore, entraver leur production ou leur dégradation dans l'organisme. Les effets sont surtout nuisibles lors du développement embryonnaire et pendant la petite enfance. Les conséquences sont graves, malformation ou dysfonctionnement de l'appareil sexuel et baisse de la fertilité.

Les perturbateurs endocriniens sont d'autant plus dangereux qu'ils le sont à dose très faible. C'est leur association qui a un fort impact, car séparément, chaque substance seule se révèle assez neutre et sans effet. Les doses de sécurité fixées pour permettre l'utilisation de ces substances sont toujours calculées pour chacune d'entre elles séparément. Or, dans la vie courante, nous sommes tous en contact avec plusieurs de ces substances, en même temps. On les retrouve dans les matières plastiques, les pesticides, les eaux contaminées, les émissions de gaz des industries, l'alimentation, etc. Cependant, il est vrai que passée la période embryonnaire et la petite enfance, l'organisme se montre beaucoup moins sensible à ces substances, même lorsqu'il y est exposé à des doses plus élevées.

Les connaissances scientifiques concernant les doses d'emploi acceptables de ces substances, en tenant compte de leurs associations, sont encore bien incomplètes. Et beaucoup de ces composés sont toujours autorisés dans les produits cosmétiques. En attendant, le consommateur peut opter pour le principe de précaution, ou essayer de détecter la présence de ces perturbateurs endocriniens, en décryptant la liste des ingrédients d'un produit.

Parmi les substances incriminées, il y a :

- Les filtres anti-UV d'origine synthétique : benzophénones, cinnamates...
- Les phtalates et muscs synthétiques (cachés sous le nom de « parfum » ou « fragrance » ou « aroma »).
- Les parabens : ceux à courte chaîne (méthyl, éthyl) seraient dénués de risque, alors que ceux à longue chaîne (propyl, butyl, isobutyl) auraient une activité de perturbateurs endocriniens. Ils sont toujours en évaluation par l'ANSM.
- Le triclosan et le triclocarban : conservateurs antimicrobiens à large spectre. Ils sont trop puissants pour tenir leur place dans les produits d'utilisation quotidienne et sont à réserver aux situations pertinentes, comme l'hôpital.

#### ▪ **L'alcool**

L'alcool est très utilisé en tant que solvant, notamment pour les parfums. Il remplace très fréquemment les conservateurs d'origine synthétique dans les produits naturels et bio, car son origine végétale le place sur la liste des ingrédients autorisés. Cependant, il a déjà bien prouvé son caractère asséchant, irritant et favorisant l'apparition de rougeurs. Il est donc très fortement déconseillé sur la peau fragile des bébés. De plus, la grande perméabilité de la peau des jeunes enfants fait craindre également des accidents systémiques de type éthylique, en cas de forte concentration.

Le classement de l'alcool en substance CMR fait souvent débat au niveau européen, mais reste toujours sans suite, quand il est utilisé dans des topiques. Le sujet reste délicat car des restrictions, ou des recommandations d'interdiction d'utilisation de l'éthanol, poseraient d'énormes problèmes techniques à l'industrie du parfum et de la cosmétique, en matière de formulation.

#### ▪ **Les composés allergisants**

D'après les dermatologues, les phénomènes allergiques dus aux produits d'hygiène et de soin sont de plus en plus fréquents et touchent des patients de plus en plus jeunes. Ce sont principalement des allergies de contact (rougeurs, eczéma, urticaires...), pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique, dans les cas les plus rares. Contrairement aux réactions d'irritations, ces allergies ne se déclenchent pas immédiatement après application du produit responsable, ni même sur le lieu de l'application (symptômes « retardés » et « à distance »). Une fois le patient sensibilisé à une substance, même en très faible quantité, la réaction se déclenche automatiquement et régulièrement, à chaque contact. Il faut donc limiter les sources d'exposition aux ingrédients potentiellement allergisants.

Les composés les plus allergisants sont les suivants :

- Les molécules aromatiques : ce sont les essences des parfums. Par exemple : cinnamal, geraniol, eugenol, coumarin, citronello, linalool, limonene... Créées par synthèse, ou d'origine naturelle, elles sont présentes dans la plupart des huiles essentielles. Mais toutes ne sont pas dotées du même potentiel sensibilisant.
- Les dérivés terpéniques : camphor, eucalyptol, menthol... Ils sont à éviter totalement dans les produits pour enfants de moins de trois ans et à limiter dans les produits destinés aux enfants de moins de six ans.
- Certains conservateurs : MéthylIsoThiazolinone (MIT), MethylChloroIsoThiazolinone (MCIT)... On trouve aussi les libérateurs de formol et les dérivés d'ammoniums quaternaires.
- Les allergènes alimentaires : sésame, blé, soja, arachide... Ils peuvent être sources d'allergies dont la prévalence est renforcée par les sensibilisations fréquentes *via* l'alimentation.
- Certains filtres anti-UV.

#### ▪ Les substances irritantes

Cela peut paraître aberrant, mais certains produits formulés pour les bébés contiennent des ingrédients dont le potentiel irritant cutané est connu. Les gels lavants liquides (bain, shampoing) sont particulièrement à surveiller, car ils contiennent notamment ce genre de substances. Cependant, des composés alternatifs existent, plus chers, mais bien plus doux.

La liste des principales substances irritantes est la suivante :

- Les tensioactifs (ou détergents) : sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate, ammonium lauryl sulfate... Ils sont souvent responsables de la mousse des produits lavants.
- Les conservateurs les plus efficaces sont aussi, malheureusement, les plus irritants. Il faut privilégier les conservateurs « les moins pires », ou les produits qui n'en contiennent qu'un et non une association de plusieurs. Ceux à éviter sont : les benzalkonium, le benzoic acid, les cetrimonium, le potassium sorbate, le sodium benzoate, le sorbic acid. Les conservateurs à privilégier sont : le benzyl alcohol, le glucose oxydase, le capryloyl glycine, l'undecylenoyl glycine, le sodium hydroxymethylglycinate.

### 3.3 Les réflexes à adopter pour un choix éclairé

Face à l'ampleur du marché des cosmétiques pour bébés, il est parfois compliqué de choisir un produit sans se tromper. Le consommateur ne dispose pas réellement d'informations précises pour estimer la valeur, la sécurité et l'intérêt du produit (Wittner and Le Héno, 2009). En effet, l'argumentaire publicitaire est forcément positif, la liste des ingrédients est en grande partie incompréhensible et les avis d'autres consommateurs ne sont pas toujours pertinents voire contradictoires ! Peu d'indications claires ou crédibles sont données pour orienter les parents vers le produit le mieux adapté à leur enfant. Les services marketing ont vite fait de séduire le consommateur par des allégations attrayantes répondant à une attente où le bien-être et l'esthétique priment sur la quintessence du produit.

Contrairement à l'impersonnalité et l'ampleur des rayons de supermarchés, le médecin, puis le pharmacien, tiennent ici un rôle essentiel de conseil.

Ci-dessous, voici une liste de réflexes à adopter pour mieux choisir un produit pour bébé :

- **Se fier à sa raison et non à un coup de cœur sensoriel ou marketing.** La publicité à la télé, la couleur du packaging, l'odeur ou encore la couleur sont autant de critères qui séduisent mais ne donnent pas d'indication sur le produit et encore moins sur sa qualité ou son innocuité. Les discours marketing, de plus en plus astucieux et convaincants, ne doivent pas influencer le choix du produit de soin. Seules, la raison et la composition du produit, doivent primer dans cette décision. Heureusement aujourd'hui, cela n'est pas toujours incompatible avec plaisir d'utilisation !

- **Ne pas s'arrêter aux idées préconçues.** Par exemple : les produits « bio » peuvent contenir des ingrédients non recommandés chez les jeunes enfants ; la mention « Recommandé par un dermatologue » ne dit pas vraiment qui est ce dermatologue, etc. Il ne faut donc pas acheter les yeux fermés, sur la base d'une idée toute faite. Evaluer d'un peu plus près l'étiquette du produit est préférable.

- **Utiliser moins de produits en même temps, mieux c'est !** Des données scientifiques suggèrent que l'excès de soin et la multiplication des produits appliqués sur la peau des enfants auraient des effets indésirables. Un jeune enfant ne doit se contenter que d'un produit lavant pour le bain (corps et cheveux par exemple), d'une crème corporelle ou d'un baume de massage, surtout s'il a la peau sèche ou irritée et d'un lait de toilette ou d'une eau de toilette, pour les changes. Les crèmes protectrices n'étant recommandées qu'en cas d'irritations. Ainsi au quotidien, seuls trois produits, judicieusement choisis, suffisent. Ceci permet de limiter les risques de sensibilisations ou d'irritations.

- **Opter pour le moins d'ingrédients, c'est encore mieux !** Le nombre d'ingrédients de la formule doit être réduit au strict minimum. Les produits très élaborés ne sont pas toujours synonyme de sûreté et il faut plus souvent miser sur la simplicité. Moins l'enfant est en contact avec des substances différentes, moins il a de risques d'en rencontrer une à laquelle il est allergique ou réactif (ce qui diminue aussi le risque de développer une sensibilisation). Il faut être très attentif à la composition parfumante et l'éviter au maximum, ainsi que les colorants. Ces additifs n'apportent pas d'efficacité mais beaucoup de risques allergiques.

- **Décrypter la liste des ingrédients.** Seule la liste INCI renseigne précisément sur la composition du produit. L'argumentaire commercial peut donner une indication, mais il ne faut jamais en attendre une information réellement exacte. Par exemple : la mention « doux » ne prouve pas que le tensioactif utilisé est réellement doux ; dans les produits « sans paraben » les conservateurs utilisés pour les remplacer peuvent être plus allergisants, aussi suspects de toxicité ou ces produits ne peuvent contenir aucun conservateur du tout ; « à l'huile d'amande douce », cette allégation ne dit pas en quelle quantité l'huile d'amande douce est présente dans le produit et malheureusement, elle l'est peut être beaucoup moins qu'une autre huile pouvant être issue de la pétrochimie.

- **Privilégier les flacons-pompes et les contenants opaques.** Le flacon-pompe est le contenant particulièrement adapté aux besoins des bébés et de leurs parents. Côté pratique, il permet à ces derniers d'avoir les mains libres pour s'occuper de leur bébé lors du change, par exemple. Le bon fonctionnement de la pompe est un gage de sécurité concernant une éventuelle contamination. En effet, le produit n'est pas en contact avec l'air, limitant ainsi la contamination microbiologique extérieure ; la composition du produit peut alors être allégée en conservateur. De plus, un contenant opaque limite la pénétration de la lumière au sein du produit. Ceci le protège de l'oxydation et permet de limiter le recours aux substances chimiques, tout en garantissant la sécurité du produit. Si le produit ne peut pas être conditionné en flacon-pompe, les tubes en métal, puis en plastique seront préférés. Les pots, eux, arrivent en toute dernière place.

- **Ne pas céder à la symbiose « produits maman / enfant » ou « pour toute la famille ».** Bien que les adultes puissent utiliser les produits pour enfants, l'inverse n'est pas concevable. Les besoins ne sont pas les mêmes chez un adulte et chez un enfant. La peau d'un bébé étant très spécifique, le produit doit répondre clairement à ses exigences et les ingrédients doivent être soigneusement sélectionnés. Les produits « tout-en-un » ne sont pas non plus les mieux adaptés à l'épiderme fragile et sensible des bébés.

# CONCLUSION

Le marché de la cosmétique, sous différents secteurs de distribution, est un marché très concurrentiel. C'est pourquoi l'élaboration d'un nouveau produit se réalise souvent sur de courtes durées. Néanmoins il est à noter qu'un développement sans faute, dans les délais impartis, ne garantit pas systématiquement le succès commercial du produit.

La structure cutanée, anatomique et histologique, est mature dès la naissance. Cependant, les fonctionnalités de la peau ne sont pas encore toujours efficaces : pH, hydratation, mélanogénèse, systèmes métaboliques, immunité cutanée, vascularisation... L'absorption percutanée chez le bébé est identique à celle de l'adulte. Mais, des spécificités cutanées chez le jeune enfant majorent le risque d'absorption et de toxicité, suite à une application topique. L'évolution des différentes caractéristiques cutanées a lieu durant les premiers mois, voire les premières années de vie.

La peau du nourrisson, fragile et vulnérable, peut engendrer l'apparition de certaines dermatoses. Elles sont typiques de cette tranche d'âge : sécheresse cutanée, croûtes de lait, érythème fessier... Le marché dermo-cosmétique destiné aux jeunes enfants a pour objectif de répondre à ces besoins. Les produits sont spécifiques et adaptés, pour prévenir, « traiter », ou soulager ces dermatoses pédiatriques. De surcroît, ils aident et favorisent le bon développement de la barrière cutanée. Mais leur composition est très réglementée, surtout au niveau des ingrédients qu'ils contiennent.

La législation spécifique, à travers le Règlement Cosmétique européen 1223/2009, impose des consignes aux industriels, concernant la mise sur le marché de produits dermo-cosmétiques destinés aux jeunes enfants. L'ANSM, l'ARPP et la FEBEA ont conjointement élaboré des recommandations, visant notamment l'évaluation de la sécurité des ingrédients et des produits finis, la communication et la publicité. Or, chaque industriel est responsable du choix des ingrédients qu'il utilise et de l'innocuité des produits qu'il met sur le marché. C'est pourquoi de nombreuses polémiques et problèmes sanitaires voient le jour. Les marchés, cosmétique et pharmaceutique, sont une source économique non négligeable pour le pays. Les autorités de santé doivent donc finement allier leurs restrictions à un accord avec les industriels du secteur.

Comme nous l'avons décrit, le développement d'un produit dermo-cosmétique comporte de nombreuses étapes qu'il convient de suivre méthodiquement. Celui-ci, ne nécessitant pas d'autorisation de mise sur le marché, son développement est plus rapide qu'un médicament. Mais, lorsqu'il est destiné au jeune enfant, il doit être conçu et formulé en prenant en compte les contraintes spécifiques liées à cette population infantine. Les ingrédients sont choisis méticuleusement et la formule doit en contenir le moins possible. La galénique est adaptée à la cible et à l'emploi du produit. Le conditionnement doit être sécuritaire, autant sur le plan microbien que sur le plan technique du *packaging*.

Une fois formulé, le produit doit répondre à des tests de sécurité pré-cliniques *in vitro*, puis, à des tests cliniques chez l'Homme. Ce produit obéit donc à des exigences de sécurité et de qualité rigoureuses, propres à chaque industriel, décidant ensuite de sa mise, ou non, sur le marché.

Cependant la fiabilité des produits cosmétiques pour les enfants est de plus en plus controversée. L'absence d'encadrement stricte des autorités et la rapidité de l'évolution scientifique dans ce domaine, ne permettent pas aux industriels d'être toujours « à la pointe ». En effet, ils ne sont pas assez réactifs quant aux nouvelles modifications survenant dans les recommandations, notamment au niveau des restrictions d'ingrédients. La reformulation de leurs produits peut prendre un certain temps et ils ne veulent pas arrêter leur production en attendant. Ceci engendrerait un manque à gagner indéniable de leur entreprise et une avancée de leurs concurrents. Ce manque de réactivité s'observe surtout chez les fabricants de produits de grande distribution, travaillant en flux très tendus et ayant moins de moyens. Ils se retrouvent alors à avoir « un train de retard » sur la réglementation.

De nombreux chercheurs étudient en permanence les ingrédients sur le marché et de nouvelles études de toxicité voient régulièrement le jour. Des associations de consommateurs, les autorités de santé, ou encore les médias, mènent aussi leurs enquêtes, dont les conclusions sont parfois alarmantes. C'est pourquoi la réglementation des produits cosmétiques destinés aux enfants continue de se renforcer au fil des années. Les autorités de santé, nationales et européennes, et les industriels cosmétiques se concertent régulièrement pour trouver des consensus. Ceci, dans le soin d'apporter une sécurité maximale aux produits destinés aux enfants, tout en conservant une croissance économique favorable. Le renforcement de ces nouveaux objectifs oblige les industriels à trouver des solutions alternatives et innovantes pour garantir et prouver la sécurité de leurs produits. C'est ainsi qu'ils gagnent et maintiennent la confiance des parents.

Aussi, bien savoir choisir les produits cosmétiques à utiliser chez les enfants reste essentiel. Certains ingrédients sont à éviter, tant que les résultats scientifiques ne sont pas prouvés et tant que le recul d'utilisation n'est pas assez grand. De même plusieurs réflexes doivent devenir automatiques, quant au conditionnement, au décryptage de l'étiquette et à l'indication précise du produit. C'est ici que prend toute l'importance du conseil à l'officine, lien précieux entre l'industriel fabricant et le pharmacien vendeur. Ceci grâce à des équipes officinales formées et qualifiées, afin d'orienter le consommateur dans un choix éclairé. Car chaque enfant est différent et répond à un besoin qui lui est particulier. D'où l'importance de le conseiller et de lui trouver la solution la mieux adaptée. Quoi qu'il en soit, le principe de précaution est incontournable chez les jeunes enfants.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

*(Par ordre alphabétique)*

- AFSSaPS. Ingrédients dans les produits cosmétiques incriminés par le C2DS. 2009 Décembre 18 pages.
- AFSSaPS. Rapport d'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans. 2010a Avril.
- AFSSaPS. Recommandations relatives aux caractéristiques spécifiques à prendre en compte pour évaluer l'innocuité des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans. 2010b.
- Agence Libellule. TG Gamme bébés - Laboratoires Dermatologiques d'URIAGE - [Internet]. Agence Cons. En Créat. Hygiène - Beauté - Santé - OTC. 2013 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.agence-libellule.com/actualites/tg-gamme-bebes-laboratoires-dermatologiques-duriage>
- Amoric JC. Absorption cutanée et accidents toxiques des traitements locaux chez l'enfant. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2000 Nov;40(7):747-53.
- Anonyme. Sécurité : Les cosmétiques pour enfants. Concurr Consomm. 2010;(168):11.
- Anonyme. pH-mètre SevenEasy™ S20 [Internet]. METTLER TOLEDO. 2011 [cited 2015 May 5]. Available from: [http://fr.mt.com/fr/fr/home/phased-out\\_products/PhaseOut\\_Ana/S20\\_pH\\_meter.html](http://fr.mt.com/fr/fr/home/phased-out_products/PhaseOut_Ana/S20_pH_meter.html)
- Anonyme. La jonction dermo-épidermique [Internet]. Esthét. Cosmétique. 2014a [cited 2015 May 5]. Available from: <http://courscapesthetique.blogspot.fr/2014/08/biologie-le-derme.html>
- Anonyme. Lanoline (Wolvet) [Internet]. 2014b [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/wtxt/Wolvet.htm>
- Anonyme. Les croûtes de lait de bébé [Internet]. Maman Breizhou Sa Poupette. 2014c [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.maman-breizhou.com/les-croutes-de-lait>
- Anonyme. Cellule de Merkel : Epithélioïdocyte du tact [Internet]. Système Tégumentaire Struct. Générale Peau. 2015a [cited 2015 May 5]. Available from: <http://player.slideplayer.fr/3/1315546/data/images/img27.png>
- Anonyme. Formule du silicone [Internet]. Matér. Compos. Prothèse Card. 2015b [cited 2015 May 5]. Available from: <http://jtg-tpe.e-monsite.com/pages/coeur-artificiel/composants-de-la-prothese-cardiaque.html>

- Anonyme. Image Vaseline [Internet]. BDN Maine Blog. 2015c [cited 2015 May 5]. Available from: <http://tides.bangordailynews.com/2015/04/03/home/vaseline-incident-gives-lepage-a-taste-of-his-own-medicine/>
- Anonyme. ABCDerm [Internet]. BIODERMA Fr. [cited 2015a Apr 20]. Available from: <http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/abcderm>
- Anonyme. Conseils aux jeunes parents pour les soins de bébé | Mustela [Internet]. [cited 2015b Apr 20]. Available from: <http://www.mustela.fr/Advices/Les-soins-de-votre-bebe>
- Anonyme. Glandes sébacées et sébum [Internet]. Form. Expert. Anal. Ind. Cosmétique Parfum. [cited 2015c May 5]. Available from: <http://www.fea-sas.com/sebum.php>
- Anonyme. L'épiderme | Cosmeticofficine [Internet]. [cited 2015d Mar 13]. Available from: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau-et-ses-differentes-couches-tissulaires/lepiderme/>
- Anonyme. Les adipocytes [Internet]. Com Par Image Biol. Illus. [cited 2015e May 5]. Available from: [http://www.comparlimage.com/?page\\_id=276](http://www.comparlimage.com/?page_id=276)
- Anonyme. Poudre de paraffine solide [Internet]. Made--Chinacom. [cited 2015f May 5]. Available from: [http://fr.made-in-china.com/co\\_renai-11018sjz/product\\_Paraffin-Wax-Powder-Semi-Refined-Paraffin-Wax\\_hersooony.html](http://fr.made-in-china.com/co_renai-11018sjz/product_Paraffin-Wax-Powder-Semi-Refined-Paraffin-Wax_hersooony.html)
- Anonyme. Weleda - Cosmétique bio et naturelle - Laboratoire pharmaceutique - Soins visage - Homéopathie - Compléments alimentaires [Internet]. [cited 2015g Apr 20]. Available from: <http://www.weleda.fr/>
- ANSM. Evaluation du risque lié à l'utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques. 2012.
- ANSM Cosmétovigilance. Cosmétovigilance - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2015 Apr 23]. Available from: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/\(offset\)/0#cos](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/(offset)/0#cos)
- ANSM Produits cosmétiques. Produits cosmétiques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2015 Apr 23]. Available from: <http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>
- ANSM Surveillance du marché. Surveillance du marché des produits cosmétiques ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2015 Apr 23]. Available from: [http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques-les-metiers-de-l-ANSM/\(offset\)/0#cos](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques-les-metiers-de-l-ANSM/(offset)/0#cos)
- ARPP. Recommandations sur les produits cosmétiques. 2013.
- Association Edelweiss. Bien choisir son huile de massage pour bébé [Internet]. Huiles Massage. [cited 2014 Dec 19]. Available from: [http://www.massage-bebe.fr/Massage\\_parents/massage\\_huiles\\_de\\_massage.html](http://www.massage-bebe.fr/Massage_parents/massage_huiles_de_massage.html)

- Audubert L. Développement des produits dermo-cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans: aspects réglementaires et cliniques [Thèse d'exercice]. [1968-2014, France]: Université de Montpellier I. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques; 2014.
- Bailly M. Mauvaise passe pour l'hygiène bébé en GMS [Internet]. LSA. [cited 2015 Apr 29]. Available from: <http://www.lsa-conso.fr/mauvaise-passe-pour-l-hygiene-bebe-en-gms,148099>
- Bayer. HIRUCREMPROTECT [Internet]. Pharm.-Santé. 2014 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.pharmacie-sante.com/hirucreme-protect-creme-jambes-lourdes.html>
- Biocéan Algues marines. Illustration Agar agar [Internet]. BIOCEAN Prod. Algues Mar. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.biocean-algues-marines.com/boutique-en-ligne/algues-marines-alimentaires/sacs-5-kg/agar-agar/bl,product,65,0>
- BIODERMA F. Caractéristiques des peaux très sèches à atopiques chez le bébé et l'enfant [Internet]. Lab. Dermatol. BIODERMA Fr. [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://www.bioderma.fr/fr/votre-peau/maman-bebe-enfant/la-peau-tres-seche-atopique-de-bebe/caracteristiques-des-peaux-tres>
- BIOTECH. Procédé des émulsions [Internet]. BIOTECH ROUEN. Available from: <http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php?article67>
- Bivéa. Natessance, le bon et le bio pour Bébé [Internet]. Blog Bivea. 2011 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.bivea.fr/blog/matenf bebe/natessance-le-bon-et-le-bio-pour-bebe>
- Browne D. Layers of the Dermis [Internet]. OpenStax Coll. 2015a [cited 2015 May 5]. Available from: [http://cnx.org/contents/8d58cf0b-7b13-4a0a-8e2d-07134638c2b8@1/Integumentary\\_System\\_Module\\_2](http://cnx.org/contents/8d58cf0b-7b13-4a0a-8e2d-07134638c2b8@1/Integumentary_System_Module_2):
- Browne D. Layers of the Skin [Internet]. OpenStax Coll. 2015b [cited 2015 May 5]. Available from: [http://cnx.org/contents/8d58cf0b-7b13-4a0a-8e2d-07134638c2b8@1/Integumentary\\_System\\_Module\\_2](http://cnx.org/contents/8d58cf0b-7b13-4a0a-8e2d-07134638c2b8@1/Integumentary_System_Module_2):
- Byford JR, Shaw LE, Drew MGB, Pope GS, Sauer MJ, Darbre PD. Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002 Jan;80(1):49–60.
- Cardin-Changizi P. Cosmétiques Bébé en pleine croissance. *Pharm Manag*. 2008 Juin;
- Centre universitaire de santé. Érythème fessier [Internet]. Hopital Montr. Pour Enfants. 2007 [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://www.hopitalpourenfants.com/infos-sante/pathologies-et-maladies/erytheme-fessier>
- Chentouf H. Vente de dermocosmétiques en officine : état des lieux et propositions [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2013.

- Choo-Smith L-P, Edwards HGM, Endtz HP, Kros JM, Heule F, Barr H, et al. Medical applications of Raman spectroscopy: from proof of principle to clinical implementation. *Biopolymers*. 2002;67(1):1–9.
- Collège des enseignants en dermatologie de France. Le système immunitaire cutané [Internet]. Doss. EDEF. Available from: [http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID\\_FICHER=15875](http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHER=15875)
- College National des Enseignants de dermatologie. La dermatite atopique [Internet]. Campus Dermatol. Univ. Médicale Vis. Francoph. 2011 [cited 2015 May 5]. Available from: [http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_16/site/html/1.html](http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_16/site/html/1.html)
- COSderma Laboratoires. Measurement of the electrical properties of the skin: Corneometer CM825 [Internet]. COSderma Lab. Vos Revendic. Dermo-Cosmétiques Notre Savoir-Faire. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://cosderma.com/en/prestations/techniques/30-corneometer-cm825>
- Couteau C, Coiffard L. La formulation cosmétique à l'usage des professionnels et des amateurs. Courbevoie (Hauts-de-Seine), France: Moniteur des pharmacies, impr. 2014; 2014.
- CPP. Avis Publicité et Produits cosmétiques. 2013.
- CuDerm. Skin Tests - D-Squame - CuDerm Corporation [Internet]. CuDerm Corp. 2015 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://store.cuderm.com/d-squame/>
- d.berger. Pédiatril [Internet]. Eau Therm. Avène. 2012 [cited 2015 Apr 20]. Available from: <http://www.eau-thermale-avene.fr/bebe/pediatril>
- Doumeix O. Opérations unitaires en génie biologique, Les émulsions. Bordeaux, France: SCÉRÉN-CNDP-CRDP, impr. 2011; 2011.
- Dubois J, Demelin M. La peau, de la santé à la beauté : notions de dermatologie et de dermocosmétologie. Toulouse, France: Privat; 2001.
- ecologicosbionature. WELEDA BEBÉ [Internet]. Bionature. [cited 2015 May 5]. Available from: [http://www.ecologicosbionature.com/portfolio\\_item/weleda-bebe/](http://www.ecologicosbionature.com/portfolio_item/weleda-bebe/)
- Estrade M-N. Conseil en cosmétologie. Rueil-Malmaison, France: Groupe Liaisons; 2006.
- Expanscience. Laboratoires Expanscience - Production à grande échelle [Internet]. Site Institutionnel Lab. Expans. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.expanscience.com/fr/carrieres/metiers-0>
- Expertox. Industries cosmétiques. 2014 Sep;(3):40–2.
- Fabre P. La cosmétique stérile Pierre Fabre, une réponse pour les peaux les plus exigeantes [Internet]. [cited 2015 Apr 23]. Available from: <http://www.pierre-fabre.com/fr/cosmetique-sterile>
- Falson-Rieg F, Faivre V, Pirot F, editors. Nouvelles formes médicamenteuses. Paris, France: Tec & Doc; 2004.

- FEBEA, Cosmetics Europe. Charte Publicité et Communication commerciale. 2012.
- Fernandes JD, Machado MCR, Oliveira ZNP de. Children and newborn skin care and prevention. *An Bras Dermatol*. 2011 Feb;86(1):102–10.
- Fluhr JW, Darlenski R, Lachmann N, Baudouin C, Msika P, De Belilovsky C, et al. Infant epidermal skin physiology: adaptation after birth. *Br J Dermatol*. 2012 Mar;166(3):483–90.
- Fluhr JW, Darlenski R, Taieb A, Hachem J-P, Baudouin C, Msika P, et al. Functional skin adaptation in infancy – almost complete but not fully competent. *Exp Dermatol*. 2010 Jun 1;19(6):483–92.
- Fluhr JW, Kuss O, Diepgen T, Lazzarini S, Pelosi A, Gloor M, et al. Testing for irritation with a multifactorial approach: comparison of eight non-invasive measuring techniques on five different irritation types. *Br J Dermatol*. 2001 Nov;145(5):696–703.
- Garcia Bartels N, Rösler S, Martus P, Stroux A, Lönnfors S, Reissshauer A, et al. Effect of baby swimming and baby lotion on the skin barrier of infants aged 3-6 months. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2011 Dec;9(12):1018–25.
- Giusti F, Martella A, Bertoni L, Seidenari S. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age. *Pediatr Dermatol*. 2001 Apr;18(2):93–6.
- Hill Sylvestre M-P, Ottavy F, Rolland M, Saurat JH. *La peau : la dermatologie au service de la beauté*. Paris, France: Ellipses, impr. 2013; 2013.
- INRA/DPE AP. Des émulsions stabilisées, sans tensio-actifs [Internet]. 2011 [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://www.inra.fr/Entreprises-Monde-agricole/Resultats-innovation-transfert/Toutes-les-actualites/Des-emulsions-stabilisees-sans-tensio-actifs>
- Laboratoire dermatologique BIODERMA. Vous et votre bébé [Internet]. *Livret Vous Votre Bébé*. 2012 [cited 2015 May 6]. Available from: <http://typo3.bioderma.com/fr/mieux-comprendre-votre-peau/livrets-dermatologiques/vous-et-votre-bebe.html>
- Laboratoires Ifrac. Dossiers sur l’atopie [Internet]. *Qualinat Doss. Labo*. 2013 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.qualinat.com/dossiers-du-labo/>
- Laboratoires Pierre Fabre. *Keratin : Recherche fondamentale et clinique en dermatologie. Hydratation Cutanée*. 2011;(17).
- Laboratoires Pierre Fabre. *Keratin : Recherche fondamentale et clinique en dermatologie. Peau Bébé*. 2013;(19).
- Ledreney-Grosjean L. *ABC... du conseil dermocosmétique en pharmacie*. Rueil-Malmaison, France: Le Moniteur des pharmacies : Wolters Kluwer France; 2012.
- Legifrance. Code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [cited 2015 Apr 23]. Available from: <http://legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>

- Les pédiatres online. La dermatite atopique, ou eczéma de l'enfant et du nourrisson, n'est pas une maladie grave [Internet]. [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://www.pediatre-online.fr/dermatologie/la-dermatite-atopique-ou-eczema-de-lenfant-et-du-nourrisson-nest-pas-une-maladie-grave/>
- L'Oréal. Bien dans sa peau [Internet]. Skin Sci. Available from: [http://www.skin-science.fr/\\_int/\\_fr/topic/topic\\_sousrub.aspx?tc=SKIN\\_SCIENCE\\_ROOT%5EWELL\\_BEING\\_SKIN\\_DEEP\\_AND\\_DEEPER%5ESELF\\_ESTEEM&cur=SELF\\_ESTEM](http://www.skin-science.fr/_int/_fr/topic/topic_sousrub.aspx?tc=SKIN_SCIENCE_ROOT%5EWELL_BEING_SKIN_DEEP_AND_DEEPER%5ESELF_ESTEEM&cur=SELF_ESTEM)
- L'Oréal. Marketing international : l'exemple L'Oréal à destination des femmes [Internet]. Womenology. [cited 2015b Mar 24]. Available from: <http://www.womenology.fr/veille/marketinginternational-exemple-loreal/>
- Lorette G, Lacour J., Machet L. Physiologie et physiopathologie de la peau du nouveau-né. *Prog En Pédiatrie*. Doin; 1986. p. 3–8.
- Lorette G, Vaillant L. *Traitements locaux en dermatologie*. Paris, France: Doin; 1995.
- MAGEC. MAGEC, Centre de Référence des Maladies Génétiques à Expression Cutanée [Internet]. Ichtyose Hyperkératose. [cited 2015 Mar 12]. Available from: <http://www.magec.eu/fr/maladies-prises-en-charge/ichtyoses>
- Martini M-C. *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie*. Cachan, France: Éd. Médicales internationales : Lavoisier; 2011.
- Mélinopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. *La peau : structure et physiologie*. Paris, France: Éd. Tec & Doc : Lavoisier, DL 2012; 2012.
- Moncrieff G, Cork M, Lawton S, Kokiet S, Daly C, Clark C. Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin Exp Dermatol*. 2013 Apr;38(3):231–8; quiz 238.
- Moreddu F. *Le conseil pédiatrique à l'officine*. Courbevoie, France: Le Moniteur des pharmacies, impr. 2014; 2014.
- Mum to be party. Les nouveautés bien-être pour bébé [Internet]. Soins Biomimétiques Pour Bébé. [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://www.mumtobeparty.com/bonsplans/les-nouveautes-bien-etre-pour-bebe>
- Nikolovski J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J Invest Dermatol*. 2008 Jul;128(7):1728–36.
- NotrePharma. MUSTELA Pack naissance [Internet]. Notrepharma Pharm. En Ligne. 2015 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.notrepharma.com/coffrets-cadeaux/3162-mustela-pack-complet-naissance.html>
- N'Sondé V, Wallaert C. Produits d'hygiène et de soin pour bébé : Plus d'un produit sur deux à éviter. *60 Millions Consomm*. 2014 Nov;(498):24–30.

- Ola. Gamme SVR Bébé [Internet]. SVR Info. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://svr.info.pl/nowosci-w-ofercie/dermokosmetyki-dla-dzieci-svr-bebe/>
- Para Di Bio. Uriage Vanity Mes Premiers Soins Bébé [Internet]. Para Bio Bien-Être Pour Tous. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.paradibio.com/produit/uriage-vanity-mes-premiers-soins-bebe/>
- Pensé-Lhéritier A-M, editor. Formulation des produits et matériaux : concepts et applications. Paris, France: Hermès science publ. : Lavoisier, impr. 2010; 2010.
- Pr. WOUESSI DJEWE D. Les émulsions [Internet]. Voies Adm. Formes Pharm. Available from: [http://www.uvp5.univ-paris5.fr/wikinu/docvideos/Grenoble\\_1011/wouessi\\_djewe\\_denis/wouessi\\_djewe\\_denis\\_p07/wouessi\\_djewe\\_denis\\_p07.pdf](http://www.uvp5.univ-paris5.fr/wikinu/docvideos/Grenoble_1011/wouessi_djewe_denis/wouessi_djewe_denis_p07/wouessi_djewe_denis_p07.pdf)
- Rossetti G, Laffitte E, Eigenmann PA, Lübke J, Hohl D, Hofer MF. [Treatment of atopic dermatitis: practical approach]. Rev Médicale Suisse. 2005 Feb 16;1(7):501–4.
- Rossignol M. L'importance de la mise en place d'une formation efficace du personnel officinal par les marques de dermocosmétique: le cas des laboratoires dermatologiques DUCRAY [Thèse d'exercice]. [1968-2014, France]: Université de Montpellier I. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques; 2014.
- Routledge EJ, Parker J, Odum J, Ashby J, Sumpter JP. Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic. Toxicol Appl Pharmacol. 1998 Nov;153(1):12–9.
- Santé gouv. Produits cosmétiques - Accueil - Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes [Internet]. [cited 2015 Apr 23]. Available from: <http://www.sante.gouv.fr/produits-cosmetiques-accueil,2043.html>
- Schach C. Diaper dermatitis [Internet]. 2015 [cited 2015 May 5]. Available from: <https://www.onlinedermclinic.com/archive/diaper-dermatitis>
- SFD. Site grand public de la Société Française de Dermatologie [Internet]. Dermatite Atopique. 2015 [cited 2015 Mar 13]. Available from: [http://dermato-info.fr/article/La\\_dermatite\\_atopique](http://dermato-info.fr/article/La_dermatite_atopique)
- Sibaud V, Redoules D. La barrière épidermique. Cosmétologie Dermatol Esthét. 2008;(50-020-B-10).
- Sodipro. Homogénéiseur Rotor Stator : Ultra-Turrax® T 50 basic [Internet]. Cat. Sodipro. 2004 [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.sodipro.fr/catalogue/fiche-mat.php?refart=3001600>
- Sodipro. Viscosimètre rotatif, Brookfield - digital DV-E [Internet]. Sodipro Cat. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://www.sodipro.fr/catalogue/fiche-mat.php?refart=3104010>
- Stalder J-F, editor. La dermatologie de l'enfant. Paris, France: Arnette; 1992.
- Stalder J-F. Les soins de la peau du nouveau-né. Arch Pédiatrie. 2006 5;13.

- Stamatas GN, Nikolovski J, Mack MC, Kollias N. Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *Int J Cosmet Sci.* 2011 Feb;33(1):17–24.
- Telofski LS, Morello AP, Mack Correa MC, Stamatas GN. The Infant Skin Barrier : Can We Preserve, Protect, and Enhance the Barrier? *Dermatol Res Pract* [Internet]. 2012 [cited 2015 Mar 16];2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3439947/>
- Université Montréal. Composante fibreuse [Internet]. Tissu Conjonctif Ordin. Adipeux. [cited 2015 May 5]. Available from: <http://mapageweb.umontreal.ca/cabanat/bio2412/Chapitre3.html>
- VG Emballage. Flacons airless [Internet]. VG Emball. Available from: <http://www.vg-emballage.com/images/pdf/13ficheproduitoffreairless.pdf>
- Vo TTB, Jeung E-B. An evaluation of estrogenic activity of parabens using uterine calbindin-d9k gene in an immature rat model. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol.* 2009 Nov;112(1):68–77.
- Wehrlé P, editor. Pharmacie galénique : formulation et technologie pharmaceutique. Paris, France: Maloine, 2012; 2012.
- Wittner L, Le Héno H. Les meilleurs produits de soins pour bébés et jeunes enfants. Paris, France: Leduc.S Editions; 2009.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Extrait de la page 67 du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 paru au Journal Officiel le 22.12.2009

22.12.2009	FR	Journal officiel de l'Union européenne	L 343/67
<b>Article 7</b> <b>Identification dans la chaîne d'approvisionnement</b>		b) qu'une approche appropriée fondée sur la force probante est utilisée dans l'évaluation de la sécurité pour passer en revue les données émanant de toutes les sources pertinentes;	
À la demande d'une autorité compétente:		c) que le rapport sur la sécurité du produit cosmétique est actualisé en tenant compte des informations pertinentes complémentaires apportées après la mise sur le marché du produit.	
— les personnes responsables identifient les distributeurs qu'ils approvisionnent en produits cosmétiques;		Le premier alinéa s'applique également aux produits cosmétiques qui ont été notifiés en vertu de la directive 76/768/CEE.	
— le distributeur identifie le distributeur ou la personne responsable qui lui a fourni le produit cosmétique, ainsi que les distributeurs à qui il a fourni ce produit.		La Commission, en étroite coopération avec toutes les parties intéressées, adopte des lignes directrices appropriées permettant aux entreprises, en particulier aux petites et moyennes entreprises, de satisfaire aux exigences établies à l'annexe I. Lesdites lignes directrices sont adoptées conformément à la procédure de réglementation visée à l'article 11, paragraphe 2.	
Cette obligation s'applique pendant une période de trois ans à partir de la date à laquelle le lot du produit cosmétique a été mis à la disposition du distributeur.		2. L'évaluation de la sécurité du produit cosmétique, exposée à l'annexe I, partie B, est effectuée par une personne titulaire d'un diplôme ou avec une formation universitaire d'enseignement théorique et pratique en pharmacie, toxicologie, médecine ou dans une discipline analogue, ou une formation reconnue équivalente par un État membre.	
<b>Article 8</b> <b>Bonnes pratiques de fabrication</b>		3. Les études de sécurité non cliniques visées dans l'évaluation de la sécurité prévue au paragraphe 1 et effectuées après le 10 juin 1993 pour évaluer la sécurité d'un produit cosmétique sont conformes à la législation communautaire relative aux principes de bonnes pratiques de laboratoire en vigueur au moment où l'étude a été réalisée ou aux autres normes internationales reconnues comme équivalentes par la Commission ou l'AEPCC.	
1. La fabrication des produits cosmétiques respecte les bonnes pratiques de fabrication en vue de garantir les objectifs de l'article 1*.		<b>Article 11</b> <b>Dossier d'information sur le produit</b>	
2. Le respect des bonnes pratiques de fabrication est prouvé lorsque la fabrication est effectuée conformément aux normes harmonisées applicables dont les références ont été publiées au Journal officiel de l'Union européenne.		1. Lorsqu'un produit cosmétique est mis sur le marché, la personne responsable conserve un dossier d'information sur celui-ci. Le dossier d'information sur le produit est conservé pendant une période de dix ans à partir de la date à laquelle le dernier lot du produit cosmétique a été mis sur le marché.	
<b>Article 9</b> <b>Libre circulation</b>		2. Le dossier d'information sur le produit contient les informations et données suivantes, actualisées si nécessaire:	
Les États membres ne refusent pas, n'introduisent pas et ne restreignent pas, pour des raisons concernant les exigences contenues dans le présent règlement, la mise à disposition sur le marché des produits cosmétiques qui répondent aux prescriptions du présent règlement.		a) une description du produit cosmétique permettant l'établissement d'un lien clair entre le dossier d'information et le produit cosmétique concerné;	
<b>CHAPITRE III</b> <b>EVALUATION DE LA SÉCURITÉ, DOSSIER D'INFORMATION SUR LE PRODUIT ET NOTIFICATION</b>		b) le rapport sur la sécurité du produit cosmétique visé à l'article 10, paragraphe 1;	
<b>Article 10</b> <b>Évaluation de la sécurité</b>		c) une description de la méthode de fabrication et une déclaration de conformité aux bonnes pratiques de fabrication visées à l'article 8;	
1. Avant la mise sur le marché d'un produit cosmétique, la personne responsable veille, afin de démontrer que ce produit est conforme à l'article 3, à ce que sa sécurité soit évaluée sur la base des informations appropriées et à ce qu'un rapport sur la sécurité du produit cosmétique soit établi conformément à l'annexe I.			
La personne responsable s'assure:			
a) que l'usage auquel le produit cosmétique est destiné et l'exposition systémique attendue aux différents ingrédients dans une formulation finale sont pris en compte dans l'évaluation de la sécurité;			

## Annexe 2 : Avis « Publicité et Produits cosmétiques » du CPP (Juin 2013)



### Avis Publicité et Produits cosmétiques

#### I - Contexte

Conformément à sa mission qui est d'exprimer les attentes des parties prenantes préalablement à l'élaboration ou à la mise à jour d'une règle déontologique, le CPP a été saisi pour avis en vue de la modification de la Recommandation "Produits cosmétiques" dans le but de la réactualiser.

La 1<sup>ère</sup> Recommandation sur le sujet est l'une des plus anciennes (1974). Le secteur de l'industrie cosmétique a, en effet, souhaité, très tôt, se fixer des règles déontologiques qui sont réactualisées régulièrement.

La dernière version de cette Recommandation (la 6<sup>ème</sup> depuis 1974) date de 2010 et, a été l'objet d'un des premiers Avis rendus par le Conseil Paritaire de la Publicité (le 20 novembre 2009).

Le présent Avis est donc le deuxième qu'émet le CPP sur cette thématique.

Saisi par le Conseil d'Administration de l'ARPP qui a décidé de réactualiser la Recommandation "Produits Cosmétiques" pour tenir compte des éléments nouveaux dans ce secteur et, plus particulièrement, des évolutions européennes, les membres du CPP ont pu faire les constats suivants :

- 1- Un bilan d'application de la Recommandation actuelle a été réalisé par l'ARPP, à la demande du secteur, en collaboration avec la FEBEA, Fédération française des entreprises de la beauté.

Ce premier bilan sectoriel affiche des résultats satisfaisants en ce qui concerne l'application de la Recommandation actuelle (plus de 97,5 % de publicités sont conformes) et s'inscrit dans le cadre d'une démarche de progrès constante du secteur en France.

- 2- Le secteur s'est fixé en 2012 des règles déontologiques au niveau européen en élaborant une Charte pour une publicité et une communication responsable, adoptée au sein de la Fédération européenne de l'industrie cosmétique, Cosmetics Europe, en collaboration avec les parties prenantes.

Le cadre réglementaire de 2009 (article 20 du Règlement 1223/2009) a défini des critères communs pour tout type de revendications. En juillet 2013, ces critères communs vont entrer en application dans l'ensemble des pays membres de l'Union européenne. Il a été noté que les engagements du secteur au niveau européen par l'intermédiaire de la Charte se fondent sur ces critères communs en vue d'une application responsable de ces critères.

- 3- La Charte Cosmetics Europe précitée a été formellement adoptée, en France, par le Conseil d'Administration de la FEBEA, le 2 octobre 2012.

Cette Charte intitulée « Publicité et communication commerciale » s'inspire largement des travaux français, de la Recommandation de 2010 qui demeure la plus complète des règles déontologiques en Europe. En même temps, cette Charte comporte des engagements qui n'existent pas dans l'actuelle Recommandation de l'ARPP.

En l'état, le CPP constate qu'il s'agit d'une opportunité d'inspirer les règles européennes et, en même temps, de s'inspirer des règles européennes. Le CPP a bien pris acte que les professionnels du secteur, soucieux de la mise en conformité de la Recommandation avec ladite Charte afin que la France ne soit pas dans un niveau d'exigences inférieur à celui fixé au niveau européen, ont souhaité faire évoluer le texte de la Recommandation en exprimant cette requête au Conseil d'Administration de l'ARPP.

- 4- Après une analyse comparée de la Charte et de la Recommandation, il apparaît clairement que les points nouveaux présents dans la Charte, non abordés dans la Recommandation de 2010, devront être intégrés dans la nouvelle Recommandation. Mais, ceux que la Recommandation actuelle prévoit en plus par rapport à la Charte ne seront pas forcément supprimés.

Le contenu de la Charte prévoit une partie intitulée "responsabilité sociale" qui est couverte, en France, par les dispositions de Recommandations spécifiques (dont la Recommandation Image de la personne humaine, la Recommandation enfants, etc.) et le Code ICC. Le CPP considère, dès lors, qu'il n'est pas opportun d'intégrer cette partie dans la nouvelle Recommandation.

La partie intitulée "sincérité" contient des dispositions qui ont été reprises de l'actuelle Recommandation de l'ARPP qui a servi de base à l'élaboration de cette Charte européenne du fait de son niveau d'exigence élevé par rapport aux règles des autres pays européens.

Toutefois, cette dernière partie contient :

- une disposition nouvelle sur l'honnêteté des images qui prévoit la possibilité d'utiliser des techniques de pré et post production mais, sous certaines conditions;
- un paragraphe relatif aux témoignages et recommandations des spécialistes médicaux, para médicaux ou scientifiques dans la publicité qui présente une rédaction différente de celle prévue dans la Recommandation de 2010.

## II - Position dégagée par le CPP

Les membres du CPP, du fait du contexte et des constats précités, demande à l'ARPP de réactualiser la Recommandation actuelle sur les produits cosmétiques sur deux points spécifiques, à savoir les recommandations des spécialistes et les retouches des images.

### À- Sur les recommandations des spécialistes médicaux, para médicaux ou scientifiques

Dans un souci de mise en cohérence de la Recommandation avec les règles déontologiques européennes, le CPP recommande :

- 1- Que cette "recommandation des spécialistes" ne puisse se substituer aux preuves permettant de justifier les allégations et, que cela soit explicitement précisé dans la nouvelle Recommandation.
- 2- Si un professionnel recommande un produit et qu'il a un lien avec la société qui crée, développe ou commercialise ce produit, le lien devra clairement être annoncé dans le message publicitaire.
- 3- Enfin, le spécialiste doit être une personne physique réelle ; l'ARPP devant pouvoir demander une déclaration sur l'honneur attestant de cette réalité<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> Cf. La Recommandation "Attestations" paragraphe "Compétence – cautionnement" : "Lorsque la publicité utilise, sous quelque forme que ce soit, des attestations émanant de personnes ou de personnalités dont les compétences indiscutables leur permettent de donner un avis autorisé sur certains sujets, ces attestations (...) doivent être fondées sur des expériences effectuées par le personne elle-même (ou d'autres personnes sous son contrôle direct) sur le produit fini, dans des conditions correspondant à son utilisation normale".

Les membres du CPP recommandent ainsi l'harmonisation des dispositions de la Recommandation avec celles de la Charte sur les recommandations des spécialistes sans faire de distinction entre les spécialistes issus d'une entreprise et ceux qui ne le sont pas, sous réserve du respect des trois points précités.

Ils souhaitent, en outre, que l'ARPP et le secteur s'interrogent régulièrement sur la mise en application de cette nouvelle disposition, par exemple, dans le cadre des bilans d'application de la nouvelle Recommandation qui seront réalisés par l'ARPP à l'instar de ce qui a été fait en 2013, par l'ARPP, avec la FEBEA.

#### B- Sur les retouches des images

Le CPP acte que le texte français ne peut pas être en deçà du texte européen. En ce sens, il demande que les dispositions de la Charte relatives aux retouches d'images, de photographies, qui font défauts dans l'actuelle Recommandation, y soient introduites.

Le groupe de travail du CPP qui a mené ces travaux sur la publicité et les produits cosmétiques s'est intéressé au traitement des retouches photos dans la publicité à partir du témoignage d'un professionnel de l'image, d'un expert de l'image, d'un professionnel de la production publicitaire, aux fins de bien cerner les difficultés éventuelles liées au sujet.

La sincérité des images implique que la retouche d'images ne soit pas utilisée comme preuve de l'efficacité d'un produit alors que le produit n'aurait pas l'efficacité annoncée.

Le CPP demande que les professionnels posent la règle telle qu'elle est écrite dans la Charte avec, le cas échéant, des aménagements appropriés au niveau de la rédaction.

Les deux points à retenir du paragraphe relatif aux retouches des images présent dans la Charte portent sur les techniques utilisées pour améliorer la beauté des images qui doivent respecter les principes suivants :

- (a) L'annonceur doit veiller à ce que l'illustration de la performance annoncée d'un produit ne soit pas trompeuse.
- (b) les pré- et post-productions techniques sont acceptables tant qu'elles ne donnent pas l'impression que le produit possède des caractéristiques ou fonctions qu'il n'a pas.

A contrario, pourront être envisagées :

- l'exagération évidente ou des images de beauté stylisées qui ne sont pas censées être considérées de façon littérale.
- les techniques qui améliorent la beauté des images et qui sont indépendantes du produit ou des effets annoncés.

Le conseil recommande, par ailleurs, qu'une évaluation de l'application de cette règle nouvelle soit réalisée dans la mesure où il s'agit d'une innovation importante sur un sujet majeur. Cette évaluation pourrait se faire dans le cadre du bilan d'application de la nouvelle Recommandation et devra permettre de vérifier qu'il ne soit pas nécessaire, le cas échéant, d'affiner la règle.

Le CPP souhaite, enfin, que la 7<sup>ème</sup> version de la Recommandation "Produits cosmétiques" démontre, comme elle l'a fait dans la version précédente, l'implication du secteur dans la régulation professionnelle concertée en faisant évoluer les règles dans le souci de répondre aux mieux aux préoccupations et aux attentes des consommateurs.

*Avis publié le 20 juin 2013*

## Annexe 3 : Fiche de déclaration d'un effet indésirable à l'ANSM, suite à l'utilisation d'un produit cosmétique



Cette fiche est à tenir dans les prix brefs 2016 au 01 55 57 42 59 ou à retourner à l'adresse en bas de page ou par email à [cosmetologie@ansm.sanofi.fr](mailto:cosmetologie@ansm.sanofi.fr)

### FICHE DE DECLARATION D'EFFET(S) INDESIRABLE(S) SUITE A L'UTILISATION D'UN PRODUIT COSMETIQUE

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

<p><b>Notificateur :</b> médecin, pharmacien, dentiste, autres *</p> <p>Nom : _____          Adresse : _____</p> <p>Téléphone : / / / / / /          Télécopie : / / / / / /          Mel : _____          Date d'établissement de la fiche : / / / /</p>	<p><b>Utilisateur :</b></p> <p>Nom (3 premières lettres) : / / / /          Prénom : _____          Date de naissance : / / / /</p> <p>Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/></p> <p>Grossesse en cours : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Profession : _____</p>
<p><b>Produit :</b>      N° Lot :</p> <p>Nom complet : _____          Société /marque : _____          Usage /fonction du produit : _____          Lieu d'achat : _____</p>	<p><b>Exposition particulière au produit :</b></p> <p>Usage professionnel : OUI <input type="checkbox"/> Message : OUI <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Utilisation</b></p> <p>Date de 1<sup>ère</sup> utilisation du produit : _____          Rythme d'utilisation (par jour / par semaine / par mois) : _____          Date de survenue de l'effet indésirable : / / / /</p>	<p><b>Localisation de l'effet indésirable :</b></p> <p>Sur la zone d'application du produit : Oui <input type="checkbox"/>          Réaction à distance de la zone d'application : Oui <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> peu zone(s) corporelle (s) concernée(s) :</p> <p><input type="checkbox"/> ongles    <input type="checkbox"/> cheveux    <input type="checkbox"/> dents    <input type="checkbox"/> yeux</p> <p><input type="checkbox"/> muqueuses : oculaire ; auriculaire ; nasale ; buccale ; pharyngée ; pulmonaire ; génitale ; anale</p>
<p><b>Conséquences de l'effet indésirable :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Consultation pharmacien  <input type="checkbox"/> Consultation médecin  <input type="checkbox"/> Consultation dentiste  <input type="checkbox"/> Gêne sociale (préciser) : _____  <input type="checkbox"/> Arrêt de travail  <input type="checkbox"/> Intervention médicale urgente (préciser) : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Hospitalisation  <input type="checkbox"/> Séquelles, invalidité ou incapacité  <input type="checkbox"/> Autres (préciser) : _____</p>	<p><b>Signes d'accompagnement :</b></p> <p><input type="checkbox"/> respiratoires      <input type="checkbox"/> digestifs</p> <p><input type="checkbox"/> généraux            <input type="checkbox"/> neurologique</p> <p>Si autre chose, préciser : _____</p>
<p><b>Description et détail de survenue de l'effet indésirable :</b></p> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	

\* entourer la bonne réponse

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

Direction de l'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de nettoyage, 143147 Bd A. France, F-93208 Saint Denis cedex  
 Tél: 01 55 57 42 59 - Fax: 01 55 57 42 50

Formulaire ANSM – 05/2012
[www.ansm.sanofi.fr](http://www.ansm.sanofi.fr)
1 / 2

Nom utilisateur (3 premières lettres) : ... ..

PARTIE À REMPLIR PAR LE PROFESSIONNEL AYANT CONSTATÉ L'EFFET INDÉSIRABLE				
<b>Antécédents de la personne concernée par l'effet indésirable :</b>				
<input type="checkbox"/> Allergiques (préciser) :				
<input type="checkbox"/> confirmation par des tests (préciser) :				
<input type="checkbox"/> Pathologies cutanées (préciser) :				
<input type="checkbox"/> Pathologies autres (préciser) :				
<b>Evolution de la réaction indésirable :</b>				
Résolution spontanée à l'arrêt des applications :    Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				
si oui dans quel délai ?				
Mise en œuvre d'un traitement symptomatique ? :    Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				
si oui, lequel				
<b>Produits associés éventuels :</b> (autres produits cosmétiques, médicaments, compléments alimentaires, ...) :				
préciser les dénominations commerciales				
<b>Enquête allergologique :</b>				
<b>Test(s) sur le ou les produits finis concernés par la réaction indésirable :</b>				
Produit(s) testé(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Délai de lecture	Résultats	Commentaires
<b>Test(s) sur les ingrédients ou allergènes suspects :</b>				
Allergène(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Délai de lecture	Résultats	Commentaires
<b>Test de réintroduction :</b>				
Le produit a-t-il été appliqué à nouveau :    Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				
Si oui, l'événement indésirable a-t-il récidivé :    Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>				
<b>Conclusions :</b>				
Y-a-t-il, selon vous, un lien de causalité entre l'effet constaté et le produit cosmétique concerné :    Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Peut être <input type="checkbox"/>				
Autre(s) cause(s) possible (s) :				
<b>Commentaires :</b>				

## Annexe 4 : Tableau des similitudes et des différences entre la peau d'un adulte et celle d'un bébé (d'après Telofski et al., 2012)

Différences	Peau du bébé vs peau adulte
<b>Différences structurelles</b>	
<b>Derme</b> Cornéocytes Cellules granulaires Stratum corneum et épiderme Lignes du micro relief cutané Profondeur des dermato-glyphes Pigmentation facultative (mélanine)	plus petits plus petits plus minces plus denses semblable à l'adulte moindre
<b>Derme</b> Derme papillaire (densité, taille et morphologie) Transition entre le derme papillaire et réticulaire	plus homogène absente
<b>Différences de composition</b>	
<b>Epiderme</b> Concentration des facteurs naturels d'hydratation pH Sébum Contenu en eau du stratum corneum	plus faible plus élevé (nouveau-né uniquement) plus faible (nourrisson de 7 à 12 mois) plus élevé
<b>Derme</b> Densité des fibres de collagène	plus faible
<b>Différences fonctionnelles</b>	
Taux d'absorption d'eau Taux de désorption d'eau Fonction barrière de la peau Perte d'eau transépidermique	plus élevé plus élevé compétente plus élevé

Extrait de Telofski LS, 2012 [20]

## Annexe 5 : Exemple de cahier des charges d'une émulsion dermo-cosmétique hydratante destinée à l'enfant

	Catégorie	Exemple
<b>Informations générales</b>	Nom du produit	Lait pour le corps
	Revendications principales du produit	Hydratant, nourrissant, adoucissant, apaisant
	Actifs à intégrer dans la formule	Huile d'amande douce, allantoiné, hamamélis, céramides
	Coût des ingrédients	0,98€/Kg
<b>Présentation</b>	Conditionnement primaire	Flacon-pompe en plastique blanc
	Conditionnement secondaire	Étui cartonné
	Contenance	200 mL
<b>Informations sur l'utilisateur</b>	Utilisateur cible et son type de peau	Enfant, peau sèche et sensible
	Moment d'utilisation	Matin et/ou soir, après la toilette
	Zone d'application	Corps
	Mode d'application et gestuelle	Non rincé, application en massage doux jusqu'à pénétration
<b>Informations sur la formule</b>	Sensorialité	Riche, non collant, non gras, bon étalement, pénétration rapide
	Aspect	Lait onctueux
	Couleur	Blanc, sans colorant
	Odeur	Sans parfum

# Annexe 6 : Extrait de l'Annexe IV du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 « Liste des colorants que peuvent contenir les produits cosmétique »

L 342/178		FR		Journal officiel de l'Union européenne		22.12.2009			
Numéro d'ordre	Identification des substances					Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique	Numéro de la couleur indicie/numération commune du glossaire des ingrédients	Numéro C.A.Z	Numéro CE	Coloration	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prises à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
20	6-[[2,4-Diméthyl-6-sulfonaphylène]azo]-5-hydroxynaphthalène-1-sulfonate de dibarium	14815			rouge				
21	4-[[2-hydroxy-1-naphthylazo]benzènesulfonate de sodium et ses laques, sels ou pigments de baryum, strontium et zirconium, insolubles	15510			orange	Ne pas utiliser dans les produits pour les yeux			
22	Di[[2-chloro-5-[[2-hydroxy-1-naphthylazo]-1-sulfonobenzoate] de calcium et de dibarium	15525			rouge				
23	Di[[4-(2-hydroxy-1-naphthylazo)-2-méthylbenzènesulfonate] de baryum	15580			rouge				
24	4-[[2-hydroxy-1-naphthylazo]naphthalènesulfonate de sodium	15620			rouge	Produits à rincer			
25	2-[[2-hydroxynaphthyl]azo]naphthalènesulfonate de sodium et ses laques, sels ou pigments de baryum, strontium et zirconium, insolubles	15670			rouge		3 %		
26	Di[[1-hydroxy-4-(piènylazo)-2-naphthoate] de calcium	15800			rouge	Ne pas utiliser dans les produits destinés aux muqueuses			
27	2-[[1-hydroxy-4-(méthyl)-2-sulfonaphylène]azo]-2-naphthoate de dibarium et ses laques, sels ou pigments de baryum, strontium et zirconium, insolubles	15850		236-106-5	rouge				Critères de pureté spécifiques dans la directive 91/117/CE de la Commission (1) (50)
28	4-[[5-chloro-4-méthyl-2-sulfonaphylène]azo]-2-hydroxy-2-naphthoate de dibarium et ses laques, sels ou pigments de baryum, strontium et zirconium, insolubles	15865			rouge				

# Annexe 7 : Extrait de l'Annexe V du Règlement Cosmétique CE 1223/2009 « Liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques »

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et de placement
	Nom chimique/DCI	Dénominations communes ou glaucite des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prises à l'emploi	Autre	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
31	Chlorure de 1-(3-diméthyl-3,5,5-trisubstitué)adipate	Quaternium-15	4080-11-3	217-605-0		0,1 %		
32	(Imidazole-1-yl)-1-chloropropan-2-yl 1,1-diméthylbutane-2-one	Climbazole	18021-17-0	215-775-4		0,6 %		
33	Diméthylol, diméthylhydantoïne	DMDM Hydantoin	6440-56-0	215-212-6		0,6 %		
34	Alcool benzylique (*)	Benzyl alcohol	100-51-6	205-656-0		1,0 %		
35	1-Hydroxy-4-méthyl-6-(2,4,4-triméthylpentyl)-2-pyridon et son sel de monoéthanol amine	3-Hydroxy-4-méthyl-6-(2,4,4-triméthylpentyl)-2-pyridon, Fraction Olanine	80650-76-5, 68890-86-4	217-574-2	Produits à rincer Autres produits	1,0 % 0,5 %		
36	Déplacé en supprimé							
37	2,2'-Méthylbis(4-bromo-4-chlorophénol)	Bromochlorophène	13435-36-7	218-446-0		0,1 %		
38	Isopropyl-méacrosol	e-Cymen-5-ol	1228-02-2	211-781-7		0,1 %		
39	Chlorure 3-méthyl-2-isobutylammonium-1-yl méthyl-2-isobutylammonium-1-yl du chlorure de magnésium et du nitrate de magnésium	Méthylchloroisiazolinone et Méthylisiazolinone	26172-55-4, 2662-20-4, 5995-64-4	217-500-7, 210-219-9		0,0015 %/dans un rapport 3:1 de chlorure de méthyl-2-isobutylammonium-1-yl et méthyl-2-isobutylammonium-1-yl		
40	Benzyl-2-chloro-1-phénol	Chlorophène	120-12-1	204-185-8		0,1 %		
41	Chloracetamide	Chloroacetamide	76-07-2	301-174-2		0,1 %		Contient Chloroacetamide

22.12.2009

FR

Journal officiel de l'Union européenne

L 342/197

## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

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

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**LEFRANCOIS Margot**

**LE DEVELOPPEMENT D'UN PRODUIT DERMO-COSMETIQUE DESTINE  
AU JEUNE ENFANT : ENJEUX INDUSTRIELS ET OFFICINAUX**

Th. D. Pharm., Rouen, 2015, 263 pages

---

**RESUME :**

À la naissance, la peau du nouveau-né doit s'adapter à son nouvel environnement. Elle est anatomiquement proche de celle de l'adulte, mais encore immature. Il lui faudra plusieurs mois, voire plusieurs années, pour être totalement fonctionnelle.

La formulation de produits dermo-cosmétiques destinés au jeune enfant doit être parfaitement adaptée à sa peau fragile. Elle doit respecter l'intégrité cutanée et faire preuve d'une sensorialité particulière. Les industriels choisissent précisément les ingrédients, les méthodes de fabrication, les essais cliniques et les moyens de contrôles qu'ils mettent en place.

L'élaboration de ces produits suit le Règlement Cosmétique CE 1223/2009. De plus, les autorités de santé émettent des recommandations spécifiques quant à l'évaluation de leur sécurité. Or, chaque industriel est responsable de l'innocuité des produits qu'il met sur le marché. C'est pourquoi des polémiques et des études alarmantes voient le jour actuellement.

Lors du choix de produits cosmétiques destinés aux jeunes enfants, il conviendra de privilégier des formules simples, avec le minimum d'ingrédients et comportant des matières premières ayant fait leurs preuves par le passé.

---

**MOTS-CLES :** Dermo-cosmétique, Jeune enfant, Développement, Formulation, Pharmacie

---

**JURY :**

Président du jury : M. *VERITE Philippe, Professeur de Chimie analytique*

Membres du jury : Mme *DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire*

Mme *RUYANT Mélina, Pharmacien d'officine*

---

**DATE DE SOUTENANCE :** 5 Juin 2015