



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

**DIRECTION DE L'ÉVALUATION DE LA PUBLICITE,
DES PRODUITS COSMETIQUES ET DES BIOCIDES**
Département de l'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage
Unité des Produits Cosmétiques

**COSMETOVIGILANCE :
BILAN DES EFFETS INDESIRABLES DECLARES A L'AFSSAPS EN 2010**

SOMMAIRE

1) INTRODUCTION :	3
2) LA COSMETOVIGILANCE EN FRANCE :	3
3) BILAN DES EFFETS INDESIRABLES DECLARES A L'AFSSAPS EN 2010 :	4
4) MESURES MISES EN PLACE EN 2010 :	9
5) ACTUALITE 2010 :	10

1) INTRODUCTION :

La cosmétovigilance représente un des leviers de la surveillance du marché des produits cosmétiques, en l'absence de mécanisme d'autorisation préalable d'évaluation des produits. Cette activité constitue également un outil d'analyse de risque pour définir des programmes d'évaluation de dossiers de « produits finis », de catégories de produits ou de conduite de réflexion thématique afin de faire progresser au niveau national et européen la sécurité des produits cosmétiques.

Durant l'année 2010, 219 effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de produits cosmétiques ont été déclarés à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Comme chaque année depuis la mise en place de la cosmétovigilance en France, les principaux déclarants ont été les médecins et en particulier les médecins dermatologues dans 57% des cas.

Les principaux produits cosmétiques impliqués dans la survenue de ces effets indésirables ont été les produits de protection solaire, les produits corporels¹, les produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux².

La majorité de ces effets indésirables a consisté en des réactions allergiques retardées, représentant une part de 57% des cas.

Les effets indésirables graves au sens de l'article L. 5131-9 du code de la santé publique (CSP), ont représenté 13% de l'ensemble des déclarations reçues.

2) LA COSMETOVIGILANCE EN FRANCE :

La mise en place du système de cosmétovigilance, en France, a été officialisée par la publication de la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Ces dispositions législatives définissent l'effet indésirable grave, ainsi que les obligations de déclaration pour les professionnels de santé et pour les industriels.

Le système de cosmétovigilance actuel repose sur :

- la déclaration des effets indésirables consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique, qu'ils relèvent d'un mésusage ou pas ;
- le recueil de toute information les concernant, ainsi que leur enregistrement ;
- l'évaluation de l'imputabilité selon la méthode élaborée par l'Afssaps ([http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Signaler-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Signaler-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique/(offset)/1)), de la gravité et de l'impact en termes de santé publique de ces effets indésirables ;
- la prise de décision qui peut conduire, en fonction des données évaluées, à une inspection, à des contrôles en laboratoire, à des recommandations, ou à un rappel du ou des lot(s) du produit concerné et si nécessaire à une décision de police sanitaire.

Le règlement cosmétique n° 1223/2009/CE adopté le 30 novembre 2009, prévoit des obligations nouvelles pour les industriels (personnes responsables et distributeurs) qui consistent à notifier, sans délai, les effets indésirables graves à l'autorité compétente (l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé [Afssaps] pour la France), ainsi que les mesures correctives prises, le cas échéant.

¹ A l'exclusion des produits moussants rincés.

² Comprenant les produits destinés à être appliqués sur les lèvres

Dans ce nouveau système, l'Afssaps a pour mission d'analyser et de traiter l'ensemble de ces informations, mais aussi de les transmettre immédiatement aux autres Etats membres, dans le cadre d'une coopération administrative renforcée.

Lorsque la notification émane d'un distributeur, l'Afssaps transmet également cette information à la personne responsable du produit cosmétique.

Enfin, lorsque les utilisateurs finaux ou les professionnels de santé notifient les effets indésirables graves à l'Afssaps, celle-ci transmet les informations relatives aux produits concernés tant aux autorités compétentes des autres Etats membres qu'à la personne responsable des produits concernés.

L'ensemble de ces informations peuvent être utilisées par les autorités compétentes à des fins de surveillance et d'analyse du marché, ainsi que d'évaluation et d'information des consommateurs.

L'entrée en application de ces dispositions ne devrait intervenir qu'à partir de 2013.

3) BILAN DES EFFETS INDESIRABLES DECLARES A L'AFSSAPS EN 2010 :

1. Le nombre d'effets indésirables reçus (figure 1) :

Une augmentation des déclarations des effets indésirables consécutifs à l'utilisation de produits cosmétiques à l'Afssaps est observée depuis 2004. En effet, 219 déclarations ont été enregistrées en 2010.

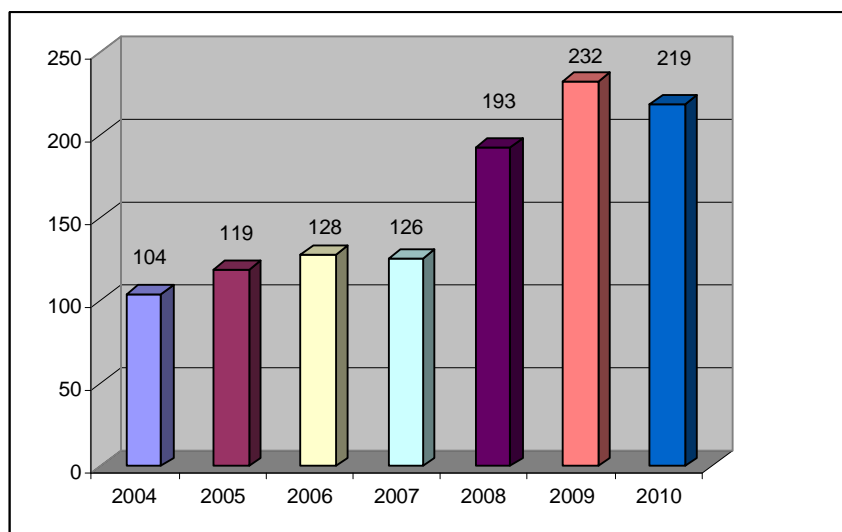


Figure 1 : Evolution du nombre de déclarations d'effets indésirables depuis l'officialisation de la cosmétovigilance.

2. Les déclarants (figure 2) :

Pour l'année 2010, les principaux déclarants ont été par ordre décroissant :

- les médecins dermatologues dans 57% des cas ;
- les médecins de spécialités autres dans 15% des cas ;
- les pharmaciens dans 10 % des cas ;
- les CRPV (Centres Régionaux de Pharmacovigilance) dans 8% des cas ;
- les industriels dans 6% des cas ;
- les CAP (Centres Anti-Poison) dans un 2% des cas ;
- les consommateurs dans 1% des cas ;
- autres institutions dans 1% des cas.

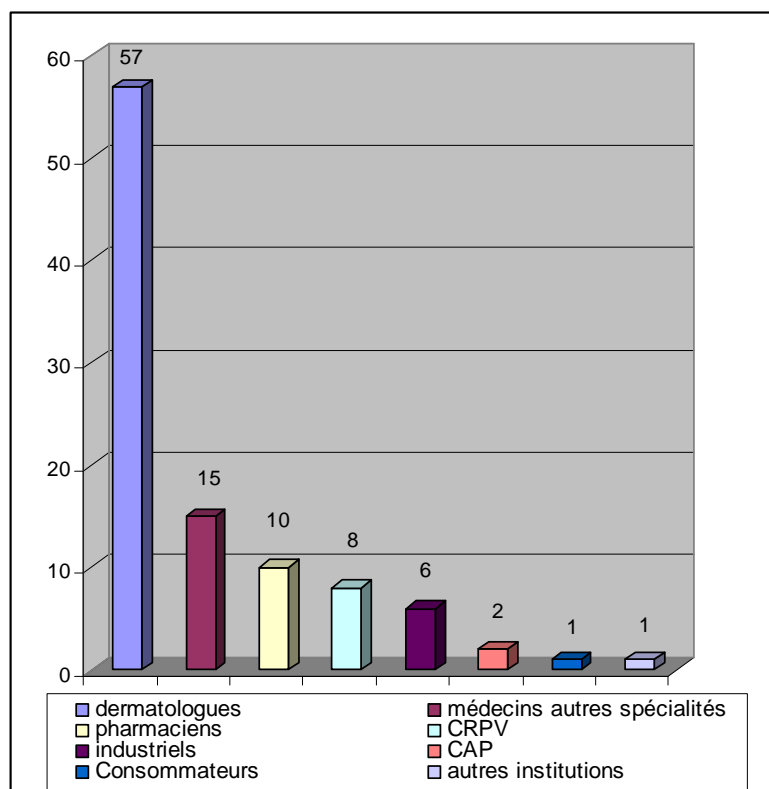


Figure 2 : Répartition des effets indésirables par type de déclarants

3. La gravité (figure 3) :

13% des EI déclarés, consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique ont été **graves** au sens de l'article L. 5131-9 du CSP, parmi lesquels 16 ont entraîné une hospitalisation dont 1 avec une mise en jeu du pronostic vital, 6 un arrêt de travail et 4 une inaptitude professionnelle.

56% ont été **considérés comme graves** (effets qui ne répondent pas aux critères de gravité prévus par les dispositions de l'article L. 5131-9 du CSP, mais qui paraissent revêtir un caractère de gravité [produit cosmétique illicite ayant induit une sensibilisation à un allergène ou ayant entraîné un effet irréversible à titre d'exemples]).

31% ont été considérés comme **non graves**.

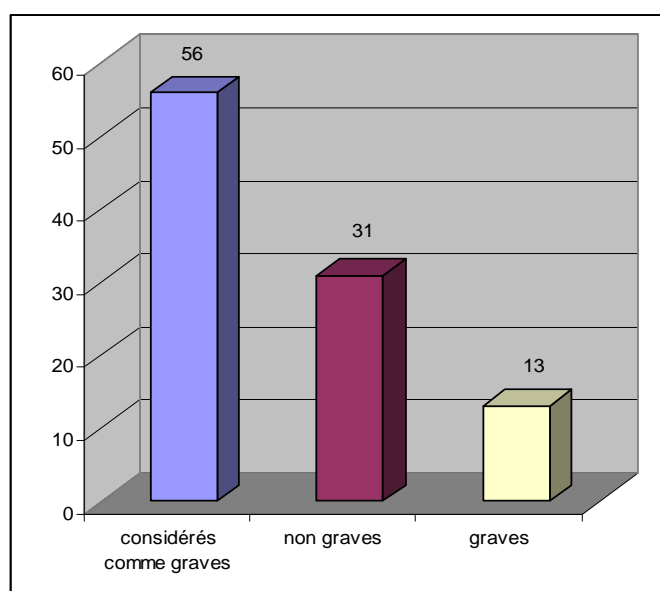


Figure 3 : Répartition des effets indésirables par gravité

4. La nature des effets indésirables (figure 4) :

Parmi les 219 effets indésirables, 57% ont consisté en des réactions allergiques retardées, 19% en des photo-allergies retardées, 11% en des réactions d'irritation cutanée, 5% en des réactions allergiques immédiates et 1% en une réaction phototoxique.

Les manifestations ne relevant pas de mécanisme allergique ou d'irritation cutanée ont été observées dans 7% des cas (tonsures, gênes respiratoires, vergetures, acnés, tableau associant [diabète, hypertension artérielle, ...], ...).

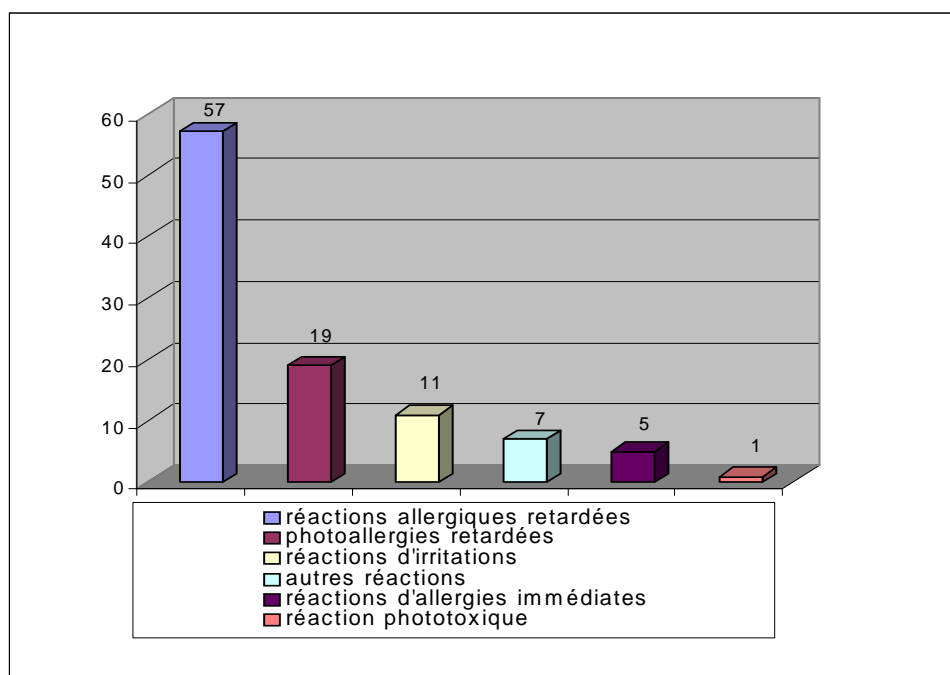


Figure 4 : Répartition des effets indésirables en fonction de leur nature

Très peu de réactions [photo]allergiques ont été explorées par le biais de tests réalisés avec le détail du(des) produit(s) suspecté(s). Lorsque ces tests ont été réalisés, ils ont mis en évidence les principaux allergènes suivants : octocrylene, tosylamide formaldéhyde resin, menthol, tromethamine,

Les explorations réalisées avec les batteries de [photo]patch-tests quant à elles, ont pu révéler des positivités avec des substances pour lesquelles une pertinence clinique a été clairement établie. Il s'agit de tensio-actifs (cocamidopropylbétainamide MEA), de colorants capillaires (paraphenylenediamine, toluène 2,5 diamine, 4-aminophenol), de filtres solaires (octocrylene, benzophenone 3 [oxybenzone], benzophenone-4, 4-méthylbenzylidène camphor), de conservateurs (méthylisothiazolinone, méthylchloroisothiazolinone et méthylisothiazolinone [Kathon CG]), de parfums (hydroxy-méthylpentyl-cyclohexène-carbaldéhyde [lyral], fragrance mix I et II),

5. La population (figure 5) :

Les effets indésirables déclarés ont concerné les adultes de sexe féminin dans 71% des cas, et de sexe masculin dans 14% des cas. Les enfants ont été concernés dans 15% des cas dont 3 nourrissons et 31 enfants de plus de 2 ans.

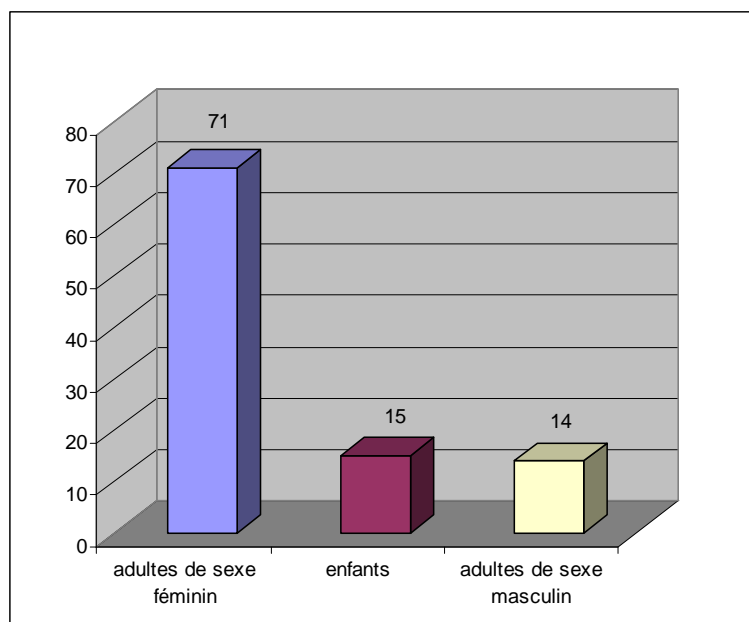


Figure 5 : Répartition des effets indésirables en fonction de la population concernée.

6. Le nombre d'effets indésirables liés à une exposition particulière :

a) Les effets indésirables relevant d'un usage professionnel :

6 effets indésirables consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique dans un cadre professionnel ont été déclarés :

- Dans la profession de la coiffure :
 - 3 cas de réaction allergique retardée à l'ammonium persulfate dont 1 cas associé à une réaction allergique immédiate à ce même allergène ;
 - 2 cas de réaction allergique retardée à la PPD et au glyceryl monothioglycolate.
- Chez une esthéticienne : 1 cas de dermatite de contact allergique au tea tree oil contenu dans les huiles essentielles utilisées dans le cadre de son activité professionnelle.

b) Les effets indésirables relevant d'un mésusage :

Un cas de gêne respiratoire suite à une confusion entre un savon stérile et du sérum physiologique, a été déclaré à l'Afssaps. Les 2 produits étaient tous deux conditionnés sous forme d'unidoses.

7. Les principales catégories de produits cosmétiques impliquées :

Catégories de produits cosmétiques	Nombre de réactions allergiques cutanées	Nombre de réactions d'irritation cutanée	Nombre de réactions autres
Produits de protection solaire	57	–	–
Produits corporels (*)	23	11	1
Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux (**)	23	5	1
Crèmes pour le visage	16	2	3
Teintures capillaires	15	–	1
Produits d'hygiène corporelle rincés	9	2	1
Tatouages éphémères noirs	14	–	–
Produits de décoloration capillaire	3	–	–
Déodorants / Antiperspirants	4	2	1
Produits de blanchiment de la peau	–	1	4
Produits d'hygiène buccale	3	1	1
Produits pour les ongles	3	–	–
Produits de permanente capillaire	2	–	–

(*) A l'exclusion des produits moussants rincés.

(**) Comprenant les produits destinés à être appliqués sur les lèvres.

4) MESURES MISES EN PLACE EN 2010 :

a) Retrait de flacons d'eau nettoyante sans rinçage pour bébé :

Suite à un signalement par une maman sans incident sur la santé de son enfant, le responsable de la mise sur le marché d'une « eau nettoyante sans rinçage pour bébé » conditionnée sous forme de flacons pompe de 500 ml, a décidé en accord avec l'Afssaps, de procéder au rappel de ce produit.

En effet, le disque-poussoir de ces flacons pompe pouvait se détacher. Manipulé par un enfant, ce disque pouvait être introduit dans sa bouche et ainsi ingéré.

Un communiqué de presse sur ce retrait a été mis en ligne sur le site Internet de l'Afssaps le 26 février 2010.

b) Surveillance du marché des produits de lissage capillaire :

Pour faire suite à des alertes émanant d'autorités sanitaires européennes et américaines, l'Afssaps et la DGCCRF ont réalisé une enquête auprès des professionnels de la coiffure et des vendeurs des produits de lissage capillaire.

Ces contrôles ont permis de détecter en France plusieurs produits de lissage capillaire contenant du formaldéhyde à des concentrations supérieures à la limite réglementaire (0,2%) conduisant la DGCCRF à leur saisie, au vu de l'évaluation réalisée par l'Afssaps concernant les risques sanitaires d'exposition au formaldéhyde contenu dans certains produits cosmétiques de lissage capillaire. Cet avis est disponible sur le site de l'Afssaps.

Un communiqué de presse conjoint de mise en garde des consommateurs, des coiffeurs et des opérateurs économiques a été mis en ligne sur les sites internet de l'Afssaps et de la DGCCRF, auquel a été jointe une liste des produits de lissage capillaire contrôlés et dont la teneur en formaldéhyde est supérieure à la limite réglementaire et identifiés en France (www.afssaps.fr).

Régulièrement mise à jour, cette liste inclut à la fois des produits de lissage capillaire incriminés en France et dans d'autres pays.

5) ACTUALITE 2010 :

a) Elaboration de recommandations de bon usage des produits cosmétiques à l'attention des consommateurs :

Dans le cadre de ses missions de promotion du bon usage des produits de santé entrant dans son champ de compétence, l'Afssaps a élaboré en 2010 des recommandations de bon usage des produits cosmétiques, à l'attention des consommateurs.

Afin de limiter la survenue d'effets indésirables plus ou moins graves liés à un mauvais usage du produit, ces recommandations comprennent :

- des informations générales relatives aux produits cosmétiques ;
- les principales recommandations à suivre pour leur bonne utilisation afin de limiter la survenue d'effets indésirables plus ou moins graves liés à un mauvais usage de ces produits.

A partir de ces recommandations, un support didactique à destination du grand public a été décliné. Il s'agit d'un dépliant sur le bon usage des produits cosmétiques, disponible sur le site de l'Afssaps www.afssaps.fr



b) Sécurité d'emploi des teintures capillaires permanentes :

Les déclarations relatives à des cas d'eczémas de contact consécutifs à la réalisation de teintures capillaires sont croissantes chaque année depuis 2004. Du fait de la mise en place récente du système de cosmétovigilance, leur nombre est vraisemblablement en deçà du nombre réel de cas de réactions allergiques retardées constatées.

Leur potentielle gravité clinique et leurs incidences socio-professionnelles éventuelles constituent un réel enjeu de santé publique et nécessitent de ce fait la mise en place d'actions correctrices et/ou préventives.

Un mémorandum relatif au potentiel sensibilisant de 46 colorants capillaires a été publié en mars 2007 par le Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) en vue d'attirer l'attention de la Commission européenne sur le risque allergique lié à l'utilisation de ces colorants dans les teintures capillaires. Ainsi, le SCCP estime que sur les 46 substances colorantes sur lesquelles il a rendu un avis au cours des ces dernières années, 27 remplissent les critères définis par l'Union européenne pour être classées comme sensibilisantes par voie cutanée (R43). 10 d'entre elles, dont la PPD, entrent dans la catégorie des sensibilisants extrêmes, 13 dans la catégorie des sensibilisants forts et 4 dans celle des sensibilisants modérés.

Dans ce contexte, une réflexion sur la sécurité d'emploi des colorants d'oxydation a été initiée au niveau européen dans le cadre des travaux du « Sub-group on Skin Allergens » au regard du risque allergique lié à leur utilisation, afin de mettre en place des actions appropriées visant à réduire ce dernier.

En France, sur la base des données de vigilance et des informations issues de l'audition des leaders du marché actuel des teintures capillaires permanentes et des professionnels de la coiffure eux-mêmes, une réflexion a ainsi été conduite par l'Afssaps sur la sécurité d'utilisation de ces produits, visant à réduire l'exposition des consommateurs aux colorants d'oxydation sensibilisants.

Cette réflexion a donné lieu à :

• **L'élaboration de :**

1) recommandations de bon usage des teintures capillaires permanentes réalisées à domicile, à l'attention des consommateurs ;

2) recommandations de bon usage des teintures capillaires permanentes, à l'attention des professionnels de la coiffure destinées à réduire l'exposition des consommateurs aux colorants d'oxydation lors de la réalisation d'une teinture dans un salon de coiffure.

A partir de ces recommandations, un support didactique à destination du grand public a été décliné. Il s'agit d'une affiche disponible sur le site de l'Afssaps www.afssaps.fr

Ces recommandations ont été présentées au niveau européen dans le cadre des travaux du « Sub-group on Skin Allergens ».



• **Une évaluation du rapport bénéfice/risque de la réalisation de la touche d'essai préconisée par l'industrie cosmétique.**

Une réflexion a été engagée par l'Afssaps, sur l'intérêt, la pertinence et les risques de la réalisation de la touche d'essai au regard des recommandations actuelles de l'industrie cosmétique.

Au niveau des étiquetages et/ou des notices des teintures capillaires, ce test est actuellement préconisé 48h avant la réalisation d'une coloration capillaire. Des variations dans les recommandations de l'industrie ont été relevées en matière de méthodologie. En effet, en fonction de chaque société :

- la réalisation de la touche d'essai est soit recommandée avec la base colorante sans mélange avec le peroxyde d'hydrogène, soit après mélange de ces 2 produits ;
- le site anatomique où est recommandée la touche d'essai est différent (derrière l'oreille, au niveau du pli du coude, ...)
- le nombre d'application du produit à tester lors d'une même réalisation est variable (1 fois, 2 à 3 fois, ...)
- le temps de pose du produit est différent (45 mn, 48h, ...)
- le rinçage du produit testé n'est pas toujours préconisé,

Au regard de ces éléments, de la réglementation actuelle des produits cosmétiques et des données de la littérature scientifique, les principaux points soulevés par l'Afssaps dans le cadre de l'évaluation du rapport bénéfice/risque de la réalisation de la touche d'essai sont les suivants :

• Risques et problèmes éthiques soulevés par la touche d'essai :

La PPD et ses dérivés, ainsi que la toluène-2,5-diamine (PTD) font partie des colorants d'oxydation les plus utilisés dans les produits de teintures capillaires. Leur utilisation dans les produits cosmétiques est restreinte aux teintures capillaires à des concentrations maximales définies³. De ce fait, la réalisation de la touche d'essai, constitue un usage illicite du fait d'un contact direct de ces substances avec la peau.

³ Après mélange en conditions d'oxydation, la teneur maximale appliquée sur les cheveux ne doit pas dépasser :

- 2 % calculés en base libre pour la p-phénylènediamine et ses sels
- 4% calculés en base libre pour diaminotoluène-2,5 et ses sels

La touche d'essai représente, par ailleurs, un risque d'induction de sensibilisation aux colorants contenus dans le produit testé, et ce d'autant, que les conditions de sa réalisation sont maximisées (cf. variations en matière de méthodologie) : applications répétées sur la peau (1 fois par mois en moyenne), à des concentrations plus importantes en colorants lorsque la base est testée sans mélange, ...

- Absence de données relatives à l'intérêt de la touche d'essai dans la prévention des réactions allergiques de contact aux teintures capillaires permanentes et à l'absence de risque d'induction aux colorants :

Les études publiées, réalisées par l'industrie cosmétique^{4,5}, ne renseignent pas sur le rôle de la touche d'essai dans la prévention primaire de la survenue de réactions allergiques liées aux teintures capillaires, puisqu'elles ne portent que sur la prévention secondaire. L'intérêt de la touche d'essai dans la prévention primaire des réactions allergiques de contact aux teintures chez les sujets ne présentant aucun antécédent d'intolérance à ces produits, n'a donc pas été démontré.

De plus, seule la PPD a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de ces études. Les dérivés de ce colorant, ainsi que d'autres molécules colorantes à potentiel sensibilisant significatif n'ont pas été évalués. L'exposition réelle des consommateurs lors de la réalisation de la touche d'essai, n'a donc pas été étudiée.

Enfin, les sujets ne présentant pas d'antécédents de réactions d'intolérance aux produits de coloration capillaire, inclus dans les deux études, n'ont pas été suivis à long terme afin de s'assurer qu'aucun d'entre eux n'a développé de réactions allergiques secondaire à une sensibilisation induite par la touche d'essai.

L'absence de risque d'induction de sensibilisation par la touche d'essai n'a donc pas été démontrée.

- Problème de faisabilité et d'interprétation de la touche d'essai :

Il existe des problèmes de faisabilité lorsque la touche d'essai est réalisée en salon de coiffure. En effet, la majorité des réactions allergiques secondaires à la coloration capillaire relevant d'un mécanisme d'hypersensibilité retardée (eczémas de contact), la touche d'essai est préconisée 48h avant la réalisation d'une teinture.

Enfin, l'interprétation des résultats de la touche d'essai par des personnes non qualifiées (professionnels de la coiffure et utilisateurs) pose également problème.

Considérant l'ensemble de ces éléments, l'Afssaps a fait valoir sa position dans le cadre des travaux du groupe de travail européen « Sub-group on Skin Allergens » et du « Workshop on Skin Sensitivity Test » mis en place par la Commission européenne.

⁴ Contact sensitivity to hair dyes can be detected by the consumer open test, Eur J Dermatol 2002 ; 12 : 322-6

⁵ Sensitivity and specificity of the consumer open skin allergy test as a method of prediction of contact dermatitis to hair dyes, Eur J Dermatol 2005 ; 15 (1) : 18-25.

c) Mise en place du système de cosmétovigilance européen :

Dans le cadre de la mise en œuvre du système de cosmétovigilance européen défini à l'article 23 du règlement cosmétique n°1223/2009/CE, un groupe de travail (working group on Serious Undesirable Effects) a été mis en place par la Commission européenne dès le 2nd semestre 2010.

Ce groupe de travail dépend de la « Platform of European Market Surveillance Authorities for Cosmetics [PEMSAC] » et est composé de représentants d'Etats Membres et de l'industrie cosmétique.

En qualité d'autorité compétente en matière de cosmétovigilance, l'Afssaps participe activement aux travaux de ce groupe de travail en proposant dans ce cadre :

- la méthode d'imputabilité qu'elle a élaborée (www.afssaps.fr). Cette méthode a été adoptée dans son intégralité ;
- une définition concernant les notions de « sans délai » (point 1 de l'article 23) et de « immédiatement » (points 2 à 4 de l'article 23) ;
- un formulaire de notification des effets indésirables graves, destiné à la personne responsable et aux distributeurs ;
- un formulaire destiné aux autorités compétentes visant à notifier aux autorités compétentes des autres Etats Membres et à la personne responsable, les effets indésirables graves signalés par les utilisateurs finaux et/ou les professionnels de santé ;
- un formulaire destiné aux autorités compétentes afin de transmettre :
 - aux autorités compétentes des autres Etats Membres, les effets indésirables graves qui lui ont été notifiés par la personne responsable et par les distributeurs ;
 - à la personne responsable, les effets indésirables graves qui lui ont été notifiés par les distributeurs.

Les travaux de ce groupe de travail se poursuivent actuellement sur l'élaboration de lignes directrices portant sur la communication des effets indésirables graves liés à l'utilisation de produits cosmétiques (Serious Undesirable Effects Reporting Guidelines), à l'attention des Etats Membres, des personnes responsables et des distributeurs.