



**LE RÉSEAU DE CRÉATION
ET D'ACCOMPAGNEMENT PÉDAGOGIQUES**

**Ce document a été mis en ligne par le Canopé de l'académie de Bordeaux
pour la Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel.**

Ce fichier numérique ne peut être reproduit, représenté, adapté ou traduit sans autorisation.

BTS MÉTIERS DE L'ESTHÉTIQUE, DE LA COSMÉTIQUE ET DE LA PARFUMERIE

Option C - COSMÉTOLOGIE

CONSEIL ET EXPERTISE SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES – U5

SESSION 2015

Durée de l'épreuve : 4H00

Coefficient : 4

Matériel autorisé :

Toutes les calculatrices de poche y compris les calculatrices programmables, alphanumériques ou à écran graphique à condition que leur fonctionnement soit autonome et qu'il ne soit pas fait usage d'imprimante (Cirulaire n°99-186, 16/11/1999).

Tout autre matériel est interdit

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.

Le sujet comporte 19 pages, numérotées de 1/19 à 19/19.

BTS MÉTIERS DE L'ESTHÉTIQUE DE LA COSMÉTIQUE ET DE LA PARFUMERIE	Session 2015
U5-C – Conseil et expertise scientifiques et technologiques	Code : ME5CEXP
	Page : 1/19

COSMÉTOVIGILANCE CHEZ FLORASPHELE

L'entreprise Florasphèle fabrique et assure la mise sur le marché de produits cosmétiques nettoyants et de produits soins corps et visage. Son siège est situé au 10 rue de Châtelyon, 75001 Paris.

Cette entreprise a reçu une plainte consommateur.

Le technicien chargé des affaires réglementaires et de la cosmétovigilance fait face à la situation suivante :

suite à l'achat d'une nouvelle lotion démaquillante apaisante Florasphèle pour les yeux et son application quotidienne, une consommatrice a constaté des effets indésirables.

Elle se rend chez son généraliste qui diagnostique un **eczéma de contact palpébral**.

Sur les conseils de son médecin, elle contacte le service consommateur mentionné sur l'étiquette et expose son problème :

Extrait de la conversation téléphonique de la consommatrice avec le service consommateur :

«[...]»

Lundi soir et les soirs suivants je me suis démaquillée avec la lotion démaquillante apaisante Florasphèle pour les yeux. Vendredi matin je me suis réveillée avec les yeux qui coulent, une rougeur autour de l'œil, ça me grattait et il y avait des petits boutons avec du liquide dedans. [...] Je pouvais à peine ouvrir les yeux et je n'ai pas pu aller travailler. J'ai pris rendez vous avec mon généraliste, qui m'a heureusement reçue en urgence ! Il m'a dit que c'était probablement un eczéma de contact dû à un produit appliqué. J'ai immédiatement pensé à ma nouvelle lotion démaquillante. [...] Il m'a conseillé de prendre rendez vous à l'unité de dermato-allergologie de l'hôpital et de vous contacter. »

La fiche de poste du technicien est la suivante :

Rédaction et mise en place de procédures de cosmétovigilance :

- enregistrement des rapports d'effets indésirables ;
- détermination de l'imputabilité ;
- mise en place des mesures correctives ;
- suivi de modification de formules ou de procédés ;
- communication avec les autorités de santé.

Le produit cosmétique incriminé est :

la lotion démaquillante apaisante Florasphèle pour les yeux, (lot n° L9101014), dont la liste des ingrédients est :

aqua, centaurea cyanus/centaurea cyanus flower extract, propylene glycol, cocamidopropylbetaïne, sodium chloride, glycerin, sodium laureth sulfate, allantoin, sodium benzoate, parfum, disodium EDTA, CI42090

PARTIE 1 - GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES

1.1. À partir des informations données par la consommatrice lors de l'entretien téléphonique, **rédigé** les questions utiles et nécessaires pour renseigner le formulaire EIG afin de réaliser la notification initiale.

1.2. **Citer** les étapes de la procédure de cosmétovigilance mises en place par le technicien suite à l'appel téléphonique de la consommatrice.

1.3. **Présenter** les caractéristiques de la peau de la zone péri-oculaire et les signes cliniques de l'eczéma de contact palpébral.

À l'unité d'allergologie de l'hôpital, des patch-tests ont été réalisés. Les conditions et les résultats des patch-tests sont présentés à **l'annexe 3**.

1.4. **Analyser** les résultats des patch-tests, **vérifier** leurs concordances avec le diagnostic médical et **émettre** une hypothèse quant à l'origine possible des symptômes.

1.5. **Déterminer** le degré d'imputabilité à l'aide de **l'annexe 4**. **Justifier** la réponse.

Une caractérisation plus fine de l'ingrédient incriminé a été réalisée par chromatographie par phase gazeuse (annexe 5) et un rapport a été publié par l'A.N.S.M (annexe 6) :

1.6. **Analyser** les résultats des chromatogrammes de **l'annexe 5** et conclure.

PARTIE 2 - REFORMULATION DU PRODUIT

Suite à d'autres déclarations d'effets indésirables avec d'autres lots de la lotion démaquillante Florasphère, l'entreprise décide de reformuler la lotion sans cocamidopropylbétaine.

Le technicien de formulation est chargé d'étudier deux tensioactifs de remplacement :

- le laureth 7 citrate ;
- le lauryl glucoside.

Formulation initiale de la lotion

- Aqua	QSP 100
- Centaurea cyanus flower water	25
- Propylene glycol	6
- Cocamidopropylbétaine	3
- Sodium chloride	2.5
- Glycerin	2
- Sodium laureth sulfate	0.75
- Sodium benzoate	0.2
- Allantoin	0.2
- Parfum	0.1
- Disodium EDTA	0.05
- CI 42090	0.0001

pH de la formulation initiale : 7,0

2.1. Justifier à partir de leur formule chimique de l'**annexe 7**, la classe des trois tensioactifs (cocamidopropylbétaine et les deux tensioactifs de remplacement) et donner les propriétés cosmétologiques caractéristiques de chaque classe.

2.2. Choix du tensioactif de remplacement :

Analyser les quatre documents de l'**annexe 8**. **Présenter** les résultats et l'interprétation sous forme de quatre tableaux et **conclure** sur le choix du tensioactif retenu.

2.3. La lotion est reformulée avec 3 % du tensioactif choisi. L'entreprise souhaite obtenir une viscosité identique à celle de la formule initiale (avec la cocamidopropylbétaine).

À l'aide de l'**annexe 9**, déterminer la viscosité du mélange tensioactif-sodium laureth sulfate-sodium chloride équivalent à la composition de la formulation initiale.

2.4. Indiquer et justifier la quantité de sodium chloride (NaCl) nécessaire pour obtenir une viscosité similaire à celle de la formule initiale.

2.5. La nouvelle formulation présente une variation de pH de 0.5 par rapport à la formulation initiale.

2.5.1 Expliquer la différence de pH avec la formulation initiale.

2.5.2 Proposer un ingrédient permettant d'ajuster le pH de la nouvelle formulation. **Justifier** la réponse.

DOSSIER TECHNIQUE

- Annexe 1 : formulaire EIG - Notification d'un effet indésirable grave (EIG) à l'autorité compétente par la personne responsable ou le distributeur.
- Annexe 2 : présentation de l'eczéma de contact palpébral.
Source : http://www.allergique.org/IMG/pdf/Le_Coz_GERDA_Grenoble.pdf
- Annexe 3 : résultats du patch test. Source
Source : http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320397716258
- Annexe 4 : arbre de décision pour l'évaluation de l'imputabilité en cosmétovigilance (extrait de la résolution ResAP(2006) relative au système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques en Europe).
- Annexe 5 : chromatogrammes.
- Annexe 6 : bulletin de vigilance de l'A.N.S.M (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) « DMAPA. attention aux réactions allergiques retardées ! ».
- Annexe 7 : structure et propriétés des tensioactifs.
- Annexe 8 : résultats des tests d'innocuité et d'efficacité.
- Annexe 9 : étude de l'influence du sodium chloride (Na Cl) sur la viscosité de deux tensioactifs en présence de sodium laureth sulfate.

ANNEXE 1

FORMULAIRE EIG - NOTIFICATION D'UN EIG À L'AUTORITÉ COMPÉTENTE PAR LA PERSONNE RESPONSABLE OU LE DISTRIBUTEUR

(conformément à l'article 23 du règlement (CE) n° 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques)

1) Notification du cas Numéro de notification de l'entreprise: Code de l'autorité compétente: Type de notification: <input type="checkbox"/> Initiale <input type="checkbox"/> De suivi <input type="checkbox"/> Finale Date de réception par l'entreprise: jj/mm/aaaa Date d'envoi à l'autorité compétente:jj/mm/aaaa	2) Entreprise <input type="checkbox"/> Distributeur <input type="checkbox"/> Personne responsable Raison sociale: Adresse et coordonnées de la personne de contact:
3) Critères de gravité <input type="checkbox"/> Incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente <input type="checkbox"/> Handicap <input type="checkbox"/> Hospitalisation	<input type="checkbox"/> Anomalies congénitales <input type="checkbox"/> Risque vital immédiat <input type="checkbox"/> Décès
4) Auteur initial de la notification <input type="checkbox"/> Consommateur <input type="checkbox"/> Professionnel de la santé <input type="checkbox"/> Autre (à préciser): L'information notifiée a-t-elle été confirmée par un professionnel du secteur médical? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	5) Utilisateur final Code: Âge (lors de l'apparition de l'EIG): Date de naissance: aaaa Sexe: <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Donnée non connue Pays de résidence:
6) Produit suspect a) Dénomination complète du produit suspect Entreprise: Catégorie de produits: Numéro de lot: Numéro de la notification: b) Utilisation du produit Date de la première utilisation: Fréquence d'utilisation: fois par (jour/semaine/mois/année) Usage professionnel: <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Zone(s) d'application du produit: L'utilisation du produit a-t-elle été arrêtée? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/> Donnée non connue Date d'arrêt de l'utilisation du produit: c) Réexposition au produit suspect <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> Pas de réexposition <input type="checkbox"/> Donnée non connue d) Autres produits cosmétiques suspects utilisés en parallèle: Des informations complémentaires peuvent être jointes au document/fournies au point 13) a) Exposé des faits	7) Description de l'effet indésirable grave (EIG) a) Type d'effet - Pays dans lequel est apparu l'EIG: - Date d'apparition: jj/mm/aaaa - Délai entre le début de l'utilisation et l'apparition des premiers symptômes: (minutes/heures/jours/mois) - Délai entre la dernière utilisation et l'apparition des premiers symptômes: (minutes/heures/jours/mois) - Signes/symptômes notifiés: - Diagnostic notifié (le cas échéant): b) Localisation de l'EIG <input type="checkbox"/> Peau, zone(s) concernée(s): <input type="checkbox"/> Crâne <input type="checkbox"/> Cheveux <input type="checkbox"/> Yeux <input type="checkbox"/> Dents <input type="checkbox"/> Ongles <input type="checkbox"/> Lèvres <input type="checkbox"/> Muqueuses (à spécifier): <input type="checkbox"/> Autres (à spécifier) <input type="checkbox"/> EIG dans la zone d'application du produit <input type="checkbox"/> EIG en dehors de la zone d'application du produit

8) Évolution de l'EIG/des EIG

- Guérison *Le cas échéant, spécifier le délai nécessaire à la guérison:*
- Amélioration en cours Effets ultérieurs (séquelles) Persistance de l'effet/des effets
- Donnée non connue
- Autres:

9) Autres situations à prendre en compte

- Oui Non Donnée non connue Si oui, spécifier:
- Traitement(s) à prendre en compte:
- Utilisation concomitante d'autres produits (médicaments, compléments alimentaires, etc.):

10) Données médicales pertinentes/anamnèse

- Allergies (à spécifier): *Préciser la nature et les résultats d'éventuels tests antérieurs:*
- Maladies de peau (à spécifier):
- Autre(s) maladie(s) à prendre en compte:
- Spécificités cutanées, y compris le phototype:
- Autres (*par exemple, conditions climatiques ou exposition particulières*):

11) Gestion du cas**a) Traitement(s) de l'EIG**

Médicament prescrit: nom du produit (DCI)	Dose	Durée

b) Autre(s) mesure(s)

Durée/détails complémentaires:

c) Gravité de l'effet indésirable**c-1) Incapacité fonctionnelle** (*le cas échéant*)

Description:

- Préciser la durée d'une éventuelle incapacité temporaire:
- Évaluation d'un expert disponible Certificat médical disponible
- Traitement correcteur de l'incapacité fonctionnelle:

c-2) Handicap (*le cas échéant*), préciser le %:

Description:

- Évaluation d'un expert disponible Certificat médical disponible

c-3) Hospitalisation (*le cas échéant*)

Durée de l'hospitalisation: Nom et adresse de l'établissement hospitalier:

Traitement correcteur dispensé durant l'hospitalisation:

Médicament prescrit: Nom du produit (DCI)	Dose	Durée

Traitement suivi ou mesure prise après l'hospitalisation:

c-4) Anomalies congénitales (*le cas échéant*)

- Détectées durant la grossesse Évaluation d'un expert disponible
- Détectées après l'accouchement

c-5) Risque vital immédiat (le cas échéant)

Traitement et mesures spécifiques:

c-6) Décès (le cas échéant):

Date: _____ Diagnostic: _____

Certificat médical disponible

12) Examens complémentaires

Oui Non Si oui, spécifier:

Tests d'allergie

Test(s) cutané(s) réalisé(s) par rapport au(x) produit(s) cosmétique(s) suspect(s)

Produit(s) testé(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Zone de test	Résultats

Test(s) cutané(s) réalisé(s) par rapport aux substances (le cas échéant, joindre au formulaire les résultats complets)

Autres résultats de tests d'allergie

Autre(s) examen(s) supplémentaire(s) (préciser, en incluant les résultats):

13) Résumé de la personne responsable ou du distributeur

a) Exposé des faits

b) Suivi

Spécifier le numéro d'identification du cas donné par l'autorité compétente (le cas échéant):

c) Évaluation de l'imputabilité

Très vraisemblable Vraisemblable Possible Douteuse Exclue Inévaluable

d) Gestion

Cet EIG a-t-il déjà été notifié à une autorité compétente? Oui Non Donnée non connue

Si oui, spécifier quelle était cette autorité compétente:

e) Actions correctrices

Oui Non Si oui, spécifier:

f) Observations

ANNEXE 2 – L'ECZÉMA DE CONTACT PALPÉBRAL

http://www.allergique.org/IMG/pdf/Le_Coz_GERDA_Grenoble.pdf

Les dermatites palpébrales et périorbitaires

Christophe-J Le Coz - 22-24 septembre 2005

Unité de Dermato-Allergologie, Dermatologie Professionnelle et Photobiologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 Place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg

Cabinet de Dermatologie, 19 rue de l'Observatoire, 67000 Strasbourg

Introduction

Les dermatites palpébrales ou blépharites, et plus généralement les dermatites qui s'étendent aux régions périorbitaires sont un motif quotidien de consultation dermatologique. La première origine envisagée par le praticien sera probablement une dermatite de contact allergique, qui ne représente toutefois qu'une des facettes étiologiques du syndrome. Ce texte complémentaire du cours est un panorama de ce problème parfois difficile. Nous n'envisagerons ici que les dermatites primitivement palpébrales, ignorant les dermatites diffuses comprenant entre autres une localisation palpébrale, telles que certaines toxidermies.

Considérations anatomiques minimales

La peau des paupières est en continuité avec la conjonctive oculaire, la jonction se faisant au rebord palpébral. L'épiderme y est très fin, ce qui favorise grandement la pénétration des produits chimiques, partiellement régie par les lois de Fick. Celles-ci indiquent que pour des molécules non chargés, non réactives avec la barrière épithéliale, le temps de pénétration (et donc la pénétration elle-même) est proportionnel au carré de la distance à parcourir. Pour une valeur X de l'épaisseur épidermique, la pénétration $f(x)$ sera bien plus importante que pour une valeur $4X$ ($f(16x)$). Le derme est mince aux paupières, l'hypoderme y est absent ou peu épais, en tout cas lâche et délicat, ceci les rendant propices au développement d'œdèmes. Il existe le plus souvent un ou plusieurs plis palpébraux supérieurs, qui vont permettre une accumulation des substances déposées sur la peau palpébrale, qu'elles soient d'origine endogène (film hydro-lipidique) ou exogène (particules manuportées ou en suspension dans l'air donc aéroportées). [...]

Examen d'une dermatite périorbitaire

Si l'examen des lésions élémentaires ne permet pas d'affirmer le diagnostic (6) de façon péremptoire, il est une aide précieuse et l'on recherchera :

- l'érythème, l'œdème, le prurit, les vésicules, un suintement, des croûtelettes, en faveur d'un eczéma, souvent de contact mais parfois atopique ;
- une conjonctivite qui fera fortement suspecter l'instillation de produits ophtalmiques (collyres, pommades), alors que son absence est un argument majeur contre leur responsabilité ;
- des papules, des télangiectasies, des pustules qui orienteront vers une rosacée ;
- des squames d'assez grande taille, un peu grasses, sans prurit majeur, qui dirigeront vers une dermatite séborrhéique ou un sébo-psoriasis ;
- l'examen dermatologique général reste enfin et toujours d'actualité, cela va sans dire.

Origine des blépharites et dermatites périorbitaires

Les dermatites eczémateuses des paupières.

L'eczéma de contact allergique.

Nombre d'auteurs trouvent que la moitié ou plus des cas observés correspondent à une dermatite de contact allergique (1, 7, 8). L'analyse d'un eczéma des paupières nécessite la prise en compte de considérations suivantes :

BTS MÉTIERS DE L'ESTHÉTIQUE DE LA COSMÉTIQUE ET DE LA PARFUMERIE		Session 2015
U5 – Conseil et expertise scientifiques et technologiques	Code : ME5CEXP	Page : 9/19

- la peau des paupières est particulièrement fine et délicate, ce qui la rend plus sensible à la pénétration d'irritants ou d'allergènes qui, en d'autres sites, n'entraîneraient que peu ou pas de lésions ;
- il est fréquent de se toucher ou frotter les yeux, ce qui entraîne un manuportage de substances présentes sur les doigts et les mains, qu'elles y soient à demeure (vernis à ongles e.g.) ou en transit (produits et contaminants professionnels e.g.). Ainsi, l'eczéma de contact allergique dû aux vernis à ongles se localise-t-il initialement et le plus fréquemment aux paupières ;
- les paupières sont le siège d'un aéroportage de substances en suspension aérienne, qui peuvent s'accumuler dans le(s) pli(s) palpébral (aux) supérieur(s). Les plantes sont une cause classique, telles que la *Primula obconica*, les *Alstroemeria* ou la vaste famille des Astéracées (Composées) (1, 2) ;
- le contact peut se faire à l'aide d'objets contaminés, matériels manipulés, taies d'oreillers (2) ou par l'intermédiaire du conjoint, ce qui rend la situation difficile à diagnostiquer.

Ainsi, les causes possibles des allergies de contact sont-elles multiples. On peut résumer quelques grandes classes d'allergènes de contact : médicaments topiques, cosmétiques, allergènes professionnels. Certaines séries (1, 2, 7), analysant les résultats de centres où avaient consulté des malades souffrant de dermatite périorbitaire, ou effectuant une revue de la littérature (9) offrent un palmarès des allergènes de contact dans lequel il est utile de puiser, certains faisant partie des batteries standard, des ajouts du GERDA ou de batteries complémentaires. [...]

Les tests épicutanés

Les tests épicutanés pour les dermatites palpébrales doivent être effectués avec discernement.

1. Tester ce qui est mis en contact direct, de façon volontaire (cosmétiques « leave-on » et « rinse-off ») ou involontaire (produits au contact des mains).
2. Tester ce qui est en contact indirect et/ou fugace comme les produits capillaires (shampooings, gels).
3. Tester les substances susceptibles d'être aéroportées (plantes, produits industriels...)
4. Il n'est toutefois pas utile de tester tout ce que le malade apporte, qu'il s'agisse de déodorants axillaires ou même de mascaras ou de crayons à paupières si le rebord ciliaire où ils sont appliqués n'a jamais été atteint.
5. Il est fréquent d'incriminer les topiques ophtalmiques et les produits de soins pour lentilles de contact dans les dermatites palpébrales. S'il semble logique d'observer alors une association conjonctivite+dermatite, il est peu vraisemblable qu'une dermatite palpébrale isolée soit due à des produits instillés dans les régions conjonctivales.
6. Tester à des concentrations suffisantes, en se rappelant la finesse cutanée des paupières, qui peut expliquer un authentique eczéma de contact allergique avec épidermo-tests négatifs. Il existe ainsi vraisemblablement un nombre certain de faux négatifs, en raison de la faiblesse relative de la concentration de l'allergène testé sur le dos, si l'on tient compte du rapport des épaisseurs épidermiques et donc du pourcentage de pénétration des molécules. Ainsi, un allergène, surtout « faible » ou faiblement contenu dans le cosmétique lorsque l'on ne teste que celui-ci, peut donner une réaction négative sur le dos, mais déclencher une authentique réaction allergique sur la peau fine des paupières, surtout s'il y est appliqué régulièrement.
7. Réaliser une épreuve d'éviction-réintroduction, « bipalpébrale » ou mieux « monopalpébrale » quoique difficile

Les tests cutanés avec les aéroallergènes environnementaux trouvent leur intérêt pour rechercher une dermatite atopique extrinsèque.

Conclusions

Les dermatites palpébrales sont un problème courant de dermatologie. Il est notoire que le diagnostic exact est difficile à obtenir, les affections pouvant s'ajouter. Les tests allergologiques, épicutanés principalement, cutanés ensuite, permettent souvent d'obtenir un diagnostic précis et d'orienter le traitement de façon optimale.

BTS MÉTIERS DE L'ESTHÉTIQUE DE LA COSMÉTIQUE ET DE LA PARFUMERIE		Session 2015
U5 – Conseil et expertise scientifiques et technologiques	Code : ME5CEXP	Page : 10/19

ANNEXE 3 – RÉSULTATS DU PATCH TEST.

http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.util.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320397716258

Cours sémiologie – CEDEF 2011

Principe du patch-test.

Les patch-tests sont utilisés pour explorer les hypersensibilités retardées cutanées médiées par les cellules dendritiques et les cellules T spécifiques d'antigène non protéique. Leur utilisation principale est l'exploration de l'eczéma de contact.

Le principe des tests épicutanés (patch tests) est la ré-exposition de la peau à la (aux) molécule(s) que l'on suspecte comme étant en cause dans l'eczéma. Pour augmenter la diffusion des molécules au travers de l'épiderme l'allergène est placé durant 48 heures sur une petite surface cutanée sous une chambre.

Photo 1 :



Pour éviter les difficultés de lecture de ces tests, le site testé doit être indemne de toute dermatose. Les tests doivent être réalisés au moins 2 semaines après la guérison complète cutanée du site de test.

Les tests doivent être maintenus en place durant au moins 48 H. Durant la période de pose et de lecture des tests, il ne faut ni mouiller les tests, ni les décoller donc il ne faut ni bain, ni douche, ni sport et éviter les « traumatismes » cutanés : transpiration, friction, pression.


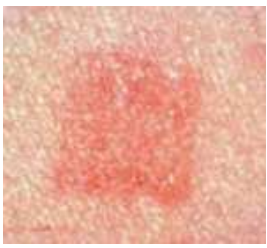




Il ne faut pas de dermocorticoïdes sur le site de tests depuis au moins 1 semaine, pas de corticothérapie générale ou d'immunosuppresseur par voie systémique depuis 1 mois. L'exposition aux ultraviolets (UV) doit être interrompue depuis 1 mois. Les anti-histaminiques 1 ne modifient pas la réactivité cutanée aux patch-tests.

Réalisation pratique des tests épicutanés (Patch tests)

Les patch-tests sont appliqués sur la partie supérieure du dos, à distance des épines vertébrales. Les tests sont lus à 48 H et 96 H, parfois plus. La première lecture doit être faite 30 mns après le retrait du matériel de patch tests.

Interprétation des tests épicutanés.

Les résultats sont rapportés selon les critères qui suivent :

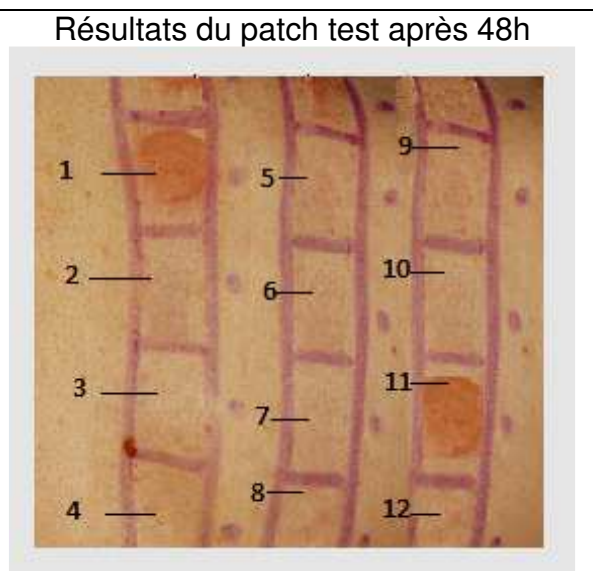
Visuel			
Résultats	+? : douteux	+ : positif	++ : positif fort
Signes cliniques	petite macule érythémateuse. Il ne s'agit pas d'un test positif, ne pas en tenir compte dans les résultats	érythème, infiltration, parfois papule	érythème, infiltration, papule, vésicules
Visuel			
Résultats	+++ : positif très fort	NT : non testé	IR : irritant
Signes cliniques	confluence des vésicules, bulles	Néant	Erythème discret, lacunaire ou homogène. Pas d'infiltration

Produits ou ingrédients testés :

- 1-Lotion démaquillante Florasphère
- 2-propylene glycol
- 3-allantoin,
- 4-centaurea cyanus/centaurea cyanus flower extract,
- 5-glycerin,
- 6-magnesium laureth sulfate,

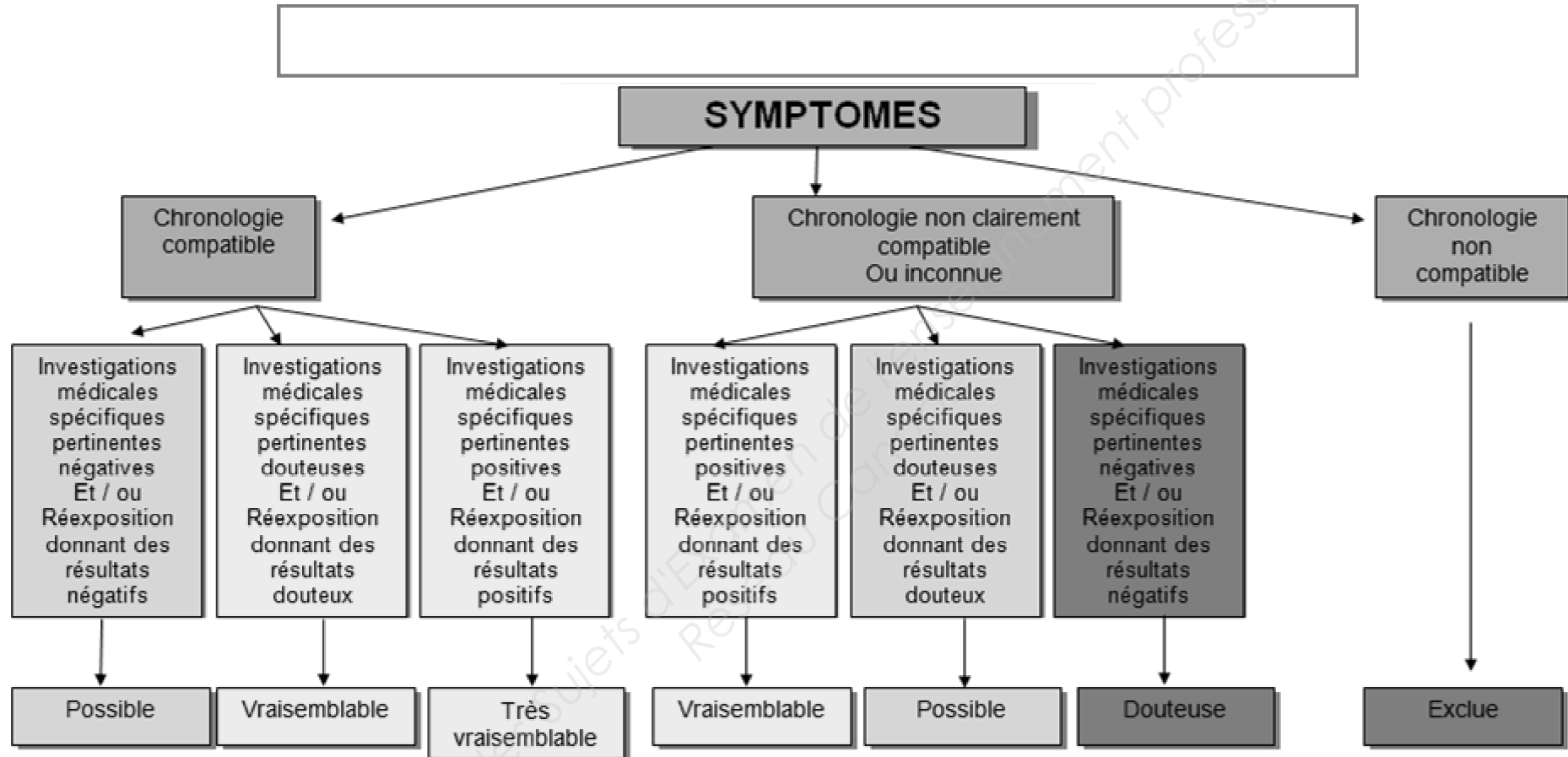
- 7-sodium benzoate
- 8-sodium laureth sulfate,
- 9-disodium EDTA,
- 10-CI42090/blue 1
- 11-cocamidopropylbetaïne
- 12-parfum (FIL B5072/3)

Mise en place et lecture du patch test :



ANNEXE 4

Arbre de décision pour l'évaluation de l'imputabilité en cosmétovigilance (extrait de la résolution ResAP(2006) relative au système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques en Europe)

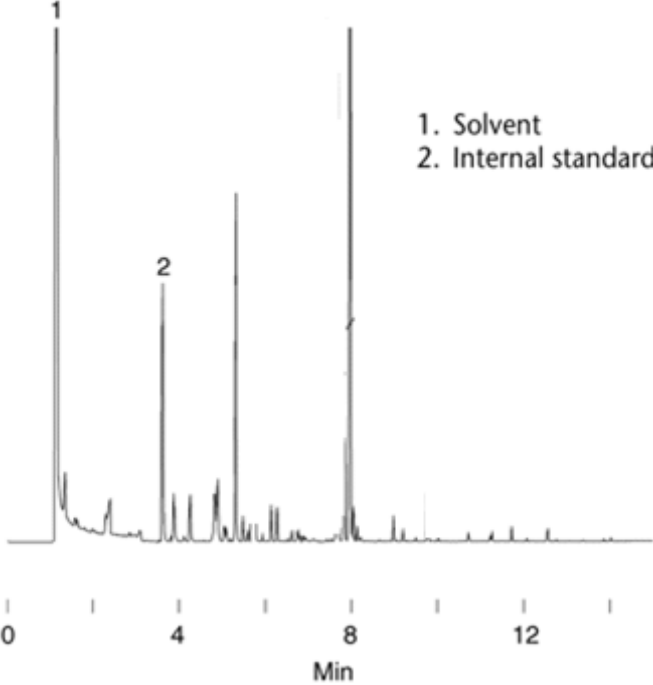
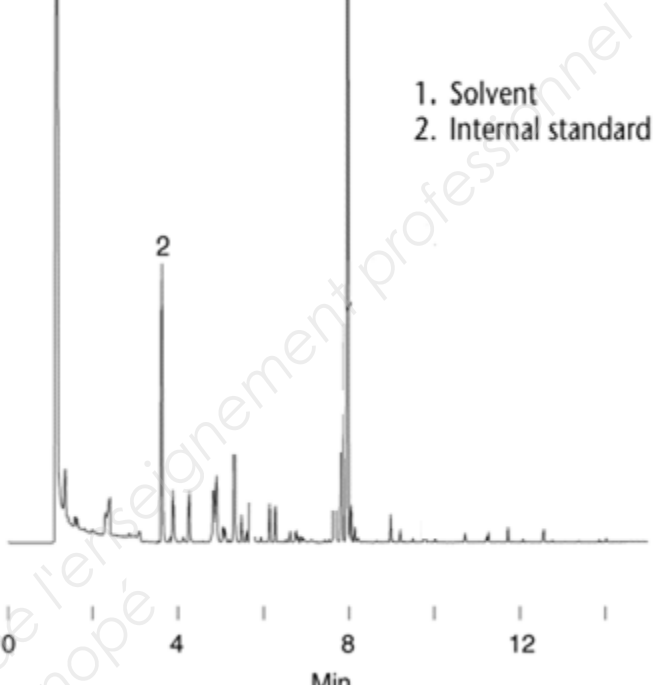
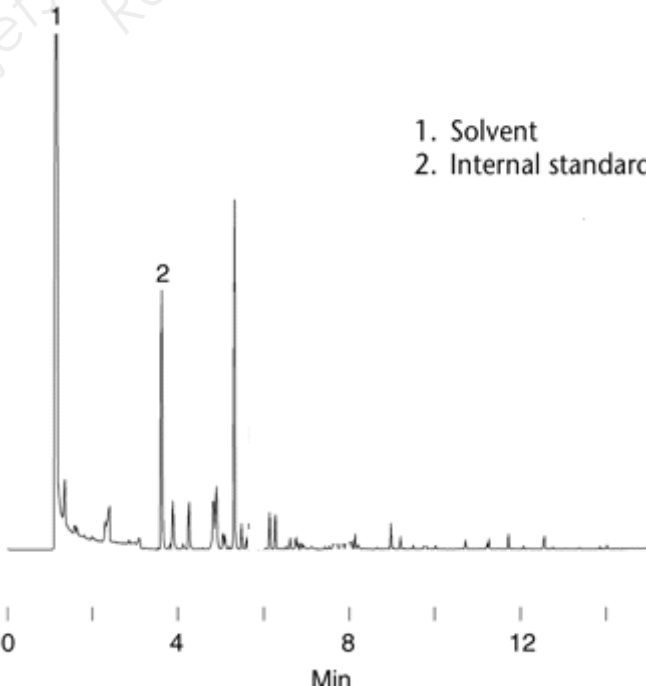


Symptômes : Si les symptômes ne sont pas évocateurs d'un effet du produit, le score d'imputabilité est baissé d'un degré (de très vraisemblable à vraisemblable, de vraisemblable à possible, de possible à douteuse).

Chronologie compatible : Délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes qui est évocateur du point de vue médical et peut être raisonnablement prévu pour ces types d'utilisation et d'EI. Cela s'applique aussi au délai entre l'arrêt de l'utilisation du produit et la disparition des symptômes. Si la chronologie n'est pas compatible, une relation de cause à effet est exclue.

Investigations médicales spécifiques = examens médicaux complémentaires (ex : prise de sang, radiographie, patch-tests ...)

ANNEXE 5 – CHROMATOGRAMMES

<p>Document 1 – Chromatographie en phase gazeuse sur la cocamidopropylbétaine (n°lot : CP91410)</p>	<p>Document 2 - Chromatographie en phase gazeuse sur cocamidopropylbétaine pure à 99,9 %</p>
 <p>1. Solvent 2. Internal standard</p>	 <p>1. Solvent 2. Internal standard</p>
<p>Document 3 – Chromatographie en phase gazeuse sur la 3-diméthylaminopropylamine</p>	
 <p>1. Solvent 2. Internal standard</p>	

Solvent = solvant; Internal standard = standard interne (témoin positif)

ANNEXE 6 – BULLETIN DE VIGILANCE DE L’A.N.S.M
(Agence Nationale de Sécurité du Médicament)

DMAPA : attention aux réactions allergiques retardées !

Plusieurs cas d'eczémas de contact palpébraux, associés parfois à une conjonctivite, ont été déclarés à l'A.N.S.M suite à l'utilisation d'une lotion démaquillante revendiquant la mention « hypoallergénique » et contenant de la cocamidopropylbétaine MEA.

L'exploration allergologique réalisée chez les patientes concernées a permis d'identifier l'allergène en cause : la diméthylaminopropylamine (DMAPA).

Cette dernière est une impureté de fabrication de la cocamidopropylbétaine (CAPB) et de ses dérivés, tensioactifs amphotères (c'est-à-dire des substances qui, selon le pH de la solution dans laquelle elles se trouvent, possèdent des propriétés anioniques ou cationiques) utilisés dans les produits cosmétiques.

Compte-tenu de la sous-notification des effets indésirables constatée en cosmétovigilance, le nombre des cas déclarés est vraisemblablement en dessous du nombre réel de cas de réactions allergiques retardées qui ont pu survenir.

Par mesure de précaution, le responsable de la mise sur le marché du produit cosmétique en cause, en accord avec l'A.N.S.M, a procédé au retrait des lots contenant la cocamidopropylbétainamide MEA qui incluait l'impureté sus-citée.

Depuis juin 2008, la formule du produit a été modifiée en conséquence.

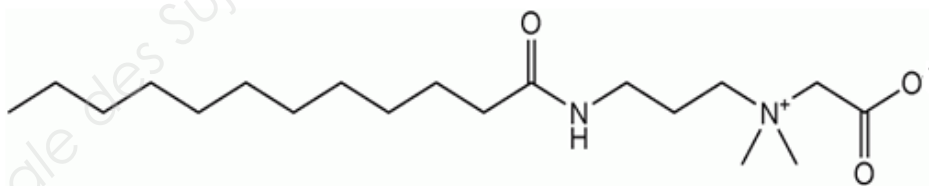
Afin de minimiser au mieux le risque allergique lié à la présence de certaines impuretés sensibilisantes dans les produits cosmétiques, l'A.N.S.M recommande :

- une sélection rigoureuse des matières premières devant être incorporées dans les produits cosmétiques ;
- la prise en compte, au niveau des spécifications des matières premières, des analyses qualitatives et quantitatives disponibles sur la pureté des lots de ces matières avec détection des impuretés identifiables.

Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage. A.N.S.M.

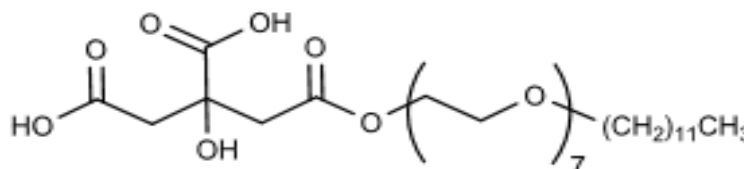
ANNEXE 7 – STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DES TENSIOACTIFS

Document 1 - Cocamidopropylbétaine

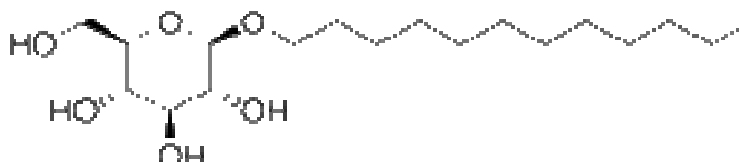


Document 2 - Laureth 7 citrate

Laureth-7 Citrate
161756-30-5
[CAS No. is generic to
any laureth-n citrate]



Document 3 - Lauryl glucoside



Document 4 - Propriétés physico-chimiques des tensioactifs

	pH	Viscosité à 25°C
Cocamidopropylbétaine	5-7	4-15 mPa.s
Laureth 7 citrate	1.8-2.8	8000-12000 mPa.s
Lauryl glucoside	11-12	2000-4000 mPa.s

ANNEXE 8 – RÉSULTATS DES TESTS D'INNOUITÉ ET D'EFFICACITÉ

Document 1 - Résultat du Red Blood Cell Test (test irritation oculaire)

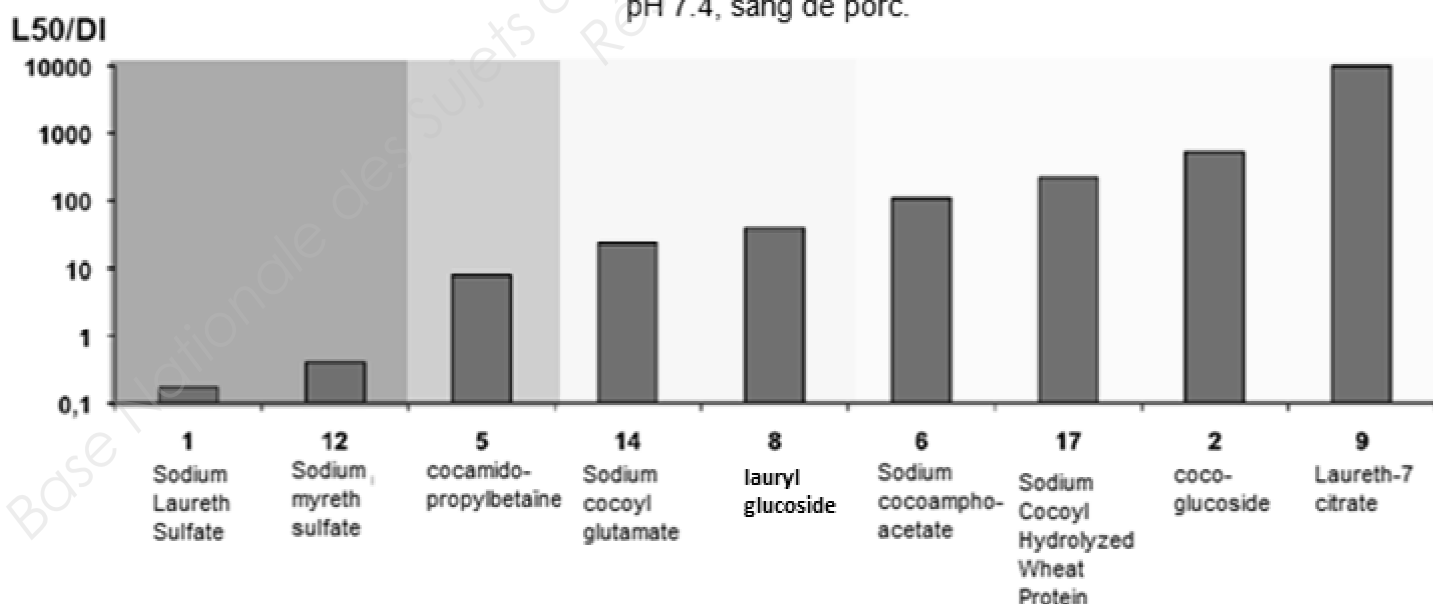
Les hématies du sang de porc sont mises en contact avec les différents tensioactifs. Le surnageant est récupéré. En cas de toxicité, les hématies sont lysées, elles libèrent l'hémoglobine qui colore le surnageant en rouge. L'absorbance du surnageant est mesurée à 574 nm.

L50 = Lyse de 50 % des hématies
DI = density index (= absorbance)

L50/DI	
>100	non irritant
>10	légèrement irritant
>1	modérément irritant
> 0.1	irritant
< 0.5	sévèrement irritant

RBC – Red Blood Cell Test

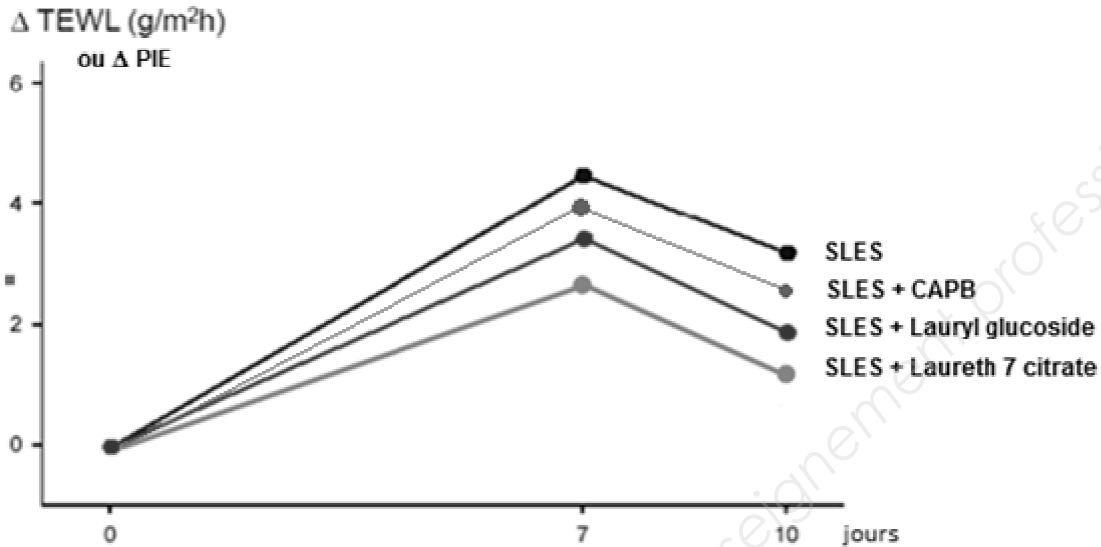
Dissous en tampon PBS (phosphate buffer solution),
pH 7.4, sang de porc.



Document 2 - Mesure de la PIE relative

La mesure à l'aide du tewamètre a été réalisée sur un panel de 20 personnes après application sur l'avant-bras de solutions de tensioactifs à 2 %, 2 fois par jours (avec rinçage) pendant 7 jours. Les résultats de la variation de la TEWL (trans-épidermal water loss) ou PIE (perte insensible en eau) par rapport à sa valeur normale (peau sans traitement) sont présentés ci-dessous sur 10 jours.

Variation de la TEWL en fonction du temps



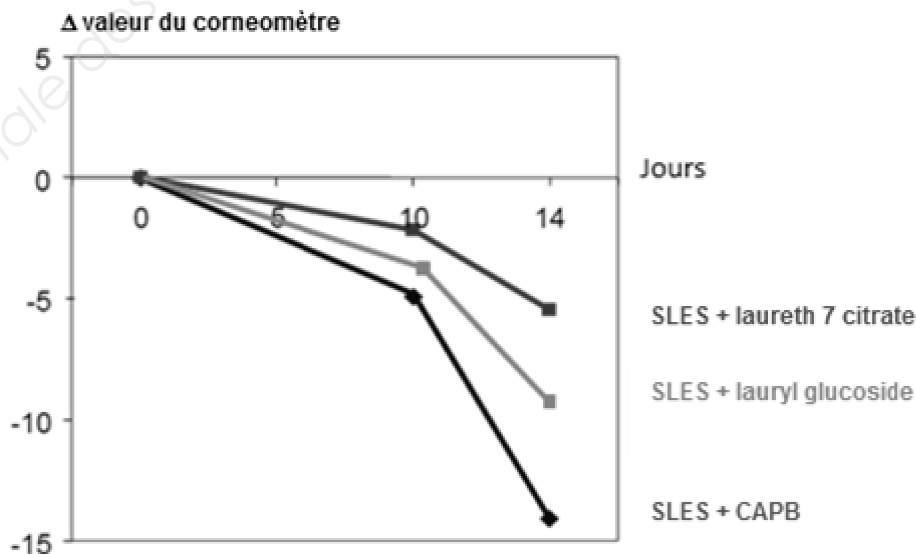
SLES = sodium lauryl ether sulfate (sodium laureth sulfate)
CAPB = cocamidopropylbétaine

Document 3 - Mesure du taux d'hydratation relatif

La mesure à l'aide du cornéomètre a été réalisée sur un panel de 24 personnes après application sur l'avant-bras de solutions de tensioactifs à 2 %, deux fois par jour (avec rinçage après 5 minutes) pendant 14 jours.

Les résultats de la variation de la mesure à l'aide du cornéomètre par rapport à la valeur normale (peau sans traitement) sont présentés ci-dessous.

Variation de la mesure à l'aide du cornéomètre en fonction du temps



Document 4 - Microbiote cutané

Objectif recherché : nettoyer, sans endommager la barrière cutanée.

Une utilisation trop fréquente de tensioactif peut affecter la peau :

- élimination de la salissure et en même temps des lipides de la surface de la peau ;
- assèchement de la peau ;
- rupture de l'équilibre de la microflore naturelle cutanée, par exemple : les « bons » microorganismes nécessaires à un environnement sain sont éliminés et détruits.

Une peau saine est recouverte de façon dense avec des microorganismes représentants des constituants naturels de la surface de la peau humaine et appelés « microbiote cutané », ou « microflore cutanée » ou « écosystème microbien de la surface cutanée ». Une microflore cutanée saine est un pré-requis essentiel pour la protection de la peau – mais aussi pour l'individu dans son entier. Cet écosystème joue un rôle important dans la fonction barrière de la peau et dans le maintien du manteau acide de la peau.

Défi : protéger la flore cutanée naturelle lors du nettoyage :

- en développant des formules de nettoyage qui aident à la protection de l'écosystème microbien de la surface cutanée, par exemple : en affectant la composition de la microflore cutanée dans une moindre mesure ;
- tout en assurant un nettoyage efficace.

Répartition des principaux micro-organismes résidant sur la peau.

La colonisation diffère selon la région du corps et dépend du pH de la peau, de l'hydratation de la peau (occlusion) et de la présence de nutriments (en général dérivés de la sueur et du sébum).

Microorganism	Body site				
	Head/body	Arms/legs	Axilla/groin	Feet	Hands
<i>P.acnes</i>	+++	+	+++	++	-
<i>Staphylococcus</i>	+++	+	+++	+++	+++
<i>Malassezia</i>	+++	+	+++	+	-
aer. <i>Coryneform</i>	+	+	+++	+++	-

Source: Bojar & Holland, 2002

Comment une bonne microflore cutanée naturelle aide à protéger la peau ?

Une bonne microflore cutanée naturelle aide à protéger la peau en :

- métabolisant les constituants de la peau, par exemple en transformant les lipides cutanés en acide gras qui sont nécessaires à la constitution du manteau acide (la plupart des microorganismes croissent mal en milieu acide) ;
- produisant, grâce à des espèces spécifiques, des molécules antibiotiques, par exemple les bactériocines qui inhibent la croissance des pathogènes ;
- inhibant l'adhérence des microorganismes pathogènes à la peau, par exemple *Staphylococcus epidermidis* inhibe l'adhérence du pathogène *Staphylococcus aureus* ;
- diminuant la quantité de nutriment disponible pour les pathogènes ;
- dégradant les toxines.

Évaluation de l'effet inhibiteur de différents tensioactifs sur la microflore cutanée par mesure de leur CMI

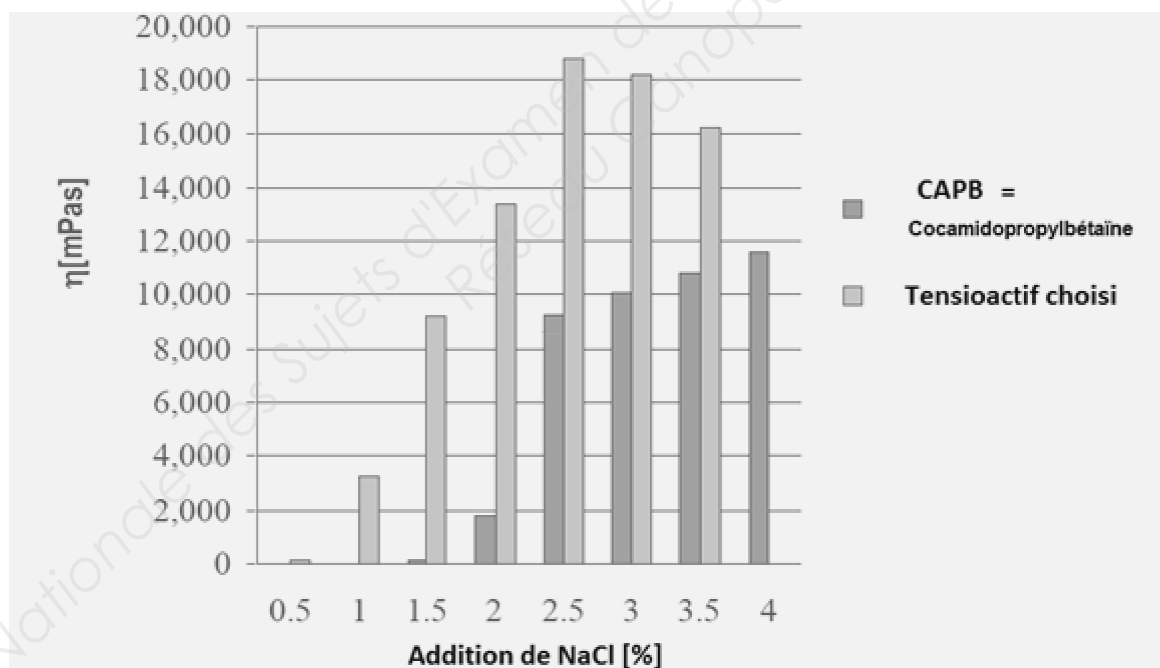
CMI = Concentration Minimum Inhibitrice : concentration en tensioactif la plus faible pour laquelle la croissance de la bactérie n'est plus visible à l'œil nu.

Résultats :

Tensioactifs	Effet sur <i>Propionibacterium acnes</i>	Effet sur <i>Staphylococcus épidermidis</i>
	CMI %	CMI %
SLES	0,005	0,05
CAPB	0,005	0,01
Lauryl glucoside	0,005	0,05
Laureth-7 citrate	0,05	0,1

ANNEXE 9

Étude de l'influence du sodium chloride (Na Cl) sur la viscosité de deux tensioactifs en présence de sodium laureth sulfate.



Le rapport de concentration entre tensioactif et sodium laureth sulfate est identique à celui de la formulation initiale de la lotion.