



**DIRECTION DE L'ÉVALUATION DE LA PUBLICITE,
DES PRODUITS COSMETIQUES, ET BIOCIDES**

Saint-Denis, le 21.09.2011

Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides, et de tatouage

G:\GRP_COS\GRP_COS\IGT, COMM ET REUNIONS\COMMISSION DE COSMETOLOGIE\Mise en ligne\PV 7 juin 2011\CR CC 7.6.11v2 sans veille scientifique sansREV 12.01.12.doc

**COMMISSION DE COSMETOLOGIE
REUNION DU 7 JUIN 2011**

Etaient Présents :

- le Directeur Général de l'AFSSAPS ou son représentant : Mme DESMARES
- le Directeur Général de la santé ou son représentant : Mme COHEN
- le Directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ou son représentant : Mme RIOUX
- le Directeur Général de la Compétitivité, de l'Industrie et des Services ou son représentant : Mme CLEMENT
- en qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de produits cosmétiques : M. REVUZ (Président) - Madame MARTI-MESTRES (vice-présidente)
 - Mme BAILLET (membre titulaire),
 - M. BEANI (membre titulaire),
 - M. JEANMOUGIN (membre titulaire),
 - M. LAFON (membre titulaire),
 - M. LEPOITTEVIN (membre titulaire),
 - M. MANEL (membre titulaire),
 - Mme VIGAN (membre titulaire).
- à titre consultatif, personnalités scientifiques nommées par le Ministre chargé de la santé, exerçant dans l'industrie des produits cosmétiques ou la représentant : M. BRIN (membre titulaire) – Mme DUX (membre titulaire) - M. TOUTAIN (membre titulaire)

Secrétariat scientifique de la commission : Mme GERBOD

Au titre des dossiers les concernant respectivement : Mme ABBADI, M. OULD ELHKIM, Mme SATER, Mme VERDIER

DEPPCB : Mme ARTIGOU, Mme KOSKAS, Mme KY (stagiaire), Mme TROUILLER (stagiaire), Mme ALLANO (stagiaire).

SOMMAIRE
DE LA REUNION DU 7 JUIN 2011

I. QUORUM	3
II. DECLARATION D'INTERET DU JOUR	4
III. APPROBATION DU RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 15 MARS 2011 (CF. ANNEXE 1)	5
IV. EVALUATION DU RISQUE LIÉ À L'UTILISATION DU 4-MBC, DE LA TRICAPRYLINE, DE LA QUASSINE ET DE L'ACIDE 2-HYDROXYÉTHYL-PICRAMIQUÉ DANS LE CADRE DE LA SAISINE CONCERNANT LA PART DU RISQUE ATTRIBUABLE AUX INGREDIENTS COSMETIQUES REPROTOXIQUES ET/OU PERTURBATEURS ENDOCRINIENS	6
V. ELABORATION DE RECOMMANDATIONS DE BON USAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE.....	17
VI. DATES DES PROCHAINES REUNIONS PLENIERES DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE	20

I. QUORUM

Après vérification du quorum, le président ouvre la séance.

II. DECLARATION D'INTERET DU JOUR

Les membres des instances consultatives et les experts s'engagent à déclarer sans délai tout changement, oubli, ou nouveaux intérêts, et à remplir, en conséquence une nouvelle déclaration publique d'intérêts.

Sujets présentés à la commission du 7 juin 2011 :

Sujets	Risque de conflit(s) d'intérêts		Si conflit(s) d'intérêts : identité de la personne concernée et raisons - actions réalisées
	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>	
I. QUORUM.	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>	
II. DECLARATION D'INTERET DU JOUR.	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>	
III. APPROBATION DU RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 15 MARS 2011 (CF. ANNEXE I).	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>	
IV. EVALUATION DU RISQUE LIÉ À L'UTILISATION DU 4-MBC, DE LA TRICAPRYLINE, DE LA QUASSINE ET DE L'ACIDE 2 HYDROXYETHYL PICRAMIQUE DANS LE CADRE DE LA SAISINE CONCERNANT LA PART DU RISQUE ATTRIBUABLE AUX INGREDIENTS COSMETIQUES REPROTOXIQUES ET/OU PERTURBATEURS ENDOCRINIENS.	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>	
V. ELABORATION DE RECOMMANDATIONS DE BON USAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE (CF ANNEXE II).	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>	

III. APPROBATION DU RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION DE COSMÉTOLOGIE DU 15 MARS 2011 (CF. ANNEXE 1)

Le procès verbal a été approuvé à l'unanimité des membres présents et votants, sous réserve de :

- quelques modifications de pure forme ;
- l'insertion des commentaires de la DGS portant sur les points 7 et 8 du compte rendu, transmis par mail et formulés en séance ;
- l'insertion des modifications suivantes : page 10 point VI.1 « évaluation du risque lié à l'utilisation du 3-Benzylidène camphre (3BC) dans les produits cosmétiques dans le cadre de la saisine », le premier paragraphe de la discussion plénière est complété de la façon suivante :

« De son point de vue de clinicien, cette longue période de traitement est peu pertinente **avec l'usage fait des produits solaires dans la vraie vie**. L'expert mentionne que les animaux **féminels** sont «boostés» aux œstrogènes **après ovariectomie, dans les études portant sur l'expression des récepteurs tissulaires aux œstrogènes.** »

IV. EVALUATION DU RISQUE LIÉ À L'UTILISATION DU 4-MBC, DE LA TRICAPRYLINE, DE LA QUASSINE ET DE L'ACIDE 2-HYDROXYÉTHYL PICRAMIQUE DANS LE CADRE DE LA SAISINE CONCERNANT LA PART DU RISQUE ATTRIBUABLE AUX INGRÉDIENTS COSMÉTIQUES REPROTOXIQUES ET/OU PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Par lettre du 21 janvier 2009, Madame la Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports et de la Vie Associative a saisi l'Afssaps sur la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens. Dans ce cadre, l'Afssaps a rejoint l'expertise inter agences et collective de l'Inserm qui s'attache à identifier et à évaluer le risque de l'ensemble des substances suspectées de propriétés reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes, tout usage confondu.

Dans ce contexte, l'Afssaps a identifié plusieurs substances ou groupes de substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes. Certaines de ces substances ont été incriminées dans la littérature scientifique.

Lors de cette séance, sont présentées les évaluations des risques réalisées par l'Afssaps, liés à l'utilisation dans les produits cosmétiques du 3-(4-méthylbenzylidène)-camphor, de la tricapyline, de la quassine et de l'acide 2-hydroxyéthyl picramique (HEP).

1. Evaluation du risque du 3-(4-méthylbenzylidène)-camphor dans les produits cosmétiques

Contexte

Le 4-Méthylbenzylidène Camphor (4-MBC) est un filtre UV listé à l'annexe VII (n° ordre 18) de la Directive 76/768/EEC relative aux produits cosmétiques qui peut être utilisé jusqu'à une concentration maximale de 4%.

Le 12 juin 2001, le Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs (CSSC) avait émis l'avis indiquant qu'au vu des connaissances scientifiques actuelles, ce filtre UV ne présentait pas d'effet œstrogénique pouvant altérer la santé humaine.

Cependant, dans son avis du 25 mai 2004, le CSSC a conclu que l'utilisation du 4-MBC dans les produits solaires était préoccupante. En effet, les changements du profil hormonal et de la morphologie de la thyroïde chez le rat étaient difficiles à interpréter en fonction des études disponibles.

Après l'évaluation des nouvelles données fournies par le COLIPA (fédération européenne des industries cosmétiques) en 2005, le CSSC a conclu que l'utilisation sans risque du 4-MBC à la concentration maximale de 4% ne pouvait être établie (SCCP/1042/06, 10 Octobre 2006).

En 2008, de nouvelles données ont été fournies au CSSC afin de finaliser son évaluation. Dans cette dernière évaluation, le CSSC a retenu :

- une dose sans effet observé (NOAEL) de 25 mg/kg pc./j, basée sur des effets thyroïdiens observés dans une étude après administration par voie orale pendant 90 jours chez le rat ;
- une absorption cutanée de 1,96 µg/cm² (obtenue *in vitro*).

Ainsi, la marge de sécurité obtenue était de 42,5.

Comme la marge de sécurité est inférieure à 100, l'utilisation du 4-MBC ne peut être considérée comme sûre pour la santé des consommateurs, dans les produits cosmétiques de protection solaire.

Selon l'industrie, les deux composantes du facteur inter-individuel (soit 4 et 2,5) peuvent être réduites respectivement à 1 et 1 sur la base de données de toxicocinétique et de toxicodynamique similaires entre l'Homme et l'animal, ce qui aboutirait à une marge de sécurité égale à 10 (au lieu de 100).

Le CSSC n'a pas accepté les arguments de l'industrie étant donné que :

1) pour réduire la composante toxicocinétique du facteur inter-espèce de 4 à 1, les niveaux du 4-MBC plasmatique et de ses métabolites doivent être disponibles après administration cutanée répétée chez le rat aux doses proches de la NOAEL, ainsi qu'après administration cutanée répétée chez des volontaires, de préférence dans des conditions correspondant au pire-cas (*worst case*).

2) ces valeurs de concentrations plasmatiques n'étant pas disponibles, le CSSC n'a pas jugé recevable l'argument de l'industrie. De plus, il estime qu'il est judicieux d'apporter la preuve qu'il n'existe pas une accumulation du 4-MBC et de ses métabolites chez l'Homme.

3) la réduction du facteur toxicodynamique de 2,5 à 1 n'a pas été acceptée également, dans la mesure où les effets thyroïdiens ont été observés chez des volontaires et que le dossier ne contient aucune information permettant d'identifier si le 4-MBC parental ou l'un de ses métabolites est impliqué dans ces effets observés.

Selon un expert mandaté par le CSSC pour analyser les données fournies par l'industrie, en comparant cette concentration aux niveaux plasmatiques du 4-MBC et de ses métabolites chez le rat à la dose retenue comme la dose sans effet observé (NOEL - *No observed effect level*) au lieu de la NOAEL du pire-cas (*worst case*), il a été montré que les valeurs pour l'Homme sont systématiquement plus faibles que celles retrouvées chez le rat, ce qui est donc en accord avec une réduction du facteur de toxicocinétique de 4 à 1, aboutissant ainsi à une marge de sécurité de 25 au lieu de 100.

Le CSSC a ainsi proposé de réduire le facteur de toxicocinétique inter-espèce de 4 à 1 lors du calcul de la marge de sécurité, amenant ainsi la marge de sécurité de 100 à 25.

Le CSSC conclut que puisque la marge de sécurité calculée de 42,5 est supérieure à 25, l'utilisation du 4-MBC jusqu'à la concentration de 4% dans les produits cosmétiques peut être considérée comme ne présentant pas de risque pour la santé humaine.

Analyse critique de l'Afssaps

1) Concernant l'étude sur le développement prénatal

Les doses administrées chez le rat sont de 0, 10, 30 et 100 mg/kg pc./jour.

A la forte dose, le poids des fœtus est significativement plus faible que dans les autres groupes. Le degré d'ossification du sternum est plus faible aux doses intermédiaires et à la forte dose *versus* le groupe témoin ; l'ossification des extrémités est retardée chez les mâles à la forte dose.

En raison d'effets sur le développement aux doses de 30 et 100 mg/kg pc./jour, le directeur de l'étude a retenu une NOAEL pour les effets sur le développement égale à 10 mg/kg pc./jour. Il est à noter que cette valeur a été aussi confirmée par les experts du CSSC dans l'évaluation initiale.

Cependant, dans l'avis du CSSC du 24 juin 2008 et plus spécifiquement pour l'évaluation du risque, cette NOAEL n'a pas été retenue. Il convient donc d'interroger le CSSC sur cette question.

2) Concernant l'étude de toxicocinétique chez l'homme après une administration unique cutanée d'un produit solaire contenant du 4-MBC

Afin d'utiliser cette étude dans l'évaluation du risque, il serait pertinent d'avoir un nombre suffisant de volontaires couvrant les différents âges ; en effet, uniquement 6 personnes [3 femmes et 3 hommes], d'âge compris entre 20 et 34 ans, ont participé à cette étude.

L'utilisation de ces données de toxicocinétique pour le 4-MBC (chez le rat et l'Homme) a conduit le CSSC à réduire le facteur de toxicocinétique de 4 à 1 présent dans le calcul de la marge de sécurité, amenant cette dernière de 100 à 25. Cette étude pivot aurait dû s'appuyer sur un nombre de volontaires plus important pour pouvoir conclure.

De plus, il existe une différence quantitative des métabolites MET 1 et MET 2 entre le rat et l'Homme. Ne sachant pas quel est le métabolite le plus toxique chez le rat en l'absence de données fournies, il semble nécessaire de disposer de données suffisamment fiables pour pouvoir réduire le facteur de sécurité.

3) Concernant l'étude «human volunteer study, repeated dermal application for 4 days» (page 13 de l'avis du CSSC)

Aucune information n'est fournie sur le nombre de participants à l'étude ni sur le dosage des hormones. Il n'est indiqué qu'une liste des hormones mais aucune donnée numérique n'est précisée.

Il est à noter dans cette étude que l'expert nommé par le CSSC rapporte des modifications des hormones thyroïdiennes mais sans préciser de valeur chiffrée.

4) Concernant l'étude d'absorption cutanée retenue pour calculer l'exposition systémique

Les experts du CSSC ont utilisé 1,96 µg/cm² comme quantité absorbée pour le 4-MBC. Or, d'après les dernières recommandations du CSSC (2010)¹ relatives à l'absorption cutanée pour le calcul des marges de sécurité, les quantités devraient au moins être augmentées d'un écart-type, équivalentes soit à 3,02 µg/cm², voire à 4,08 µg/cm² avec 2 écart-types.

Le calcul de la marge de sécurité de 42,5 a été effectué avec une surface corporelle de 18000 cm² et une NOAEL de 25 mg/kg/pc./j ; mais si l'on utilise 3,02 µg/cm², la marge de sécurité n'est plus que de 27,6 et de 20,4 avec 4,08 µg/cm² ce qui est inférieure à 25 si l'approche de toxicocinétique suscitée, est considérée.

Cette étude de pénétration cutanée fait suite à la demande du CSSC. Les résultats fournis et la méthodologie sont très succincts. Malgré cela, l'avis du CSSC est de considérer une absorption cutanée égale à la somme des moyennes des quantités de 4-MBC calculées dans l'épiderme et le derme, soit 1,96 µg/cm². Etant donné le manque d'informations fournies par l'investigateur concernant cette étude, l'Afssaps a fait le choix des valeurs maximalisées de 4,08 µg/cm² avec 2 écart-types.

5) Concernant l'analyse critique de la littérature effectuée par l'Afssaps

Il est recensé 13 publications portant sur le potentiel perturbateur endocrinien du 4-MBC depuis 2011. Dans la plupart des publications, le protocole expérimental utilisé n'est pas détaillé et ne permet donc pas de considérer que les études sont équivalentes à celles menées selon les lignes directrices de l'OCDE. D'une manière générale, les études semblent acceptables si on se réfère aux études publiées dans la littérature ouverte, néanmoins, il manque souvent les informations nécessaires permettant de conclure sur le choix de la NOAEL pertinente.

Parmi l'ensemble de ces études, 11 sont issues du même laboratoire (Institut de Pharmacologie et Toxicologie, Suisse). La difficulté est de savoir combien d'études *in vivo* ont réellement été réalisées par cette équipe. En effet, les auteurs ajoutent et mêlent des données entre les articles sans préciser si le travail présenté à chaque publication est issu d'une nouvelle étude *in vivo*. Quant aux deux autres études issues d'une autre équipe de recherche, elles n'ont pas pu permettre d'aboutir à l'établissement d'une NOAEL.

En conclusion l'Afssaps estime que sur la base des arguments avancés dans la dernière évaluation du CSSC, le choix de :

- **la NOAEL de 25 mg/kg pc./j. au lieu de celle de 10 mg/kg pc./j. retenue initialement n'est pas justifiée ;**
- **le taux d'absorption cutanée retenu pourrait être augmenté, étant donné le manque d'informations fournies par l'investigateur concernant cette étude, à 4,08 µg/cm² avec 2 écart-types.**

L'Afssaps estime aussi que la réduction (de 4 à 1) de la composante toxicocinétique du facteur de variation inter-espèce n'est pas acceptable sur la base des données disponibles :

- pauvreté en données cinétiques chez l'Homme ;
- absence d'information sur la part de toxicité de chaque métabolite retrouvé. En effet, les données disponibles montrent que la proportion des MET 1 et MET 2 est différente chez l'Homme par rapport au rat. Ne sachant pas la part des effets toxiques de chacun des métabolites observés chez le rat, il semble plus judicieux de ne pas réduire le facteur inter-espèce.

¹ SCCS (2010). Basic criteria for the *in vitro* assessment of dermal absorption of cosmetic ingredients.

V. Evaluation du risque lié à l'utilisation du 4-MBC, de la tricapriline, de la quassine et de l'acide 2 hydroxyéthyl picramique dans le cadre de la saisine concernant la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens.

Dans ces conditions, l'Afssaps estime qu'une marge de sécurité de 100 est nécessaire pour s'assurer de l'innocuité du 4-MBC utilisé en tant que filtre UV dans les produits cosmétiques.

Par ailleurs, l'analyse critique des études de la littérature, bien qu'elles ne soient pas conformes aux lignes directrices de l'OCDE, permet de montrer un effet de perturbation endocrinienne à des doses inférieures à la NOAEL retenue par le CSSC. Il convient donc qu'une nouvelle étude de multigénération menée selon les lignes directrices de l'OCDE soit réalisée afin de s'assurer de l'absence du risque pour le consommateur dans les conditions d'utilisation en tant que filtre UV.

DISCUSSION PLENIERE

Un membre de la commission précise que la dernière publication de l'équipe suisse a analysé la quantité de 4-MBC dans le lait de femmes et l'a comparé aux taux retrouvés dans le lait de rats femelles traitées par voie orale à une dose de 7 mg/kg pc./j. durant 10 semaines. Les auteurs corrélaient la présence du 4-MBC dans le lait maternel à l'utilisation de produits cosmétiques. Or, dans une publication antérieure des mêmes auteurs, la contamination du lait maternel était rapportée à une contamination de l'environnement et par conséquent à l'alimentation. L'interprétation des auteurs semble donc différente suivant la source de la contamination. Tout ceci démontre la difficulté d'interpréter de telles études.

Un représentant de l'Afssaps apporte les éléments de réponse suivants : la cinétique montre une absorption cutanée plus importante chez le rat que chez l'Homme. Il est rappelé que par ailleurs chez les animaux de laboratoire, la dose administrée est plus forte que chez l'Homme. Toute la difficulté réside dans le choix de la dose à retenir.

La vice présidente explique qu'en cas de passage transdermique, cette substance peut s'accumuler dans les graisses et par conséquent peut se retrouver dans le lait des femmes. Il est rappelé que le 3-BC, de structure proche posait problème de toxicité et que le 4-MBC semble avoir le même profil. Il semble qu'il ait une structure-activité qui pose problème.

A la question posée si les substances CMR 1 et 2 sont interdites dans les produits cosmétiques, la représentante du directeur général de l'Agence apporte les éléments de réponse suivants :

Les substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1, 2 ou 3 (nouvellement 1A, 1B et 2 issues de la nouvelle classification du règlement 1272/2008²) sont interdites selon la Directive 76/768/CEE en son article 4 ter. Par ailleurs, une dérogation au principe d'interdiction est introduite par cet article pour les substances classées CMR 3.

Toutefois, le règlement 1223/2009 du Parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 portant sur les produits cosmétiques résultant de la refonte de la directive cosmétique précitée, prévoit dans son article 15 le principe d'interdiction des substances classées CMR 1A, 1B et 2 pour leur utilisation dans les produits cosmétiques. Ces dispositions sont entrées en vigueur depuis le 1^{er} décembre 2010. Il prévoit la possibilité à titre exceptionnel d'utiliser des substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B sous certaines exigences additionnelles (critère alimentaire, critère de non substitution, critère d'usage particulier et d'exposition spécifique, évaluation conduite par le comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC) concluant à un avis favorable quant à une utilisation cosmétique).

Un membre de la commission précise que cette substance classée substance CMR 2 (anciennement 3) pourrait être classée CMR 1B (anciennement 2) au vu des données chez l'animal.

La représentante du directeur général de l'Agence précise toutefois que si l'Afssaps n'est pas en charge de la classification des substances, les conclusions de la présente expertise ne permettent pas de conclure favorablement à l'utilisation du 4-MBC telle que réglementée au niveau européen en l'état des données actuelles.

Un membre de la commission souhaite savoir si cette substance est utilisée en milieu industriel, dans un secteur autre que cosmétique. Ce point sera investigué.

² Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges

AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 7 JUIN 2011 ADOPTE A L'UNANIMITE DES MEMBRES PRESENTS ET VOTANTS :

Avis favorable au rapport présenté et à ses conclusions.

2. Evaluation du risque de la tricapryline dans les produits cosmétiques

ACCORD ORAL DONNE EN SEANCE PAR LA FIRME POUR ABORDER CE SUJET EN PRESENCE DES AUTRES REPRESENTANTS DE L'INDUSTRIE

Contexte

La tricapryline a été identifiée notamment par le CIR (*Cosmetic Ingredients Review*), comme une substance possédant des effets reprotoxiques.

La tricapryline peut avoir plusieurs usages dans les produits cosmétiques. Elle n'a pas fait l'objet à ce jour d'une évaluation des risques réalisée par le CSSC et n'est pas réglementée dans les annexes de la Directive cosmétique (Directive 76/768/CE).

Lors de la commission de cosmétologie du 03 décembre 2009, l'évaluation du risque menée par l'Afssaps avait conclu à une restriction d'utilisation de la tricapryline à la concentration maximale de 7,6 % dans les produits pour le corps en considérant un taux de pénétration cutanée maximalisant de 100 %.

Suite à cet avis, une expertise a été réalisée par le Groupe de Travail (GT) «substances cosmétiques» sur la base d'une prédiction de l'absorption cutanée transmise par la firme. Ces nouveaux éléments n'ayant pas été de nature à remettre en cause les conclusions du rapport de l'Afssaps, celles-ci ont donc été maintenues.

La firme a alors proposé de mener une étude d'absorption cutanée sur la substance radiomarkée et la commission de cosmétologie du 10 juin 2010 a accepté que cette étude soit versée au dossier, cela dans un délai de six mois.

Ainsi, une nouvelle étude *in vitro* d'absorption percutanée dans le but de déterminer le taux d'absorption cutanée a été transmise à l'Afssaps.

Le rapport d'évaluation élaboré et soumis au GT « substances cosmétiques » du 03 mai 2011 est présenté en séance pour approbation.

Synthèse de l'évaluation du risque

Les données concernant l'identification et la caractérisation du danger sont issues des publications de la littérature scientifique, mais aussi de l'évaluation préliminaire menée par le CIR en 2001 ainsi que celle réalisée en 2002 par le « Danish Environmental Protection Agency »³. Peu de données existent sur cette substance. Les données disponibles proviennent principalement d'études dans lesquelles la tricapryline, en raison de ses propriétés, est utilisée comme excipient dans les études de toxicologie.

Concernant la génotoxicité, la tricapryline peut être considérée comme une substance non génotoxique (NTP, 1994). L'Agence européenne de la sécurité des aliments (Efsa) en 2004 a émis la même conclusion concernant le potentiel génotoxique de la tricapryline ; l'Efsa a de plus ajouté que la tricapryline ne possédait pas une structure d'alerte concernant l'aspect génotoxique.

La tricapryline est un triglycéride hydrolysé dans l'intestin en mono-glycérides, en acides gras libres et en glycérol. Ces derniers sont absorbés par la muqueuse intestinale. La tricapryline augmente la pénétration cutanée de certains médicaments. Ce triglycéride (triestre du glycérol et de l'acide caprylique en C₈) est une substance fortement lipophile, avec un coefficient de partage (LogPow) de 9,2.

Son absorption cutanée a été étudiée *in vitro* sur peau humaine, après une exposition sur 24 heures à une crème contenant 30% de tricapryline. Cette étude a montré un taux d'absorption cutanée de 2,8% de la dose appliquée.

³ Survey of Chemical Substances in Consumer Products, Danish Environmental Protection Agency, 2002.

V. Evaluation du risque lié à l'utilisation du 4-MBC, de la tricapryline, de la quassine et de l'acide 2 hydroxyéthyl picramique dans le cadre de la saisine concernant la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens.

La tricapryline induit une très faible toxicité aiguë quand cette substance est administrée par voie orale.

Les études subchroniques montrent que la tricapryline induit une très faible toxicité.

Dans une étude menée par le NTP (1994), le potentiel cancérigène a été évalué en utilisant 3 groupes de 60 rats mâles (souche F344/N). Les groupes ont reçu par gavage 2,5 ; 5 ou 10 mL de tricapryline/kg pc., une fois par jour, 5 jours/semaine pendant 2 ans. Un lot de 60 rats a servi de témoin négatif à l'étude. Une augmentation significative de l'incidence de papillomes du pré-estomac et de l'incidence des hyperplasies et des adénomes des cellules pancréatiques a été observée à la forte dose (10 mL/kg pc.). Cette étude n'a été réalisée que chez le rat mâle et le traitement a été limité à 5 jours par semaine.

Du fait des doses utilisées (environ 2500, 5000 et 10000 mg/kg pc./j.) et des effets observés, il a été conclu que ce triglycéride n'est pas cancérigène pour le rat mâle. La NOAEL retenue est de 2,5 mL/kg, équivalent à 2400 mg/kg pc./jour.

Des études menées montrent que la tricapryline n'est pas tératogène chez la souris. Par contre, chez le lapin NZ, il a été montré des effets sur la reproduction. La tricapryline est injectée dans la lumière de l'utérus de lapin femelles « pseudo-gestantes » montre une décidualisation du stroma⁴. De même, la tricapryline montre une augmentation de la formation de symplasmes⁵ comparée aux témoins.

La tricapryline peut être utilisée notamment jusqu'à 5% dans les « blushs », 5% dans les poudres pour le visage, 2% pour l'ensemble des crèmes, poudres, lotions et sprays destinés à être appliqués sur le visage, le cou, le corps et les mains (sauf crèmes de rasage) ainsi que des fonds de teints, 10% pour les autres préparations pour le maquillage.

Les données fournies par COSMED ont confirmé la large utilisation de la tricapryline comme évoquée par la FDA (Food and Drug Administration) pour le marché américain ; elle peut entrer dans la composition des produits cosmétiques jusqu'à une concentration maximale de 50%.

En considérant une concentration maximale de 50% en tricapryline, un taux de pénétration cutanée de 2,8%, la dose d'exposition systémique maximaliste calculée est de 3,202 mg/kg pc./j.

Considérant que la NOAEL retenue est de 2400 mg/kg pc./j, la marge de sécurité est de 750.

Ainsi, même dans le cas du scénario maximaliste envisagé, la tricapryline peut être considérée comme ne présentant pas de risque pour la santé humaine.

DISCUSSION PLENIERE

Un membre de la commission indique qu'il n'y a pas d'études de reprotoxicité. Les études ne sont pas conformes aux lignes directrices et ne peuvent pas être considérées comme valides. Il semble difficile de conclure sur le risque concernant le développement, la fertilité ou la perturbation endocrinienne car les études requises ne sont pas disponibles.

Un représentant de l'Afssaps indique que les doses administrées chez la souris et le lapin sont élevées sans que pour autant des effets reprotoxiques classiques soient observés.

Par ailleurs, il est à noter que la tricapryline fait partie de l'aliment et a été évaluée et considérée sans risque par l'Efsa.

Un représentant de l'industrie rappelle qu'une évaluation de la pénétration cutanée basée sur des modèles prédictifs relatifs à la physico-chimie de la molécule avait été versée à l'Afssaps avant la réalisation de l'étude de pénétration cutanée. Il indique que l'évaluation basée sur les modèles prédictifs n'avait pas été retenue par l'Afssaps. Or, les résultats obtenus par l'étude de pénétration cutanée évaluée à un coût de 70000 euros, corroborent ceux issus des modèles prédictifs. Ceci démontre que l'on peut apporter aux modèles prédictifs une valeur dans l'évaluation du risque afin d'éviter de générer des données complémentaires qui ont un coût élevé et qui n'apportent pas d'information complémentaire.

⁴ Décidualisation du stroma : transformation des cellules du stroma endométrial durant la gestation.

⁵ Symplasme = terme utilisé pour désigner le résultat de la transformation des cellules multinucléées en feuilles plasmiques acidophiles multinucléées caractéristiques de la gestation car apparaissant au site d'implantation.

V. Evaluation du risque lié à l'utilisation du 4-MBC, de la tricapryline, de la quassine et de l'acide 2 hydroxyéthyl picramique dans le cadre de la saisine concernant la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens.

Un représentant de l'Agence indique que les modèles prédictifs ne sont pas des modèles validés. Ainsi, ce cas particulier ne saurait constituer une validation de ces modèles. Les études d'absorption cutanée sont requises par les recommandations du CSSC et restent nécessaire à l'évaluation du risque.

AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 7 JUIN 2011 ADOPTE A LA MAJORITE DES MEMBRES PRESENTS ET VOTANTS (12 voix pour, 1 abstention) :

Avis favorable au rapport d'évaluation et aux conclusions présentées dans ce dernier : l'exposition à la tricapriline, jusqu'à hauteur de 50% dans les crèmes pour le visage, crèmes pour les mains, blush, poudre pour le visage, autre maquillage, crème pour le corps, conduirait à une exposition quotidienne de 3,2 mg/kg pc./j. Celle-ci assure une marge de sécurité acceptable puisque supérieure à 100.

3. Evaluation du risque de la quassine dans les produits cosmétiques

Contexte

La quassine (n°CAS : 76-78-8 et 68915-32-2) a été identifiée dans l'évaluation du CIR sur la base d'études *in vitro* et *in vivo*, montrant un effet sur les fonctions de reproduction mâles.

Le rapport d'évaluation élaboré et soumis au GT « Substances Cosmétiques » du 03 mai 2011 est présenté en séance pour approbation.

Synthèse de l'évaluation du risque

La quassine est extraite de l'écorce de *Quassia amara L.* ou de *Picrasma excelsa* [Sw.] Planchon. Ces deux espèces appartiennent à la famille des Simaroubacées (SCF, 2002), qui sont des plantes tropicales principalement présentes en Océanie, en Asie et en Amérique du Sud.

D'un point de vue chimique, la quassine appartient à la classe des quassinoïdes, aussi appelés « principes amers » de la famille des Simaroubaceae (Simaroubacées) qui sont des triterpènes modifiés.

La quassine est référencée dans la base de données Cosing⁶ de la Commission européenne mais elle n'est pas réglementée. Il est indiqué qu'elle est utilisée comme dénaturant dans les produits cosmétiques.

La quassine n'est pas classée par le règlement n°1272/2008 du Parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006.

La quassine semble être utilisée à la fois dans l'aliment comme agent aromatisant amer (denrées alimentaires, boissons, confiserie, boissons alcoolisées). Il est à noter que la quassine appartient à la famille des quassinoïdes qui possède des propriétés pharmacologiques. De nombreux autres usages sont référencés dans la littérature scientifique.

Le test d'Ames sur *Salmonella typhimurium* et sur *Escherichia coli* WP2uvrA/pKM101 montre des réponses positives doses-dépendantes. Le test d'aberrations chromosomiques sur cellules d'hamster chinois montre aussi une augmentation dose dépendante. Le test du micronoyau *in vivo* sur moelle osseuse de souris et le test de synthèse d'ADN non programmé (UDS) sur foie de rat *in vivo* montrent des réponses négatives.

La toxicité aiguë chez des souris albinos mâles par voie orale montre une DL₅₀ > 1000 mg/kg pc./j.

Une étude menée sur 12 rats Wistar femelles, par voie orale, aux doses de 0, 500, 1000 mg/kg pc./j, ne montre aucun effet sur le système nerveux central (SNC) après 9 jours.

Une étude menée sur 10 rats, par gavage, d'un extrait sec de *Quassia* à 50 mg/kg pc./j. 6 jours/semaine pendant 8 semaines, ne montre pas de modification du poids corporel des animaux. Cependant, il est noté que deux animaux du groupe contrôle et un animal du groupe traité sont morts durant la 2^e semaine.

⁶ Base de données des substances cosmétiques de la Commission Européenne. <http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/>
V. Evaluation du risque lié à l'utilisation du 4-MBC, de la tricapriline, de la quassine et de l'acide 2 hydroxyéthyl picramique dans le cadre de la saisine concernant la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens.

Les auteurs expliquent ces morts comme résultant probablement d'un processus inflammatoire des bronches (observées *post-mortem*). Ceci pourrait être également expliqué comme une conséquence de la méthode de gavage (fausse route).

Une étude d'organogénèse, péri et post natale menée sur 3 rats femelles gestantes traitées avec un extrait de Quassia 100 mg/kg pc./j, montre une légère réduction non significative du nombre de petits *versus le* groupe contrôle. Aucune différence significative de poids corporel entre les petits nés de parents traités et ceux du groupe contrôle n'est rapportée. Il est à noter qu'aucune donnée n'est fournie sur les dosages.

Une étude menée sur des rats mâles afin d'étudier les effets sur la fertilité de Quassia amara, de la quassine et de la 2-méthoxycanthin-6-one chez le rat mâle Wistar albinos, montre les résultats suivants :

- la Quassia et la quassine ont des effets sur la fonction reproductive des rats mâles
- la Quassia et la quassine ont des effets sur la diminution du poids testicules, des épididymes, des vésicules séminales et du nombre de spermatozoïdes. Une augmentation poids entéro-hypophyse est observée ;
- la Quassia et la quassine montrent une diminution de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculostimulante (FSH) ainsi qu'une diminution de la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig.

Deux autres études sont présentées dans le rapport d'évaluation du risque, relatives aux mécanismes d'action. Une première étude a été menée sur des rats mâles afin d'évaluer l'effet de Quassia amara, sur la reproduction chez des rats mâles Wistar albinos. Elle montre un effet de Quassia amara sur l'intégrité structurale et fonctionnelle du sperme *in vivo* (bicéphalies, biphidies, acéphalies et queues fragiles).

Une seconde étude *in vitro* a été menée sur cellules Leydig de rat afin d'évaluer l'effet d'un extrait de Quassia amara, de la quassine et du 2-méthoxycanthin-6-one sur la production de testostérone. Cette étude montre que la quassine pourrait agir sur les récepteurs LH.

Une étude d'initiation/promotion d'hépatocarcinogénèse a été réalisée afin d'évaluer le potentiel promoteur d'un extrait de Quassia de Jamaïque chez le rat. Cette étude montre que l'extrait de Quassia de Jamaïque aux fortes doses possède un potentiel de promotion tumorale hépatique chez le rat.

En conclusion, d'une manière générale, il est précisé :

- que les études sont peu nombreuses et de mauvaise qualité ;
- qu'il existe un faible nombre d'études pour caractériser le danger ;
- que les études sont non-conformes aux exigences actuelles et sont principalement d'ordre mécanistique.

Il est également précisé lors de cette séance, que l'industrie a déclaré ne pas utiliser la quassine dans les produits cosmétiques.

La caractérisation du danger et l'évaluation de l'exposition étant impossible, par conséquent l'évaluation du risque de la quassine n'est pas réalisable.

Ainsi, il est proposé à la commission de cosmétologie de transmettre le rapport à la Commission européenne pour saisir le CSSC si toutefois la substance était utilisée au niveau d'autres Etats membres en vue d'une inscription de cette substance en annexe II de la directive 76/768/CEE.

DISCUSSION PLENIERE

La représentante de la DGS, souhaite savoir si la quassine n'est pas utilisée au niveau national. Cette substance pourrait être mise dans la composition des produits cosmétiques importés en France.

La représentante du directeur général de l'Agence précise que les réponses apportées par les représentants de l'industrie cosmétique concernant la quassine reflètent les pratiques de leurs seuls adhérents et ne permettent pas de prendre en compte la situation de tous les produits importés en France.

V. Evaluation du risque lié à l'utilisation du 4-MBC, de la tricapriline, de la quassine et de l'acide 2 hydroxyéthyl picramique dans le cadre de la saisine concernant la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens.

La représentante de la DGCIS s'interroge quant à la démarche d'évaluation retenue par l'Afssaps et propose d'interroger d'abord les autres Etats membres pour connaître l'utilisation de la quassine à leur niveau.

La représentante du directeur général de l'Agence indique que la quassine est référencée dans la base de données européenne CosIng, ceci montre donc une utilisation possible de cette substance par l'industrie cosmétique européenne. Par conséquent, il est préférable que la France fasse état à la Commission européenne des conclusions de l'évaluation réalisée et de l'incertitude relative à la sécurité d'utilisation de la quassine. Ainsi si l'industrie souhaite défendre cette substance, elle pourra le faire au niveau européen en fournissant des données toxicologiques.

Un membre de la commission remarque dans la partie 8 du rapport d'évaluation que ce n'est pas parce qu'une substance n'est pas utilisée par l'industrie cosmétique qu'il n'est pas possible d'effectuer l'évaluation du risque. Ce membre souhaite que cette phrase soit reformulée.

AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 7 JUIN 2011 ADOPTE A L'UNANIMITE DES MEMBRES PRESENTS ET VOTANTS (13 voix pour)

Avis favorable au rapport d'évaluation avec les modifications demandées et aux conclusions présentées dans ce dernier, ainsi qu'à une requête adressée à la Commission européenne visant à inscrire la quassine à l'Annexe II de la directive 76/768/CEE (substances interdites).

Encart précisant l'état d'avancement de ce dossier :

Le rapport d'évaluation du risque lié à l'utilisation de la quassine dans les produits cosmétiques est disponible depuis le 28 décembre 2011 sur le site internet de l'Afssaps à l'adresse suivante :

http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Rapports-Syntheses-Produits-cosmetiques-et-autres-produits-de-sante#folder_8246

Une requête concernant ce dossier a été adressée à la Commission européenne.

4. Evaluation du risque de l'acide 2-hydroxyéthyl picramique (HEP) dans les produits cosmétiques

Contexte

L'acide 2-hydroxyéthyl picramique (HEP) est un colorant capillaire direct utilisé dans les teintures capillaires oxydantes et non-oxydantes. Il est classé CMR 2 (H361 : susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus) par le règlement n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

Actuellement, l'HEP est inclus à l'annexe III, partie 2⁷ (liste des substances provisoirement admises), entrée 11 de la directive 76/768/CE et est autorisé à une concentration maximale de :

- 3% dans les teintures capillaires oxydantes. En outre, les limitations et exigences suivantes sont prévues : en combinaison avec du peroxyde d'hydrogène, la concentration maximale d'utilisation à l'application est de 1,5% ;
- 2% dans les teintures capillaires non oxydantes.

Cette restriction inclut également des conditions d'emploi et avertissements à reprendre obligatoirement sur l'étiquetage concernant le risque allergique

⁷ la directive 2011/59/UE de la Commission du 13 mai 2011 prévoit d'inscrire l'HEP en annexe III, partie définitive au n° ordre 222. Ces dispositions seront présentées lors de la commission de cosmétologie du 11 octobre pour avis avant d'être transposées et entreront en vigueur à compter du 3 janvier 2012.

L'HEP a fait l'objet d'une évaluation par le CSSC. Le rapport d'évaluation élaboré et soumis au Groupe de Travail « Substances Cosmétiques » du 03 mai 2011 est présenté en séance pour approbation.

Synthèse de l'évaluation du risque

Par voie orale, l'HEP présente une faible toxicité aiguë. Ainsi, la DL₅₀ chez le rat est de 1134 et 900 mg/kg pc. pour les mâles et femelles respectivement. Chez la souris, elle est de 525 mg/kg pc. Par voie cutanée la toxicité aiguë de l'HEP est faible, la DL₅₀ est égale à 2000 mg/kg pc. chez le rat.

Une étude d'irritation cutanée montre que l'HEP est non irritant pour la peau de lapin et l'étude d'irritation oculaire chez le lapin montre quant à elle que l'HEP est irritant.

Un test du *Local Lymph Node assay* (LLNA) a été réalisé, les résultats montrent que l'HEP peut être considéré comme non sensibilisant.

Une étude de pénétration cutanée sur oreilles de porc dans des conditions non oxydantes a été réalisée. Dans cette étude, l'HEP utilisé est présent dans une teinture capillaire semi-permanente à une concentration de 2 %. Les différentes valeurs d'absorption cutanée, rapportées montrent un fort écart-type. Ainsi, le CSSC a choisi de prendre la valeur d'absorption cutanée la plus élevée, soit 13,85 µg/cm².

L'HEP est positif dans le test d'Ames avec et sans activation métabolique. Par ailleurs, dans le test MLA/TK, l'HEP s'avère également positif avec et sans activation métabolique. Toutefois, l'HEP montre des résultats négatifs dans le test du micronoyau *in vivo* chez la souris.

En ce qui concerne le test des comètes *in vivo* chez le rat, l'HEP montre des résultats négatifs dans le foie, l'estomac et la vessie de rat lorsque le paramètre « Tail length » est utilisé pour l'interprétation des résultats. Toutefois, la communauté scientifique s'accorde à dire que le paramètre de choix pour l'interprétation des résultats de ce test correspond au « Tail DNA ». Lorsque l'on utilise le « Tail DNA » pour interpréter les résultats de l'HEP dans ce test, les résultats sont considérés positifs dans la vessie de rat de manière dose-dépendante. Néanmoins, les auteurs de l'étude ont apporté des informations supplémentaires montrant que les valeurs rapportées pour la vessie entraient dans la limite des valeurs des témoins historiques du laboratoire. Le CSSC a conclu que l'HEP peut être considéré comme non génotoxique pour le foie, l'estomac et la vessie, chez le rat après administration orale. Enfin, un test de réparation de l'ADN non programmée (UDS) *in vivo* chez le rat a été fourni et il montre que l'HEP n'est pas génotoxique.

En conclusion, l'HEP a été considéré par le CSSC comme non génotoxique.

Une étude de toxicité répétée sur 28 jours montre une prolifération des cellules du conduit biliaire hépatique à 150 mg/kg pc./j. Les effets rapportés à 450 mg/kg pc./j. sont les suivants :

- une augmentation du poids des glandes surrénales et des reins ;
- une diminution du poids des testicules, même après la période de réversibilité ;
- une atrophie testiculaire ;
- une prolifération des cellules du conduit biliaire hépatique.

La NOAEL retenue dans cette étude est de 50 mg/kg pc./j.

Il est à noter que la classification de l'HEP, comme CMR 2 (H361 : susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus) dans le règlement n°1272/2008, a été fondée sur cette étude et notamment sur les effets testiculaires rapportés.

Une étude répétée sur 90 jours montre, à la dose de 60 mg/kg pc./j., une activation des cellules épithéliales thyroïdiennes chez les mâles et une activation des protéines cylindriques des reins chez les deux sexes. La NOAEL retenue dans cette étude est de 20 mg/kg pc./j.

Une étude préliminaire sur 2 générations montre à 150 mg/kg pc./j., une diminution de la consommation alimentaire, du nombre d'implantations et du nombre de portées. A 450 mg/kg pc./j., il a été rapporté une absence d'implantation, une diminution de la consommation alimentaire et du gain de poids, des testicules anormaux, une diminution du poids de la prostate et des testicules. La NOAEL retenue dans cette étude préliminaire est de 50 mg/kg pc./j.

Au vu des effets toxiques observés dans l'étude préliminaire, les doses ont été diminuées dans l'étude principale. Dans cette dernière, des rats Wistar ont été traités par de l'HEP dans du

V. Evaluation du risque lié à l'utilisation du 4-MBC, de la tricapyline, de la quassine et de l'acide 2 hydroxyéthyl picramique dans le cadre de la saisine concernant la part du risque attribuable aux ingrédients cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens.

carboxyméthylcellulose à 4 % à des doses de 20, 60 et 120 mg/kg pc./j. Les effets rapportés montrent une augmentation de la consommation alimentaire des parents mâles à 60 mg/kg pc./j. et une augmentation de la consommation alimentaire des parents mâles et femelles à 120 mg/kg pc./j. Néanmoins, ces effets n'affectent pas le gain de poids. La NOAEL retenue dans cette étude est de 120 mg/kg pc./j.

Une étude de développement prénatal montre à 150 mg/kg pc./j. une diminution du poids corporel de J12 à J20 de la gestation, une diminution de la consommation alimentaire et des hémorragies abdominales chez les fœtus. A 450 mg/kg pc./j., il a été rapporté une diminution du poids de l'utérus chez les femelles gravides et un retard de développement des fœtus. La NOAEL retenue dans cette étude est de 50 mg/kg pc./j.

En conclusion, la caractérisation du danger permet de retenir la NOAEL de 20 mg/kg pc./j. à partir de l'étude de toxicité répétée sur 90 jours sur la base des effets observés d'une part sur la thyroïde chez les mâles et d'autre part sur les reins chez les deux sexes à la dose de 60 mg/kg pc./j.

L'HEP est utilisé à :

- 2 % dans les teintures capillaires semi-permanentes ;
- 3 %, soit 1,5 % après mélange dans les teintures capillaires permanentes.

Le calcul des marges de sécurité permet de considérer que l'HEP peut être utilisé dans les produits cosmétiques dans les conditions prévues. En effet, ces dernières sont de :

- 124 dans les conditions non oxydantes ;
- 151 dans les conditions oxydantes.

Il est toutefois à noter que dans l'évaluation du CSSC, les données de stabilité dans des teintures capillaires commercialisées ne sont pas disponibles.

DISCUSSION PLENIERE

Le président remarque que la surface d'exposition utilisée pour le calcul est de 700 cm². Il précise que dans le rapport d'évaluation les calculs ont été réalisés avec 580 cm². Cette surface lui semble encore trop grande pour représenter la surface d'une tête humaine et il s'interroge sur ces valeurs. Une représentante de l'Afssaps précise que les nouvelles recommandations du CSSC (2010) ont été récemment modifiées et que la surface d'exposition à prendre en compte pour l'évaluation du risque des colorants capillaires est de 580 cm².

Par ailleurs, le Président s'interroge sur la pertinence de l'étiquetage des teintures capillaires comportant de l'HEP « peut provoquer une allergie » alors que l'HEP est négatif dans un test LLNA et qu'il semble qu'il n'y ait pas de données de vigilance montrant une sensibilisation provoquée par ce colorant.

Un membre de la commission note que l'HEP est toxique pour la reproduction à partir d'une certaine dose et s'interroge sur l'absence de réalisation d'une étude de développement prénatal chez une seconde espèce non rongeur. Par ailleurs, il précise que les marges de sécurité sont proches de 100, ce qui pourrait être remis en question dans d'autres domaines. Un représentant de l'industrie précise que les études sont réalisées par voie orale alors que les teintures capillaires sont utilisées par voie topique. Par ailleurs, il précise qu'il s'agit dans le cas présent d'un produit rincé.

AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 7 JUIN 2011 ADOPTE A LA MAJORITE DES MEMBRES PRESENTS ET VOTANTS (12 voix pour, 1 abstention) :

Avis favorable au rapport d'évaluation du risque lié à l'utilisation de l'acide 2-hydroxyéthyl picramique (HEP ; CAS : 99610-72-7) dans les produits cosmétiques.

V. ELABORATION DE RECOMMANDATIONS DE BON USAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE

Contexte :

Dans la continuité des travaux réalisés relatifs à la sécurité d'emploi des produits cosmétiques, tels que :

- les recommandations de bon usage des produits cosmétiques, à l'attention des consommateurs ;
- les recommandations de bon usage des teintures capillaires permanentes, à l'attention des consommateurs et des coiffeurs,

l'Afssaps a élaboré des recommandations de bon usage des produits de protection solaire (PPS) à l'attention des utilisateurs, dans le cadre des travaux du groupe de travail « Sécurité d'emploi des produits cosmétiques (SEPC) ».

Le rayonnement du soleil peut en effet représenter un danger pour la santé, en cas d'expositions trop intenses, trop prolongées ou trop fréquentes. A plus ou moins long terme, le soleil est responsable de nombreux dommages, notamment aux niveaux cutané et oculaire. Ainsi, les rayons ultraviolets peuvent engendrer à court terme, un coup de soleil ou une aggravation de pathologies cutanées pré-existantes.

A plus long terme, le rayonnement solaire favorise l'apparition de la cataracte et accélère le vieillissement cutané. Il est également à l'origine de cancers cutanés et de cancers oculaires.

La recherche semble également indiquer qu'une exposition excessive aux rayons UVB et UVA agit sur le système immunitaire de l'organisme.

Il est donc primordial de modifier le comportement des utilisateurs vis-à-vis de l'exposition solaire et de les responsabiliser afin d'avoir un réel impact à long terme sur la santé publique.

Les présentes recommandations, destinées aux utilisateurs, ont pour objectif de les guider pour un bon usage des produits de protection solaire. Une bonne utilisation de ces produits nécessite également de suivre les recommandations générales de bon usage des produits cosmétiques.

Présentation des recommandations :

Le projet de recommandations de bon usage des PPS à l'attention des utilisateurs est présenté en séance pour approbation.

Ces recommandations comprennent les différents points sur lesquels l'Afssaps souhaite délivrer une information claire et précise aux utilisateurs à savoir :

- le rayonnement solaire, les différents rayonnements UV et leurs effets nocifs ;
- la réglementation des PPS ;
- les mentions qui leur sont spécifiques au niveau de l'étiquetage (la catégorie de protection solaire et ce qu'elle englobe, les précautions d'emploi, ainsi que les instructions d'utilisation) ;
- les différents critères à prendre en compte pour bien choisir un PPS (le phototype, les conditions d'exposition, les zones corporelles à protéger, les éventuels antécédents allergiques et/ou photo-allergiques) et comment le choisir ;
- les modalités d'utilisation d'un PPS ;
- la durée de vie de ce produit ;
- les règles générales à respecter vis-à-vis de l'exposition solaire ;
- les démarches à suivre en cas de survenue d'effet(s) indésirable(s) consécutivement à l'utilisation d'un PPS.

Ces recommandations, ainsi que leurs messages clés (qui seront élaborés dans un 2nd temps), ont vocation à être mis en ligne sur le site Internet de l'Afssaps.

Discussion plénière :

Le président considère que ces recommandations reprennent l'essentiel des messages à diffuser au grand public en matière de protection solaire. Ces recommandations lui paraissent par conséquent satisfaisantes.

La vice présidente fait part du risque d'une mauvaise compréhension implicite sur le rôle des PPS dans la prévention des cancers cutanés. A tort, les utilisateurs pourraient penser qu'ils sont protégés des cancers cutanés en utilisant ce type de produits. Elle rappelle que le SPF (Sun Protection Factor) ne définit que la protection contre le coup de soleil.

En réponse à ces remarques, une représentante de l'Afssaps précise que ce document a été élaboré notamment dans un objectif pédagogique afin de faire tomber certaines idées reçues. Ainsi, il est fait mention au niveau du document que :

- l'usage d'un produit de protection solaire ne représente qu'un élément de l'ensemble des moyens de protection solaire et qu'une bonne protection contre les effets délétères du rayonnement UV nécessite le respect préalable des règles générales de sécurité à l'égard des expositions solaires (protection vestimentaire, protection des yeux, ...)
- l'utilisation d'un produit de protection solaire n'assure pas une protection à 100%.

Elle ajoute que le relais de cette information par les dermatologues tel que fait actuellement, est un moyen également nécessaire afin de lever toute ambiguïté de cette nature.

Elle précise par ailleurs, que dès le début du mois de juin 2011, une campagne d'information a été mise en place par l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) sur les risques liés à l'exposition solaire. Cette campagne complète ainsi celle souhaitée par l'Afssaps sur le bon usage des PPS.

Enfin, concernant le SPF, elle rappelle qu'il a été clairement précisé au niveau du document :

- que d'une part, cet indice indiquait le niveau de protection du produit contre les dommages induits par les UVB, et principalement contre le coup de soleil ;
- et que d'autre part le SPF ne garantissait pas une protection contre les autres effets néfastes des UV.

Un membre de la commission ajoute que les effets nocifs du rayonnement UV ne consistent pas uniquement en des cancers cutanés et qu'à titre informatif pour les utilisateurs, les principaux effets néfastes ont été résumés en page 5 du document. De plus, elle indique que les règles générales à respecter vis-à-vis de l'exposition solaire ont été détaillées au niveau de l'encart « IMPORTANT ».

Un autre membre soutient la position de la Vice présidente de la Commission de cosmétologie et précise qu'au regard de la définition du PPS proposée en page 6 à la suite des principaux effets nocifs du rayonnement UV, il est possible de déduire que le PPS protège la peau contre les cancers.

Une représentante de l'Agence explique que la définition du PPS est celle qui figure dans la recommandation européenne⁸. Elle ajoute par ailleurs que si la lecture du document était réduite aux 2 premières pages, cette déduction pouvait en effet être possible. C'est pourquoi, il est prévu d'élaborer dans un 2nd temps un document synthétique reprenant les messages clés.

Un membre rappelle que l'un des objectifs de ces recommandations est de guider les utilisateurs dans le meilleur choix d'un PPS en :

- rappelant tous les critères à prendre en compte ;
- en mettant en garde les utilisateurs contre la *seule* utilisation des PPS de très haute protection. En effet, dans ce cas de figure, sous prétexte d'avoir utilisé un indice de protection solaire élevé, la quantité et la fréquence d'application ne sont en général pas respectées. L'efficacité minimale de protection solaire ne se voit donc pas assurée.

⁸ Recommandation de la commission du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité.

La représentante de la FEBEA précise qu'il s'agit d'un excellent document pour lequel elle transmettra quelques propositions de modifications de forme en vue d'une clarification de certains points.

Une représentante de l'Afssaps précise que seuls les commentaires qui n'auront pas d'impact sur le fond des messages proposés, seront pris en compte. Ce point a été acté en séance.

AVIS DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE DU 7 JUIN 2011 ADOPTE A LA MAJORITE DES MEMBRES PRESENTS ET VOTANTS :

AVIS FAVORABLE à la majorité des membres présents (11 voix pour, 2 abstentions) aux recommandations de bon usage des produits de protection solaire, à l'attention des utilisateurs.

Encart précisant l'état d'avancement de ce dossier :

1) Les propositions de modifications transmises par FEBEA à savoir :

- le remplacement de la phrase « *Le facteur de protection solaire (Sun Protection Factor) indique le niveau de protection du produit contre les dommages induits par les UVB, principalement contre le coup de soleil. Le SPF ne garantit pas une protection contre les autres effets néfastes des UV* » par « *Le facteur de protection solaire ou SPF (Sun Protection Factor) indique le niveau de protection du produit uniquement contre les dommages induits par les UVB* », page 6.

- la suppression de la phrase « *Tout effet indésirable lié à l'utilisation d'un produit cosmétique doit être déclaré à l'Afssaps* », page 14,

ayant un impact sur le fond des messages élaborés, n'ont pas été prises en compte.

Les autres propositions, de pure forme, ont été intégrées dans le projet de recommandations.

2) Les recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs, ainsi que les messages clés sont disponibles depuis le 4 juillet 2011 sur le site de l'Afssaps aux adresses suivantes :

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/L-Afssaps-met-en-ligne-des-recommandations-de-bon-usage-des-produits-de-protection-solaire-Communique-de-presse>

<http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-Produits-cosmetiques#cos>

VI. DATES DES PROCHAINES REUNIONS PLENIERES DE LA COMMISSION DE COSMETOLOGIE

DATE	THEME	HEURE	SALLE
11/10/2011	Commission de cosmétologie	10h00 à 17h30	1
13/12/2011	Commission de cosmétologie	10h00 à 17h30	1

Fait à Saint-Denis, le 21.09.2011