



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE  
RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE



Année : 2022

Thèse N°: 10

# INTOXICATIONS PAR LES PRODUITS COSMÉTIQUES

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .../.../....*

PAR

**Mlle Meryem NOURI**

Née le 25 janvier 1997

*Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Pharmacie*

**Mots Clés** : Produits cosmétiques, intoxications, réglementation, CAPM

### **Membres du Jury :**

**M. Yassir BOUSLIMAN**

**Président**

Professeur de Toxicologie

**Mme Mina AIT ELCADI**

**Rapporteur**

Professeur de Toxicologie

**M. Samira SERRAGUI**

**Membre**

Professeur de Pharmacologie

**M. Mustapha BOUATIA**

**Membre**

Professeur de Chimie Analytique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّخْلِ أَنْ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ  
الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ (68) ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ  
فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلًّا يَخْرُجُ مِنْ بَطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ  
الْوَانَةُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ  
(69)

سورة النحل



**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

***Doyen***

Professeur Mohamed ADNAOUI

***Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes***

Professeur Brahim LEKEHAL

***Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération***

Professeur Taoufiq DAKKA

***Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie***

Professeur Younes RAHALI

***Secrétaire Général***

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS  
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité  
des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BENRAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad

Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique

\*Enseignant militaire

Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI MohammedV*

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

\*Enseignant militaire

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said

Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie-Directeur Hôp. Cheikh Zaid  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Directeur Hôp. Des Enfants Rabat  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. International  
(Cheikh Khalifa)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil

Pr. MIKDAME Mohammed\*

Pr. MOHSINE Raouf

Pr. NOUINI Yassine

Pr. SABBAH Farid

Pr. SEFIANI Yasser

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*

Pr. AMRI Rachida

Pr. AOURARH Aziz\*

Pr. BAMOU Youssef \*

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*

Pr. BENZEKRI Laila

Pr. BENZZOUBEIR Nadia

Pr. BERNOUSSI Zakiya

Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Pr. CHKIRATE Bouchra

Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair

Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Pr. HAJJI Zakia

Pr. KRIOUILE Yamina

Pr. OUJILAL Abdelilah

Pr. RAISS Mohamed

Pr. SIAH Samir \*

Pr. THIMOU Amal

Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan

Pr. AMRANI Mariam

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed\*

Pr. CHAGAR Belkacem\*

Pr. CHERRADI Nadia

Pr. EL FENNI Jamal\*

Pr. EL HANCHI ZAKI

Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Pr. HACHI Hafid

Pr. JABOUIRIK Fatima

Pr. KHARMAZ Mohamed

Pr. MOUGHIL Said

Chirurgie Vasculaire Périphérique

*V-D chargé Aff Acad. Est.*

Chirurgie Générale

Hématologie Clinique

Chirurgie Générale

Urologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pédiatrie

Urologie

Cardiologie

Gastro-Entérologie

Biochimie-Chimie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Pédiatrique

Gynécologie Obstétrique

Ophthalmologie

Pédiatrie

Oto-Rhino-Laryngologie

Chirurgie Générale

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Ophthalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie

Traumatologie Orthopédie

Anatomie Pathologique

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

\*Enseignant militaire

Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*

Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
*Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.*  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie

\*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhousain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*

Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

\*Enseignant militaire

Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

#### **Décembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

#### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*

Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie-Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation

\*Enseignant militaire

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT ELCADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind

Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale

\*Enseignant militaire

Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

#### **MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

#### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

#### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie

\*Enseignant militaire

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

**PROFESSEURS AGREGES :**

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina

Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

Anatomie

\*Enseignant militaire

Pr. SOULY Karim  
 Pr. TAHRI Rajae  
**NOVEMBRE 2019**  
 Pr. AATIF Taoufiq\*  
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
 Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
 Pr. BOUATTAR TARIK  
 Pr. BOUFETTAL MONSEF  
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
 Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
 Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
 Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
 Pr. CHAHDI HAFSA\*  
 Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
 Pr. DAMIRI AMAL\*  
 Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
 Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
 Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
 Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
 Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
 Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
 Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
 Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
 Pr. HAMAMA JALAL\*  
 Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
 Pr. HJIRA NAOUFAL\*  
 Pr. JIRA MOHAMED\*  
 Pr. JNIENE ASMAA  
 Pr. LARAQUI HICHAM\*  
 Pr. MAHFOUD TARIK\*  
 Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
 Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
 Pr. MOUZARI YASSINE\*  
 Pr. NAOUI HAFIDA\*  
 Pr. OBTEL MAJDOULINE  
 Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
 Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
 Pr. SBITTI YASSIR\*  
 Pr. ZADDOUG OMAR\*  
 Pr. ZIDOUH SAAD\*

Microbiologie  
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie  
 Chirurgie réparatrice et plastique  
 Radiothérapie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Anatomie  
 Néphrologie  
 Anatomie  
 Chirurgie-Générale  
 Cardiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anatomie pathologique  
 Neuro-chirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pharmacie-Galénique  
 Virologie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 O.R.L  
 Dermatologie  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 Chirurgie-Générale  
 Oncologie Médicale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Parasitologie-Mycologie  
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Oncologie Médicale  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anesthésie-Réanimation

**2-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
 Physiologie

\*Enseignant militaire

Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

**PROFESSEURS HABILITES :**

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

*Mise à jour le 09/04/2021*

***KHALED Abdellah***

***Chef du Service des Ressources Humaines***

***FMPR***

\*Enseignant militaire

# *Dédicaces*



*A la mémoire de mon grand-père (qui aurait été très fier et très content), de mes oncles Rachid (parti si tôt) et Abdeslam (que j'aurais tant aimé voir), à ma cousine Majda et mon cousin Hicham (qui nous ont quitté si jeunes et dont je garde de très bons souvenirs) : que Dieu ait votre âme en sa sainte miséricorde.*

*A mon grand-père Professeur Ahmed, à Mima Khadija, à ma grand-mère Malika, à Mi Tama, à ma grande tante Tama et à mon grand-oncle M'Rabet qui n'ont cessé de prier pour moi et de m'encourager.*

*Aux meilleurs parents du monde Chakib et Badr-Essououd qui m'ont soutenue dans mes choix et cru en moi, qui se sont montrés patients et compréhensifs. A aucun moment ils n'ont douté de moi. Ils ont toujours su trouver les mots justes pour m'appuyer. Puissent-ils accepter ce modeste travail. Toute ma considération et gratitude pour tous les sacrifices consentis.*

*A ma formidable petite sœur Fatima Zahra débordante d'humour et qui me mijotaient des plats "fortifiants" comme elle dit. Tu es exceptionnelle. Je t'aime très fort.*

*A mon tonton Professeur Abdelmounaim qui ne cessait de m'appeler à toute heure et tout temps, et surtout dans mes moments dépressifs.*



*A tata Docteur Siham, tonton Professeur Nasser-Eddine, à tonton Docteur Azz-Eddine, à tous mes oncles paternels (Mohamed, Abdelhamid, Docteur Nour-Eddine, Taoufik et Nabil) et à mes tantes paternelles (Hajja Rabéa et Professeur Zoubida), à leurs époux et épouses ainsi qu'à tous mes cousins et cousines ainsi qu'à leurs enfants.*

*A toute ma famille paternelle et maternelle.*

*A ma copine Jihad pour son aide précieuse, qui était toujours à mon écoute, me soutenant dans mes moments difficiles.*

*A mes amis Ouidiane, Soukaina, Mehdi, Mouna, qui étaient toujours à mes côtés malgré les distances nous séparant et les occupations de chacun.*



# *Remerciements*



*Je tiens tout d'abord à remercier particulièrement Madame le Professeur Mina AIT ELCADI, pour votre soutien, vos précieux conseils et votre disponibilité malgré votre emploi du temps très chargé. Cela a été un très grand honneur pour moi. Avec toute ma gratitude.*

*Je remercie Pr Yassir BOUSLIMAN pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Avec toute ma reconnaissance.*

*Je remercie Pr Samira SERRAGUI pour avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. Avec toute ma reconnaissance.*

*Je remercie Pr Mustapha BOUATIA pour avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. Avec toute ma reconnaissance.*

*Mes remerciements à Madame RHALEM et Docteur HMIMOU du Centre Antipoison et de Pharmaco-vigilance du Maroc pour leur précieuse aide et leur disponibilité.*

*Je remercie le Docteur ABBAS pour m'avoir donné du temps et aidé dans l'analyse statistique des données.*

*J'exprime mes sincères remerciements au Docteur CHOUAIBI (pharmacie Al Amana) pour m'avoir permis d'effectuer mes stages au niveau de sa pharmacie. Sa précieuse collaboration, son aide, ses remarques, son soutien n'ont fait que croître mon amour à ce domaine si fascinant. Au personnel (Bouchra et Siham) pour leur gentillesse et l'ambiance très amicale durant ces stages.*

*Mes remerciements également à tous les professeurs qui m'ont enseigné durant tout mon cursus universitaire.*

*Je remercie le personnel des entités de l'INO et du CHU où j'ai effectué mes stages pour leur encadrement.*



# LISTE DES ILLUSTRATIONS

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: anatomie de la peau [10].....	6
Figure 2: Schéma des quatre populations cellulaires composant l'épiderme [12].....	7
Figure 3: schéma des molécules d'adhésion cellulaire [21].....	9
Figure 4: Vue au microscope électronique à transmission de la jonction dermo--épidermique de la peau humaine. [20].....	10
Figure 5: Schéma des annexes de la peau [30].....	12
Figure 6: structure des ongles [31].....	13
Figure 7: schéma représentant la vascularisation cutanée [33].....	15
Figure 8: système somatosensoriel de la peau [34].....	16
Figure 9: détermination de la NOAEL [68].....	34
Figure 10: exemple d'étiquetage d'un produit cosmétique [72].....	38
Figure 11: test de photosensibilité sur culture cellulaire [78].....	44
Figure 12: illustration des scores du test de draize [80].....	45
Figure 13: le khôl [86].....	48
Figure 14: Cinétique du plomb dans l'organisme [89].....	49
Figure 15: mécanisme d'inhibition de la synthèse de l'hème par le plomb [90].....	50
Figure 16: Effets du plomb inorganique chez les enfants et les adultes selon la plombémie [93].....	52
Figure 17: structure de la PPD [97].....	53
Figure 18: une jeune fille avec des cicatrices permanentes après s'être fait tatouée avec du henné noir pendant ses vacances en Egypte en 2017 [101].....	54
Figure 19: Œdème cervico-facial chez une patiente marocaine après ingestion de paraphénylène-diamine [104].....	55
Figure 20: structure du phénoxyethanol [106].....	56
Figure 21: effets secondaires et toxiques des parabènes [120].....	59
Figure 22: mécanisme de perturbation endocrinienne [128].....	60
Figure 23: Année de l'intoxication.....	64
Figure 24: Type de rapport.....	65
Figure 25: Sous type de rapport.....	65
Figure 26: Notificateurs de l'intoxication.....	66
Figure 27: Répartition géographique des intoxications.....	67
Figure 28: Tranche d'âge des intoxiqués.....	68
Figure 29: Sexe des intoxiqués.....	69
Figure 30: Répartition des patients en fonction du milieu urbain ou rural.....	69
Figure 31: Produits cosmétiques en cause.....	70
Figure 32: Voie d'intoxication.....	71
Figure 33: Délai de l'intoxication.....	71
Figure 34: Type d'intoxication.....	72

Figure 35: Lieu de l'intoxication.....	73
Figure 36: Circonstances des intoxications.....	74
Figure 37: Gradation initiale .....	75
Figure 38: Types de risques .....	76
Figure 39: Symptomatologie.....	77
Figure 40: Types de symptômes.....	77
Figure 41: Hospitalisation des intoxiqués .....	78
Figure 42: Relance .....	79
Figure 43: Evolution de l'intoxication .....	80
Figure 44: composition des produits cosmétiques label BIO [159].....	92
Figure 45: composition des produits cosmétiques label ECO [161].....	93

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: caractéristiques de chaque type de peau [35][36].....	18
Tableau II: Consommation moyenne des parabènes par l'Homme (FDA USA 1987) [123]..	59
Tableau III: incidence des intoxications par régions.....	67
Tableau IV: sous circonstances des intoxications (n actif =168).....	74
Tableau V: Répartition des cas d'intoxications par les produits cosmétiques .....	81
Tableau VI: Répartition des cas d'intoxications par les produits cosmétiques selon les tranches d'âges [141].....	82
Tableau VII: Répartition des cas d'intoxications par les produits cosmétiques selon le produit incriminé [141].....	84
Tableau VIII: Systèmes et organes atteints lors des intoxications par les produits cosmétiques [141] .....	85

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ACAB</b>	: Association des Conseillers en Agriculture Biologique
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>AFSSAPS</b>	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
<b>ALA synthétase</b>	: Aminolevulinic acid synthétase
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le march <sup>2</sup>
<b>ANSM</b>	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>BeP</b>	: Benzylparabène
<b>BIO</b>	: Biologique
<b>BPF</b>	: Bonnes pratiques de fabrication
<b>BuP</b>	: n-butylparabène
<b>CAP</b>	: Centre Antipoison et de Pharmacovigilance
<b>CAPM</b>	: Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc
<b>CI</b>	: Color index
<b>CIR</b>	: Cosmetic ingredient review
<b>CMR</b>	: Cancérogène, mutagène, reprotoxique
<b>CPK</b>	: Créatine phosphoKinase
<b>CTFA</b>	: Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association
<b>DGCCRF</b>	: Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes
<b>DGS</b>	: Direction Générale de la Santé
<b>DMP</b>	: Direction des Médicaments et de la Pharmacie
<b>EDTA</b>	: Ethylènediaminetétraacétique
<b>EG</b>	: Ethers de glycol
<b>EtP</b>	: Ethylparabène
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration

<b>GAG</b>	: Glycosaminoglycane
<b>HCP</b>	: Haut commissariat au plan
<b>iBuP</b>	: Isobutylparabène
<b>INCI</b>	: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
<b>IPCS</b>	: International program on chemical safety
<b>iPrP</b>	: Isopropylparabène
<b>IRA</b>	: Insuffisance rénale aiguë
<b>ISO</b>	: International Organisation for Standardization
<b>K</b>	: Potassium
<b>MeP</b>	: Méthylparabène
<b>Na</b>	: Sodium
<b>NOAEL</b>	: No-Observed-Adverse-Effect Level
<b>NRU</b>	: Neutral Red Uptake
<b>PAO</b>	: Période après ouverture
<b>Pb</b>	: Plomb
<b>PHBA</b>	: Acide parahydroxybenzoïque
<b>PPD</b>	: Paraphénylènediamine
<b>PrP</b>	: n-propylparabène
<b>PSS</b>	: Poisoning severity score
<b>USDA</b>	: United States Department of Agriculture
<b>UV</b>	: Ultraviolet
<b>UVA</b>	: Ultraviolet A
<b>UVB</b>	: Ultraviolet B



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE THÉORIQUE .....</b>	<b>3</b>
<b>I. LA PEAU .....</b>	<b>4</b>
1. Structure de la peau.....	6
1.1-L'épiderme .....	6
1.2-Le derme .....	9
1.3-la jonction dermo-épidermique .....	10
1.4-L'hypoderme.....	11
1.5- Les annexes cutanées .....	12
1.6-Vascularisation de la peau .....	14
1.7-Innervation Cutanée .....	15
2. Types de peaux .....	16
2.1- Peau normale.....	17
2.2- Peau sèche.....	17
2.3- Peau grasse.....	17
2.4- Peau mixte.....	18
2.5- Peau sensible.....	18
<b>II. PRODUITS COSMETIQUES.....</b>	<b>19</b>
1. Définition d'un produit cosmétique .....	19
2. Frontière avec les médicaments .....	19
3. Classification des produits cosmétiques .....	20
3.1-Produits d'hygiène corporelle .....	20
3.2-Produits de soin.....	21
3.3-Produits capillaires.....	23
3.4-Produits de maquillage.....	23
3.5-Produits solaires .....	24
3.6-Parfums .....	24
4. Composition et formulation d'un produit cosmétique .....	24
4.1-Composition.....	24

4.1.1-Principes actifs .....	24
4.1.2-Excipients .....	25
4.1.3-Additifs.....	26
4.2- Formes.....	27
4.2.1-Les solutions.....	27
4.2.2-Les dispersions .....	28
4.3-Formulation et développement d'un produit cosmétique .....	31
5. Evaluation de la sécurité des ingrédients cosmétiques .....	33
6. Réglementation des produits cosmétiques .....	34
6.1- Réglementation européenne.....	34
6.2-Règlementation marocaine.....	41
6.3-Evaluation de la qualité du produit cosmétique .....	42
6.3.1-Contrôles physico-chimiques .....	42
6.3.2-Contrôles de toxicité.....	43
6.3.3-Contrôles microbiologiques .....	46
<b>III. LES INTOXICATIONS PAR LES PRODUITS COSMETIQUES.....</b>	<b>46</b>
1. Plomb .....	47
2. Paraphénylènediamine (PPD) .....	53
3. Phénoxyethanol.....	56
4. Parabènes .....	58
<b>PARTIE PRATIQUE PROFIL DES INTOXICATIONS LIEES AUX PRODUITS COSMETIQUES ENTRE 2016 ET 2019.....</b>	<b>62</b>
<b>I-INTRODUCTION .....</b>	<b>63</b>
<b>II-MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>63</b>
<b>III-RESULTATS : .....</b>	<b>64</b>
<b>IV-DISCUSSION .....</b>	<b>80</b>
1-Rôle du pharmacien face aux intoxications aux produits cosmétiques .....	86
2-Alternatives aux cosmétiques conventionnels.....	89
2.1-Qu'est-ce qu'un cosmétique « naturel » ou « biologique » ? .....	89
2.2-Les conditions de production .....	90

2.3-Certification et les labels BIO.....	90
2.4-Les avantages de la cosmétique BIO .....	93
2.5-Les inconvénients de la cosmétique bio.....	94
3-La cosmétovigilance .....	94
<b>V-CONCLUSION.....</b>	<b>96</b>
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>97</b>
<b>RÉSUMES.....</b>	<b>99</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>103</b>



# INTRODUCTION

Durant toute l'histoire humaine, la cosmétique était présente.

Le mot cosmétique dérive du mot grec « Kosmeticos » qui signifie parure et préparation et qui étaient habituellement délivrées par des esclaves féminines.

L'Égypte Ancienne est indubitablement l'un des premiers lieux de développement de la cosmétique où l'apparence était essentielle. Ils avaient une excellente maîtrise de la cosmétique.

Les produits cosmétiques étaient essentiellement utilisés pour contrecarrer les effets du climat chaud et sec de l'Égypte. Par exemple, afin de se protéger contre les agressions du vent et du sable, ils utilisaient le khôl autour des yeux.[1][2]

Les produits cosmétiques utilisés autrefois par les Égyptiens ont donc influencés les cosmétiques modernes.[1][2]

Le développement des cosmétiques ces dernières années a été considérable, notamment avec l'avènement de nombreuses nouvelles substances et de la demande croissante des consommateurs.

De ce fait, le marché des cosmétiques continue de s'agrandir et de se développer et de devenir de plus en plus concurrentiel. De ce fait, les cosmétiques sont devenus plus spécifiques, plus efficaces et plus ciblés.

Cependant, le 21<sup>ème</sup> siècle est caractérisé par la présence de nombreuses polémiques.

Plusieurs ingrédients cosmétiques sont pointés du doigt. Des études ainsi réalisées mettent en doute la sécurité de plusieurs ingrédients qu'on retrouve dans les cosmétiques. Suite à ces menaces, la vague Bio se répand. [1][3]

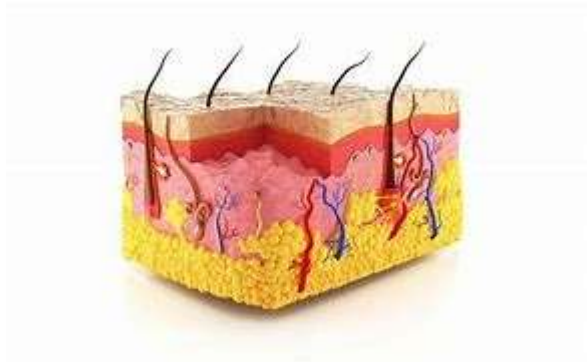
Ainsi, le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le conseil cosmétique, la prévention et la prise en charge des effets néfastes résultant de l'usage de ces derniers et il doit aussi pouvoir répondre à la demande croissante concernant ces types de produits. [1][3]

La première partie de cette thèse fait donc un point bibliographique sur l'anatomie de la peau, les produits cosmétiques, leur réglementation et les intoxications par ces derniers. Ce travail a permis d'évaluer l'importance des intoxications aux produits cosmétiques au Maroc qui constituent de nos jours, un réel problème de santé publique.

Le travail personnel, présenté dans la seconde partie, a permis de dresser le profil des personnes intoxiquées aux produits cosmétiques.

# PARTIE THÉORIQUE

## I. LA PEAU



La peau est considérée comme un organe à part entière qui recouvre toute la surface du corps en continuité avec les muqueuses.

C'est l'organe le plus lourd et le plus étendu du corps humain.

Pour un adulte de taille et poids moyens la peau

d'environ 2 m<sup>2</sup> de surface a une épaisseur de 1 à 4 mm en moyenne et pèse entre 3 à 5 kg.

Elle se renouvelle en moyenne tous les 21 jours.

Elle est extensible et imperméable. [4]

Ses principales fonctions :

➤ **Protection et barrière contre l'environnement** : La peau constitue une barrière physique, biologique et immunologique contre les différents types d'agressions extérieures.

- **Aggressions mécaniques** : (les coupures, chocs ou frottements...)

La couche cornée de l'épiderme constitue la principale structure de résistance. Le derme contribue également à la protection de la peau grâce à sa compressibilité, son extensibilité, son élasticité en maintenant la tension de la peau.

L'hypoderme, quant à lui, joue le rôle d'amortisseur des forces de pression grâce à sa composition en tissu conjonctif.

- **Aggressions chimiques** : grâce à son imperméabilité la couche cornée joue un rôle essentiel en empêchant les agents chimiques de pénétrer.

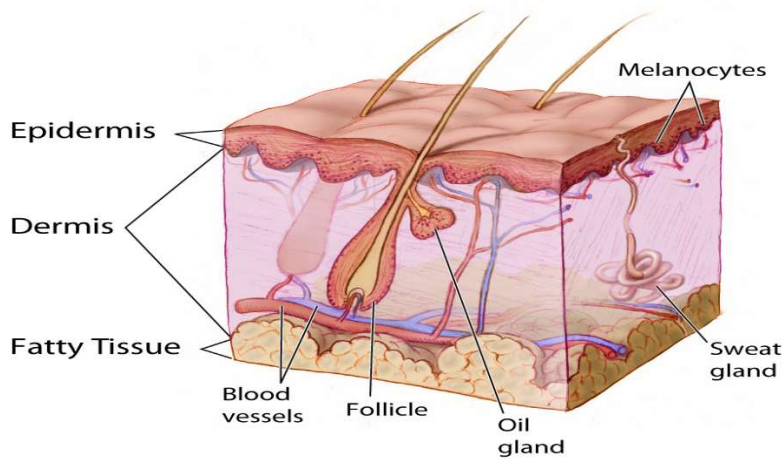
- **Protection thermique** : Elle est assurée par la couche cornée, par l'hypoderme grâce à son rôle d'isolateur, mais surtout par le derme dont le rôle protecteur est plus important grâce à un mécanisme de thermorégulation et grâce au retrait induit par la stimulation des fibres nerveuses.

- **Protection contre les rayonnements solaires** : Elle est principalement assurée par l'épiderme, grâce au film hydrolipidique et à la présence de mélanine. Cette dernière va réfléchir, disperser et absorber les UV (jusqu'à 90 %) qui traversent la couche cornée. [5] [6]
- **Fonction sensorielle** : La peau est un organe sensitif majeur, à l'origine du toucher, l'un des 5 sens, et cela, grâce à la présence de nombreux récepteurs au niveau de la peau. Le derme et l'épiderme contiennent des terminaisons nerveuses se situant sous les glandes sébacées tout autour de la racine du poil. Elles sont responsables de la sensibilité cutanée dont les qualités principales sont la sensibilité à la pression, à la vibration et la sensibilité fine épicrotique ou tact. [7]
- **Thermorégulation** : Elle est contrôlée par l'hypothalamus qui agit comme un thermostat en régulant la température corporelle via le système nerveux lors du déséquilibre thermique. La sudation permet de réguler en partie la température corporelle. Cette dernière augmente avec la température, provoquant un rafraîchissement lié à l'évaporation de la sueur en surface. A l'inverse, les poils et le tissu adipeux sous-cutané servent d'isolants contre le froid, tandis que la réduction du débit sanguin cutané par la vasoconstriction artériolaire permet de minimiser les pertes thermiques. Ainsi, l'organisme arrive à lutter à la fois contre le froid en diminuant les pertes de chaleur grâce à la vasoconstriction cutanée artériolaire, aux flux vasculaires et aux échanges avec l'extérieur qui sont réduits, mais aussi contre la chaleur grâce à la vasodilatation et à la sudation permettant une évaporation sudorale. [6]
- **Rôle métabolique** : la peau permet un stockage de réserves énergétiques grâce au tissu adipeux. Elle permet également la production de la vitamine D. [8] [9]
- **Hydratation** : La peau renferme 70% d'eau. La peau est composée de cornéocytes, de facteurs d'hydratation naturels, de ciments intercellulaires, d'un film hydrolipidique qui permettent de capter, fixer et de maintenir l'eau au niveau de la couche cornée et permettent ainsi d'éviter la déshydratation cutanée. Le film hydrolipidique exerce un effet occlusif qui prévient la déshydratation de la peau. [8]

## 1. Structure de la peau

D'un point de vue anatomique, la peau est constituée : [figure 1]

- De 4 couches :
  - L'épiderme,
  - Le derme,
  - La jonction dermo-épidermique,
  - L'hypoderme,
- Et d'annexes.



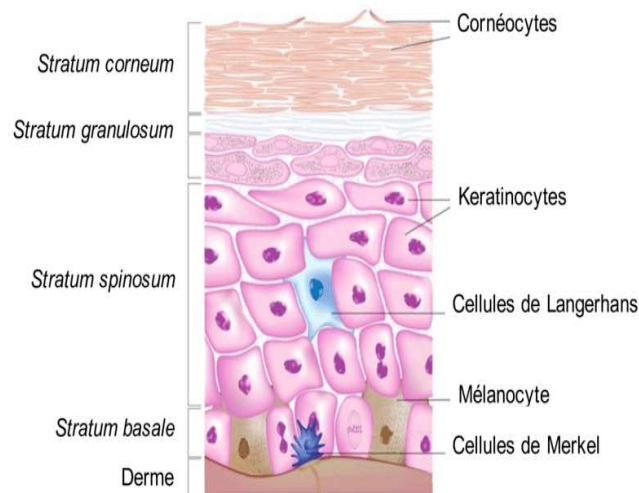
*Figure 1: anatomie de la peau [10]*

### 1.1-L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé.

Comme tous les épithéliums, l'épiderme n'est pas vascularisé pour éviter un passage direct entre l'extérieur et l'intérieur du corps.

Il est normalement constitué de 4 types de cellules : [11] [figure 2]



*Figure 2: Schéma des quatre populations cellulaires composant l'épiderme [12]*

• **Kératinocytes (80%)**

Ils constituent les cellules épithéliales les plus abondantes. En effet, l'épiderme est constitué de 80% de kératinocytes qui, en migrant, attribuent à ce dernier ses caractéristiques morphologiques. [9]

La kératinisation est définie comme étant un évènement cytoplasmique où les kératinocytes se déplacent à travers les différentes couches de l'épiderme pour enfin se différencier en cornéocytes. Le processus de kératinisation se divise en deux étapes différentes : l'une impliquant la synthèse de la kératine et l'autre la dégradation de la kératine. Cette dernière donne aux cellules épidermiques leurs caractéristiques protectrices. [13] [14] [15]

Les kératinocytes s'accrochent entre eux et à la matrice extracellulaire grâce aux hémidesmosomes et desmosomes qui constituent des systèmes de jonctions. [16]

Ils sont aussi capables de synthétiser diverses cytokines leur permettant ainsi de jouer un rôle important dans le système immunitaire de la peau. Ils expriment aussi des molécules d'adhésion qui jouent un rôle prépondérant dans le trafic lymphocytaire dans la peau. [17]

• **Mélanocytes (10%)**

Ce sont des cellules épithéliales épidermique capable de synthétiser la mélanine par mélanogénèse qui est responsable de la pigmentation de la peau, ceci lui confère un rôle de protection contre les rayons ultraviolets.

Plus exactement, les mélanosomes (contenant la mélanine) libérés par les mélanocytes vont être captées par les kératinocytes, où la mélanine accumulée va permettre la protection de l'ADN contenu dans le noyau des cellules. [18]

• ***Cellules de Langerhans (5%)***

Les cellules de Langerhans sont des cellules monocytaires provenant de la moelle osseuse et qui se déplacent après vers l'épithélium afin de jouer le rôle de reconnaissance et de présentation de l'antigène. Elles représentent 3 à 8% de la population cellulaire épidermique. On les retrouve notamment dans la couche basale et dans la couche épineuse. [13] [19]

• ***Cellules de Merkel (5%)***

Les cellules de Merkel sont des cellules neuroendocrines épithéliales. Bien que leur origine ne soit pas claire, on pense qu'ils proviennent de l'ectoderme épidermique plutôt que de la crête neurale. Les cellules de Merkel sont rares et se trouvent dans la couche basale de l'épiderme et autour de la région du bulge des follicules pileux.

Elles sont considérées comme étant des mécanorécepteurs qui s'adaptent lentement, et jouent également un rôle dans la perception du contact.

Les cellules de Merkel contiennent également des marqueurs neuroendocriniens telle que la chromogranine A et une variété de substances neurosécrétrices tels que les neuropeptides. Certaines de ces substances se comportent comme des neurotransmetteurs, tandis que d'autres contribuent à la différenciation et à la croissance des différents types de cellules de la peau. On pense aussi que les cellules de Merkel pourraient avoir des fonctions endocriniennes et paracrines. [20] [21]

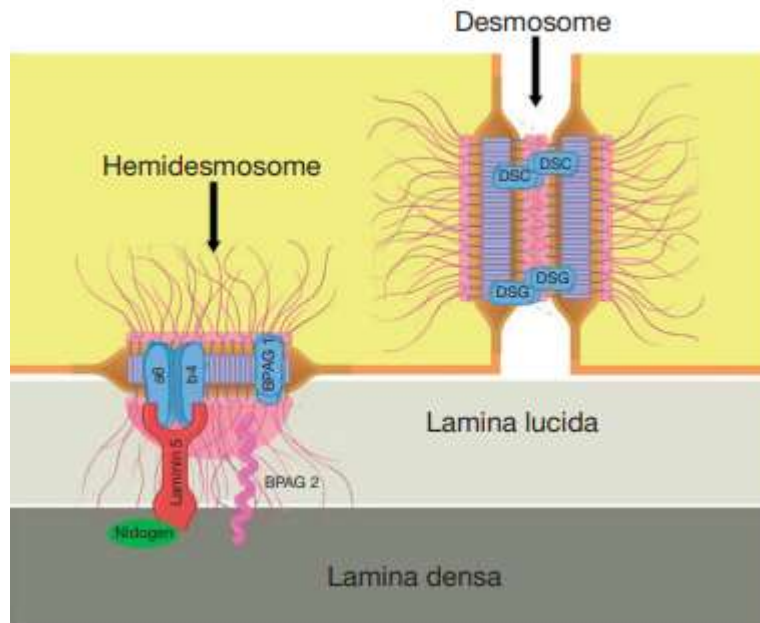
**Structure de l'épiderme** [22]

L'épiderme se compose de 4 régions différentes distinctes :

***La couche basale*** (dite aussi couche germinative) : c'est la couche la plus profonde : Au contact du derme, elle est faite d'une seule assise de cellules, les kératinocytes, qui se multiplient rapidement et permettent le renouvellement du contingent cellulaire.

On note aussi la présence de mélanocytes et de cellules de Langerhans.

Au niveau de la couche basale, les kératinocytes sont liés entre eux par des desmosomes et par des hémidesmosomes à la membrane basale. [22] [21] (figure3)



*Figure 3: schéma des molécules d'adhésion cellulaire [21]*

**La couche épineuse ou couche de Malpighi :** représente la couche la plus épaisse. Elle est formée de la superposition de 4 à 5 couches de kératinocytes liés entre eux. Cet accrochage étroit entre les cellules favorise l'imperméabilité de la peau. Progressivement, les cellules cumulent la mélanine et se chargent en grains de kératine et jouent le rôle de barrière du revêtement cutané. [21] [22]

**La couche granuleuse :** A ce stade, les cellules remplies de kératine s'approchent de la surface de la peau et commencent à se déstructurer et à se détériorer.

**La couche cornée :** C'est la couche la plus externe de la peau. Les cellules mortes, sont devenues plates et translucides formant une couche imperméable et résistante.

### 1.2-Le derme

Le derme est un tissu conjonctif, abondamment vascularisé et innervé.

Il se trouve sous la membrane basale et l'épiderme, et fournit un soutien structurel et nutritionnel à la peau.

Le derme est généralement 15 à 40 fois plus épais que l'épiderme. Il est composé d'élastine et de collagène, notamment le collagène de type I qui attribue à la peau son élasticité.

Il est également composé de structures vasculaires et de terminaisons nerveuses.

Les plexus neurovasculaires assurent donc la circulation, la nutrition et la sensibilité cutanée.

Le derme est divisé en 2 types : le derme papillaire et le derme réticulaire. Le derme papillaire est une zone mince qui est proche de l'épiderme et est formé de collagène. Le derme réticulaire plus épais est situé sous le derme papillaire.

En outre, il y a les glandes apocrines et eccrines présentes dans tout le derme.

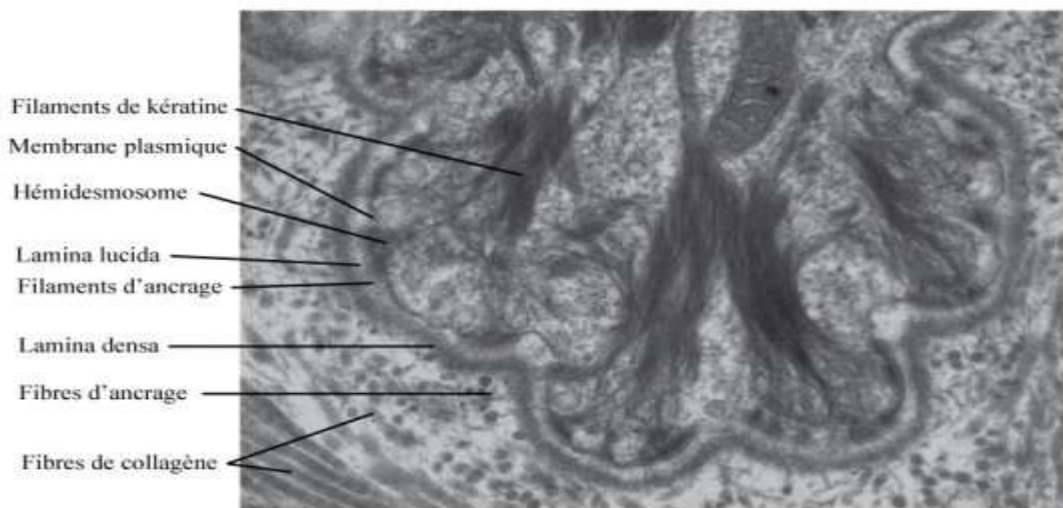
On retrouve aussi les fibroblastes, cellules dendritiques dermiques, macrophages et mastocytes.

Diverses cellules inflammatoires peuvent également être trouvées dans le derme.

Grâce à tous ces éléments, le derme permet ainsi la régulation de la température corporelle, le soutien et la nutrition de l'épiderme, la sensibilité de la peau et la défense de la peau. [23][24]

### 1.3-la jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique, aussi connue sous le nom de membrane basale épidermique, est une fine matrice extracellulaire séparant l'épiderme du derme. [25] Il existe quatre régions: la membrane plasmique basocellulaire, la lamina lucida, la lamina densa et la zone fibrillaire, sublamina densa, qui comprend les fibrilles d'ancrage. [20] (figure 4)



*Figure 4: Vue au microscope électronique à transmission de la jonction dermo-épidermique de la peau humaine. [20]*

**La lamina lucida**, superficielle, transparente au microscope, et qui constitue le maillon le plus faible de la jonction. Elle est composée de filaments d'ancrage dont la laminine et qui se fixe à la partie extracellulaire de l'intégrine  $\alpha 6\beta 4$  à la surface des kératinocytes pour ainsi constituer un complexe d'adhésion avec les hémidesmosomes. [26]

**La lamina densa**, c'est la partie plus profonde et est constituée surtout de collagène IV. On retrouve des filaments d'ancrage constitués de collagène VII reliant la lamina densa aux plaques d'ancrage du derme. Ces systèmes d'ancrages sont très importants car ce sont des marqueurs spécifiques de cette région notamment grâce à la présence de collagène VII et de laminine V, qui jouent un rôle dans les systèmes d'ancrage. [20]

**La zone fibrillaire** est une zone moins bien définie qui pourrait être considérée comme le sommet du derme papillaire. Il contient des structures distinctes, y compris les fibrilles d'ancrages ; les fibres de collagène de type I et III, des plaques d'ancrage, qui contiennent du collagène de type IV... [26]

Les fibrilles d'ancrage sont constituées de collagène VII et de laminine 332, et leur fonction principale est de lier l'épiderme au derme par l'intermédiaire de la lamina densa et des plaques d'ancrage du derme. [26]

Par conséquent, la jonction dermo-épidermique joue un rôle important dans le mécanisme de cicatrisation et dans le contrôle du comportement épidermique. Aussi, elle constitue une barrière sélective et un support mécanique permettant l'adhésion de l'épiderme au derme. [20]

### **1.4-L'hypoderme**

A la fin du cinquième mois de gestation, les cellules graisseuses commencent à se développer dans le tissu fœtal sous-cutané. L'hypoderme sert donc de réserve d'énergie, protège la peau et permet la mobilité en glissant sur les structures sous-jacentes.

L'hypoderme est principalement formé par les adipocytes, qui sont organisés en lobules définis par le tissu conjonctif fibreux (septa). [26]

Il est aussi traversé par des vaisseaux sanguins et lymphatiques et nerfs.

On retrouve aussi des récepteurs à la pression de Vater-Pacini.

Il joue ainsi le rôle d'interface entre la peau et les structures mobiles en dessous comme les muscles et les tendons, et protège aussi l'organisme contre les chocs. [27]

En outre, le tissu sous-cutané est considéré comme un organe endocrinien, qui converti l'androstènedione en estrone par l'enzyme aromatase. De plus, les adipocytes produisent de la leptine, une hormone qui régule le poids corporel. [26]

### 1.5- Les annexes cutanées [28] [29]

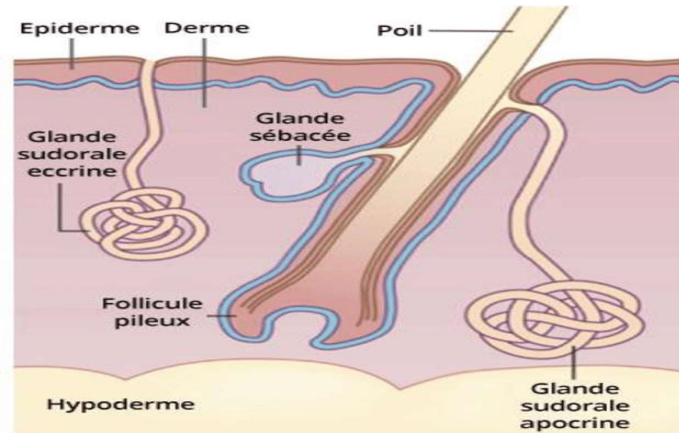


Figure 5: Schéma des annexes de la peau [30]

#### ➤ Les glandes

**Les glandes sébacées :** Les glandes sébacées sont généralement reliées aux poils. Ce sont des glandes alvéolaires holocrines dont la partie sécrétrice se trouve au niveau du derme à l'intérieur d'une capsule conjonctive. Elles libèrent le sébum au niveau du col du follicule pileux. Les glandes sébacées apparaissent lors de la puberté.

**Les glandes sudoripares eccrines :** Ce sont de simples glandes tubuleuses dont la zone sécrétrice est pelotonnée. On les retrouve dans la région profonde du derme.

**Les glandes sudoripares apocrines :** Ce sont aussi des glandes tubuleuses, leur partie la plus profonde parvient à la région profonde du derme. Leur canal excréteur s'ouvre à la surface de l'épiderme ou dans la gaine du poil.

Les glandes sébacées sont liées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont liées à certains de ces follicules pilo-sébacés tandis que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

#### ➤ Les phanères

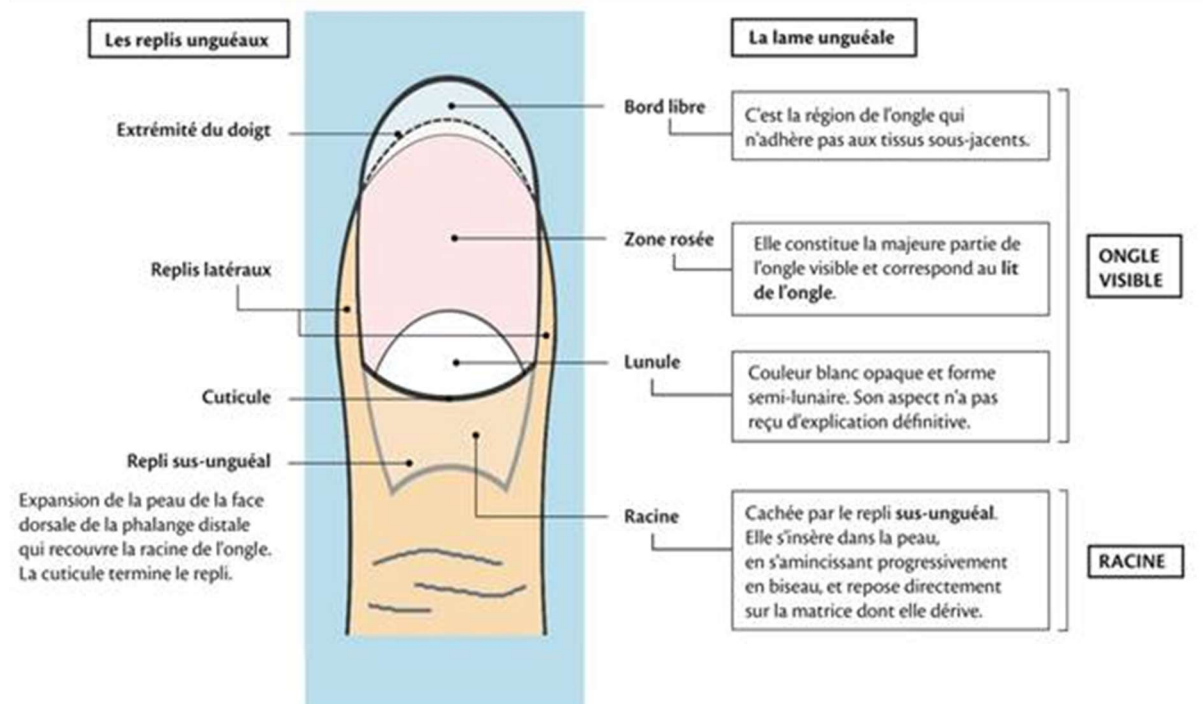
**Les poils :** Le poil est une structure fine et flexible constituée de kératine. Chaque poil est composé d'une tige et une racine. Il pousse dans le derme et forme une gaine appelée follicule

pileux autour de sa racine. La tige traverse l'épiderme avant de sortir de la peau. Les poils jouent un rôle essentiel dans la régulation de la température corporelle.

**Les ongles :** Situé au sommet des extrémités des doigts et des orteils, l'ongle est une composante translucide, dure, lisse, flexible, et qui prend la forme du doigt. Il pousse d'environ 0,1 mm par jour et est essentiellement composé de plusieurs couches de kératine très dures. (Figure 6)

Il est formé de deux parties : une partie visible, le corps de l'ongle ou limbe et une partie cachée sous un repli cutané, la racine.

La lunule est la partie blanchâtre du limbe située près de la racine. Elle est particulièrement bien développée au niveau des pouces. La peau qui recouvre la racine de l'ongle est appelée bourrelet unguéal et son extrémité libre très kératinisée éponychium ou cuticule alors que la région située sous le bord libre de l'ongle est l'hyponychium. La croissance de l'ongle se fait par prolifération et différenciation de l'épithélium de la racine et de la lunule de l'ongle, encore appelé matrice de l'ongle.



*Figure 6: structure des ongles [31]*

## **1.6-Vascularisation de la peau**

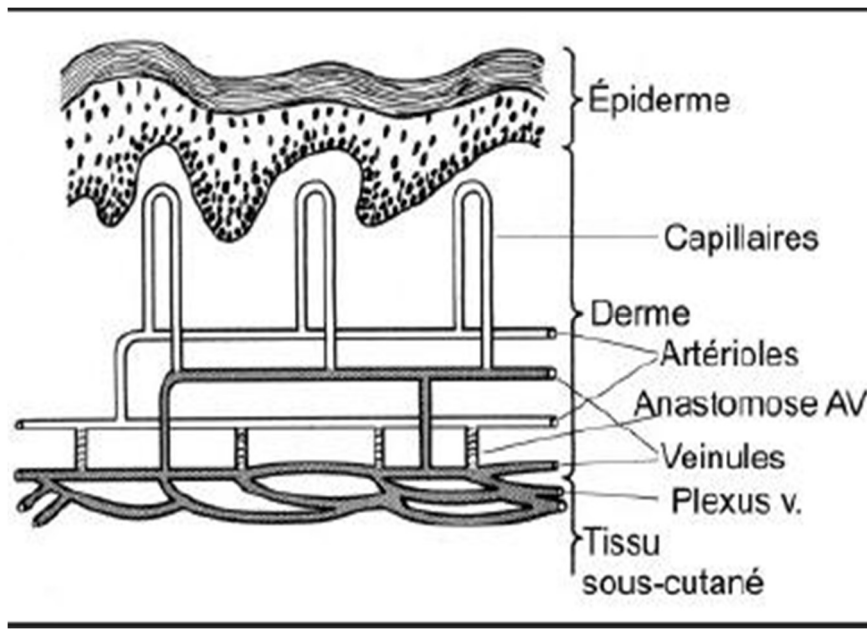
Au niveau de la peau, il existe une vascularisation sanguine et lymphatique très riche. Cette vascularisation est complexe et on la retrouve au niveau du derme et de l'hypoderme.

On retrouve un premier réseau artériel qui parvient à l'hypoderme, et qui est le réseau sous cutané. Les artères issues de ce réseau vont donner des collatérales et vont former un deuxième réseau qui constitue le réseau cutané (au niveau de la jonction hypoderme/derme).

Le réseau cutané donnera plusieurs collatérales tout en se déplaçant vers la superficie du derme pour former le réseau sous papillaire, localisé sous les papilles dermiques (proche de la jonction dermo-épidermique).

En pratique, le réseau cutané et le réseau sous papillaire sont impliqués dans la vascularisation des glandes sudoripares et des follicules pilo-sébacés. Le réseau sous papillaire est à l'origine de la formation d'un gros réseau capillaire qui se mettra au niveau des papilles dermiques pour constituer le réseau des capillaires papillaires.

On retrouve également des anastomoses artérioveineuses. Il s'agit d'une connexion directe entre artères et veines, il n'y a pas de réseau capillaire entre les deux. Parfois, on retrouve tout autour de ces anastomoses un manchon contractile composé de muscles et de nerfs. Ils aident à l'adaptation du régime circulatoire par rapport à la température extérieure ce qui entraîne un afflux massif de sang qui va permettre la thermorégulation. En pratique, ces anastomoses artérioveineuses sont situées au niveau des zones palmoplantaires et au niveau des ongles. [32]



*Figure 7: schéma représentant la vascularisation cutanée [33]*

### 1.7-Innervation Cutanée

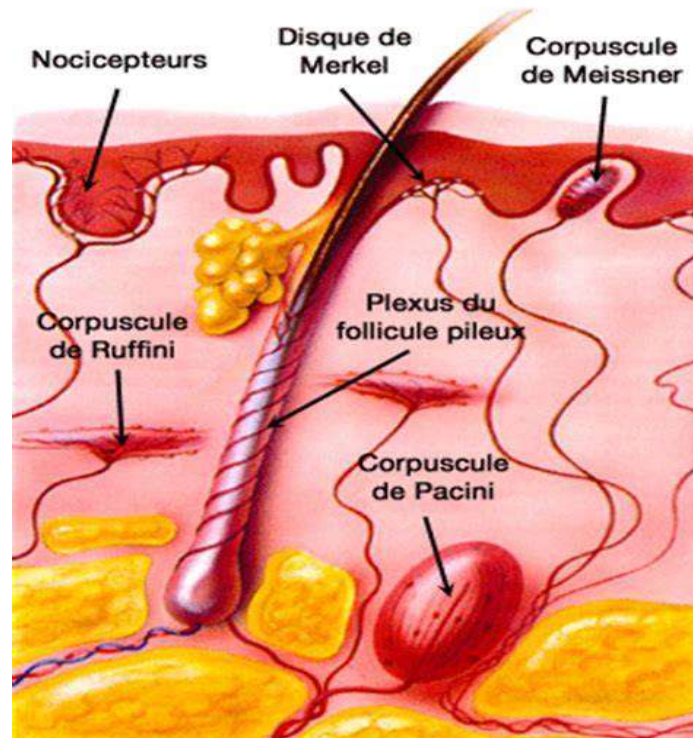
On retrouve plusieurs nerfs moteurs et sensitifs au niveau du derme et de l'hypoderme.

On trouve également plusieurs terminaisons nerveuses libres (sensibilité à la température et à la douleur) et encapsulées (l'extrémité neuronale est intégrée à une structure réceptrice différenciée) le corpuscule tactile.

- **exemples de corpuscules tactiles** : (figure 8)

- **Le corpuscule de Meissner** : situé dans les papilles dermiques (c'est-à-dire dans le derme superficiel). Particulièrement abondant dans les mains et les pieds. On retrouve des fibres neuronales entourées par des cellules de Schwann, le tout contenu dans une enveloppe conjonctive ancrée sur la lame basale de l'épiderme. Ce corpuscule est fixé à l'épiderme. C'est une structure en pile d'assiettes. Quand on pratique une pression, la pile d'assiettes s'écrase et donne un influx nerveux. Ce corpuscule est utile à la sensibilité épicrotique (rôle de mécanorécepteur). [32]
- **Le corpuscule de Pacini** : situé au niveau du derme profond, c'est un gros corpuscule rond. L'extrémité neuronale se retrouve au milieu et autour on trouve des cellules de Schwann modifiées, le tout est contenu dans une enveloppe

conjonctive. C'est une structure en bulbe d'oignon. Il joue un rôle dans la sensibilité à la pression. [32]



*Figure 8: système somatosensoriel de la peau [34]*

## 2. Types de peaux [35]

Au niveau de la surface de la peau, on retrouve un film hydrolipidique qui est un mélange de sébum et de sueur et qui constitue la flore cutanée :

- Le sébum constitue un film protecteur à la surface de la peau, qui évite l'évaporation de l'eau et aide à lutter contre les agents pathogènes,
- La sueur permet de combattre la chaleur, mais elle permet également d'hydrater la peau et de maintenir l'équilibre de la flore cutanée.

La quantité et la qualité du film hydrolipidique permettent de définir les types de peau. Ils dépendent particulièrement de l'âge et de la santé du sujet, du climat, de la pollution et de l'hygiène de vie.

Il existe quatre grands types de peau : peau normale, peau sèche, peau grasse et peau mixte.

Simultanément, la peau peut être sensible, déshydratée ou mature.

### **2.1- Peau normale**

La peau normale (peau idéale), aussi appelée peau eudermique, est une peau homogène et saine. C'est d'ailleurs ce type de peau qu'on souhaite avoir en utilisant des produits cosmétiques.

La peau normale (ni sèche, ni grasse) est confortable. Elle ne tiraille pas, ne rougit pas, ne brille pas et ne subit aucune modification lors de changement soudain de climat. Lisse, veloutée, et douce, elle ne présente pas d'impuretés. Elle est généralement le résultat d'une hygiène et d'un mode de vie sains et équilibrés ainsi que d'une bonne circulation sanguine. [35]

### **2.2- Peau sèche**

La peau sèche est caractérisée par un manque de sébum. Par conséquent, une peau sèche ne possède pas des lipides dont elle a besoin pour retenir l'eau, ce qui facilite son évaporation soit par la transpiration ou par perte insensible d'eau (perte naturelle et passive), et pour construire une barrière protectrice contre les agressions extérieures.

La peau sèche doit être donc nourrie avant d'être hydratée.

Elle se caractérise par des tiraillements. Elle est rude au touché, terne et peut présenter des desquamations en plaque au cas où elle n'est pas traitée.

Par rapport à une peau normale, son élasticité est moindre ce qui peut provoquer un vieillissement prématuré.

Elle est également souvent sensible aux changements climatiques et est plus sujette aux irritations, aux rougeurs et aux risques d'infections. [35]

### **2.3- Peau grasse**

Une peau grasse est caractérisée par un excès de production de sébum. Cette surproduction est dénommée « séborrhée ».

Parmi les causes de cet excès de sébum, on retrouve notamment un déséquilibre hormonal, pollution, stress, prise de médicaments utilisation de produits cosmétiques comédogènes, patrimoine génétique ...

Le visage et le haut du dos sont les zones où la peau peut être grasse, elle se caractérise par des pores visibles et dilatés, un aspect luisant et terne, la présence d'imperfections.

Les personnes ayant ce type de peau peuvent généralement avoir des comédons et diverses formes d'acné.

En cas d'acné, la peau rougit et s'enflamme et des papules (de petits boutons sans points blancs ou noirs visibles) et des pustules (des boutons de taille moyenne avec un point blanc ou noir visible au centre) apparaissent. [35]

### 2.4- Peau mixte

La peau mixte est caractérisée par une zone T grasse (le front, le nez et le menton) avec des pores dilatés et de possibles impuretés avec des brillances et des points noirs, et des joues où la peau peut être normale ou sèche.

Ce type de peau nécessite des produits spécifiques afin d'être traité. [35]

### 2.5- Peau sensible

Une peau sensible se caractérise par des réactions telles que des sècheresses, des rougeurs, une hyper-réactivité, une irritabilité, une intolérance, des démangeaisons ainsi qu'une sensation d'inconfort et de brûlure aussi bien ponctuellement que sur le long terme causé par des agressions extérieures notamment la pollution, les variations climatiques, les produits cosmétiques, le stress, un excès d'hygiène, etc...

Elle peut se manifester chez tout type de peau et à tout âge.

De ce fait, une peau sensible est un "état" de peau et non pas un type de peau. [35]

*Tableau I: caractéristiques de chaque type de peau [35][36]*

	Normale	Grasse	Sèche	Mixte
Teint et aspect	✓ Clair ✓ Lumineux ✓ Lisse	✓ Terne ✓ Brillant	✓ Terne ✓ Rugueux	✓ Brillant et terne dans la zone T ✓ Joues sèches ou normales
Sensibilité	Non	Plus ou moins	Importante	Variable
Pores	Peu visible	Dilatés sur tout le visage	Peu visibles	Dilatés sur zone médiane
Points noirs	Non	Oui	Non	Oui
Toucher	Doux	Gras	Rude	Gras au niveau de la zone T

## II. PRODUITS COSMETIQUES

La peau est directement exposée à l'environnement extérieur et à diverses agressions. Elle nécessite donc une attention particulière et des soins cutanés quotidiens.

Le nettoyage, la protection et la nutrition sont les mots-clés pour garantir la préservation de la peau et, de ce fait, à son bien-être et à sa santé.

Il est essentiel de mettre en œuvre ces mesures au quotidien. Il est ainsi conseillé d'enseigner les règles d'hygiène de la peau aux enfants dès leur plus jeune âge.

La protection des agressions externes est aussi essentielle si ce n'est vital, d'où l'importance des produits cosmétiques qui sont devenus indispensables.

### 1. Définition d'un produit cosmétique

« On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. » [37]

### 2. Frontière avec les médicaments

Selon le code du médicament et de la pharmacie :

« On entend par « médicament », toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. » [38]

➤ Un médicament cherche à traiter et éradiquer une maladie ou un problème (acné, taches, pellicules, rougeurs, etc.). Le produit cosmétique ne devrait pas changer la structure de la peau ou de ses annexes mais uniquement son aspect.

Cependant, la différenciation sera toujours délicate. La définition du médicament porte sur la composition, la présentation, et l'objectif thérapeutique.

Par conséquent un produit peut donc être cosmétique ou médicament.

Par exemple, un produit anti-acnéique est un médicament étant donné que l'acné est une maladie, en parallèle, la même formule estimée être « régulatrice de la sécrétion sébacée » est considérée comme produit cosmétique.

Cependant, il existe en Europe une liste indicative qui définit ce qui est considéré comme produit cosmétique « annexe I de la directive cosmétique » et une liste de substances interdites dans les cosmétiques dont la présence classe le produit dans la catégorie des médicaments. [39]

### **3. Classification des produits cosmétiques**

Les produits cosmétiques appartiennent à différentes catégories décrites par la loi. On peut regrouper ces catégories en six grandes familles :

- Les produits d'hygiène corporelle,
- Les produits de soin,
- Les produits capillaires,
- Les produits de maquillage,
- Les produits solaires,
- Les parfums.

#### **3.1-Produits d'hygiène corporelle**

Les produits d'hygiène corporelle sont utilisés afin d'éliminer les odeurs désagréables et tout ce qui s'est déposé sur la peau et ses annexes tel que la poussière, cellules mortes, sébum...et aussi pour éviter d'éventuelles infections. [40]

##### **➤ Nettoyant et démaquillant**

Les cosmétiques nettoyants et démaquillants sont des préparations destinées à supprimer les impuretés accumulées dans la peau comme les bactéries, le maquillage ... qui lorsqu'elles ne sont pas nettoyées régulièrement, bloquent les pores et ternissent le teint. [41]

##### **➤ Produits pour le bain et la douche**

Se présentent sous forme liquide ou solide.

On retrouve par exemple les gels douche, les huiles de bains, les crèmes pour le bain, les sels de bain ... [42]

##### **➤ Les déodorants et les anti-transpirants**

**Les déodorants** : Ce sont des produits qui contiennent un ou plusieurs agents antibactériens et qui aident à diminuer le nombre de bactéries au niveau des aisselles

responsables des odeurs. Aussi, les déodorants possèdent un parfum qui permet de masquer les désagréments de la transpiration.

**Les anti-transpirants** : outre la présence de parfum, ils renferment dans leur composition des agents anti-transpirants efficaces, non seulement pour combattre la multiplication des bactéries, mais aussi pour diminuer la transpiration au niveau des aisselles. Ces agents se dissolvent dans la sueur et donnent une fine pellicule de gel à la surface des glandes sudoripares. Cette pellicule permet de diminuer nettement l'écoulement de la sueur en resserrant les pores pendant plusieurs heures après l'application de l'anti-transpirant. [43]

➤ **Les dentifrices**

Ils sont utilisés afin d'éliminer les restes alimentaires ainsi que la plaque dentaire par brossage des dents. Ils permettent également de polir et blanchir les dents et de rafraîchir l'haleine. [44]

➤ **Les produits d'épilation et de rasage**

**Les produits d'épilation** :

***Les cires à épiler*** : sont des produits que l'on applique directement sur la peau et qui permettent d'emprisonner les poils et les arracher grâce à leurs propriétés adhésives.

***Les dépilatoires chimiques*** : on les retrouve sous forme de crèmes, de laits ou de mousses en bombes aérosols. Ils permettent la destruction des liaisons disulfures de la kératine par réduction, de sorte que le poil se décompose en prenant l'aspect d'une masse visqueuse facilement éliminée.

**Les produits de rasage** : on retrouve les crèmes à raser, les mousses à raser ... [45] [46]

### **3.2-Produits de soin**

Les produits de soin sont des produits qui préservent la peau des agressions externes, corrigent les imperfections (ride, tache noire, ...), et maintiennent la peau en bon état ou améliorent son aspect.

On les retrouve sous plusieurs formes dans le marché des cosmétiques : laits, sérums, lotions... la forme la plus répandue étant les crèmes.

➤ **Les hydratants**

Les hydratants permettent généralement d'améliorer l'état de la peau sèche et de conserver sa douceur. Pour accroître l'hydratation de la peau, il faut augmenter la fixation de l'eau au niveau

de la couche cornée et réduire son évaporation. Afin d'augmenter la fixation de l'eau dans la couche cornée, on applique des substances hygroscopiques et hydrophiles qui captent l'eau lors de sa fuite trans-épidermique. [47]

➤ **Les anti-acnéiques**

Le but de l'utilisation de ces produits est de diminuer la production de sébum, détruire les kératinocytes en excès et ainsi déboucher les pores et, enfin, limiter la multiplication des bactéries. [48]

➤ **Les anti-rougeurs**

Les cosmétiques anti-rougeurs permettent d'hydrater les couches superficielles de la peau en apportant un effet apaisant, protecteur et vasoconstricteur, d'améliorer la microcirculation cutanée, protéger la peau des agressions externes et dissimuler les symptômes inesthétiques. [49]

➤ **Les anti-rides**

Les anti-rides permettent de rétablir certaines étiologies du vieillissement cutané : appauvrissement de la matrice extracellulaire en GAG, diminution du nombre et de l'activité des fibroblastes, augmentation de l'activité des radicaux libres. [50]

➤ **Les dépigmentants ou anti-tâches**

Schématiquement, le dépigmentant peut agir à trois niveaux :

- Il favorise l'élimination des squames de surface et des kératinocytes chargés en pigments qui amplifient l'aspect de l'hyperpigmentation et cela par une exfoliation superficielle et une accélération du turn-over épidermique.
- Il diminue le risque pro inflammatoire intrinsèque des actifs dépigmentant et exfoliant et agit sur la composante inflammatoire éventuelle de l'hyperpigmentation,
- Il agit aux différents stades de la mélanogénèse.

Pour une action dépigmentant optimale, il est préférable d'associer plusieurs actifs agissant sur les trois composantes précitées. Les dépigmentants sont à usage thérapeutique et cosmétique. [51] [52]

### ➤ **Les amincissants /anti-cellulites**

Les amincissants et anti-cellulites ont pour but d'améliorer l'apparence de la peau et d'éliminer une partie du tissu sous-cutané graisseux en stimulant la lipolyse, favorisant la souplesse cutanée ou en limitant la lipogenèse. [53]

### **3.3-Produits capillaires**

Il existe plusieurs produits appliqués sur les cheveux, on retrouve notamment :

#### ➤ **Les shampoings**

Ce sont des produits d'hygiène capillaire qui ont pour but de nettoyer les cheveux et le cuir chevelu. [54] [55]

#### ➤ **Les après shampoings**

Ils sont utilisés après un shampoing afin de faciliter le démêlage, maintenir l'équilibre du cuir chevelu et de la fibre capillaire, produire de la brillance à la chevelure et diminuer le phénomène d'électricité statique. [38]

#### ➤ **Les colorants capillaires**

Ils sont utilisés aussi bien pour couvrir les cheveux blancs mais aussi pour obtenir un effet esthétique. Ils agissent par réaction de polymérisation oxydative avec les agents oxydants pour donner la coloration. [56]

#### ➤ **Les produits de soin capillaire**

Les produits de soin capillaire permettent de préserver en bon état la chevelure et le cuir chevelu. On retrouve un grand nombre de produits : masque, lotion, ampoule ou sérum capillaire. [46]

### **3.4-Produits de maquillage [48]**

Le maquillage permet de mettre en avant les atouts et de masquer les petites imperfections. On peut citer à titre d'exemple :

#### ➤ **Les fonds de teint**

Ce sont des préparations colorées qui permettent d'unifier le teint, de le colorer légèrement et d'améliorer l'aspect de la peau en estompant ses petites imperfections.

#### ➤ **Le maquillage des yeux**

Il donne de l'éclat et de l'intensité au regard. Parmi ces produits on retrouve : les fards à paupières, les mascaras, les eye-liners ...

### ➤ Les vernis à ongles

Ils ont pour but de colorer les ongles afin de leur donner un aspect plus soigné et de les embellir. Ils permettent aussi de protéger l'ongle des agressions externes.

### **3.5-Produits solaires**

La peau est protégée du rayonnement solaire :

- Par l'épaississement de la couche cornée, qui réfléchit, diffracte et absorbe les rayonnements, et
- Par la pigmentation mélanique qui permet d'absorber les UV et de capter les radicaux libres produit par l'irradiation.

Ces phénomènes adaptatifs sont néanmoins limités. C'est pour cela qu'on a recours à une photoprotection cosmétique adaptée pour se protéger des rayonnements solaires.

Les produits cosmétiques solaires sont un moyen efficace et pratique de se protéger du soleil. Idéalement, ces produits devraient avoir un large spectre UVA et UVB, être bien tolérés (non allergisant et non toxique), résister à l'eau et à la sueur et être stables à la lumière. [48]

### **3.6-Parfums**

Les parfums sont des composés concentrés de substances odorantes volatiles dans l'alcool. [57]

## **4. Composition et formulation d'un produit cosmétique**

### **4.1-Composition**

Tous les produits cosmétiques sont constitués de plusieurs éléments appelés ingrédients, et comprennent :

#### ***4.1.1-Principes actifs [58]***

Les principes actifs sont des substances d'origine naturelle ou synthétique. On les retrouve en petite quantité dans les cosmétiques. Ils représentent la partie active du produit qui lui confère son efficacité.

Parmi ces actifs, on retrouve :

- Astringent : resserre les ostiums folliculaires,
- Cicatrisant : permet de régénérer les cellules cutanées,
- Occlusif : permet d'éviter l'évaporation de l'eau cutanée,

- Emollient : donne du confort à la peau,
- Nourrissant : fourni des acides gras à la peau,
- Anti âge : prévient le vieillissement prématuré de la peau,
- Exfoliant ou kérato-régulateur : contrôle la desquamation naturelle,
- Apaisant : atténue les irritations,
- Raffermissant : améliore la tonicité de la peau,
- Filtre UV : protège contre les rayonnements UV,
- Anti séborrhéique ou sébo-régulateur : régule le flux sébacé,
- Hydratant : fourni de l'eau à la peau au niveau des couches supérieures,
- Eclaircissant : réduit les tâches de sénescence.

#### ***4.1.2-Excipients [59] [60]***

L'excipient fait référence à toute substance, autre que les actifs, qui entre dans la composition des cosmétiques et représente jusqu'à 90 % du produit. Il permet de transporter le ou les principes actifs à travers la peau. Il permet également de donner au produit de la texture, de la consistance ou encore de la stabilité.

De même, l'excipient permet définir le mode d'emploi du produit cosmétique et lui confère sa forme.

Les excipients utilisés doivent répondre à certaines conditions :

- être bien tolérés : non irritants, non toxiques, non allergisants ;
- ne pas avoir d'incompatibilité avec le reste de la formule ;
- être stables pour favoriser une bonne conservation ;
- favoriser ou non la pénétration du principe actif en fonction de l'objectif thérapeutique revendiqué.

On peut classer les excipients en deux grandes catégories :

**Les excipients hydrophiles** : l'eau, l'éthanol...

**Les excipients lipophiles** : les hydrocarbures (vaseline, paraffine...), les cires, les huiles végétales...

### 4.1.3-Additifs

Les additifs sont utilisés pour stabiliser les ingrédients, conserver, harmoniser, parfumer, colorer, mousser, ....

Généralement, ils sont facultatifs mais nécessaires pour certains types de produits cosmétiques.

- **Les colorants [61]**

Les colorants sont des substances qui permettent de colorer les produits cosmétiques grâce à leurs propriétés physico-chimiques.

On peut les classer en 3 catégories en fonction de leur origine :

- *Colorants naturels* : tel que le rouge de cochenille (rouge),
- *Colorants minéraux* : tel que l'oxyde de zinc (brun à noir),
- *Colorants synthétiques* : tel que l'éosine (rouge).

- **Les conservateurs**

Un conservateur représente toute substance permettant de s'opposer aux altérations microbiologique (bactériologique ou fongique) d'un produit.

Les conservateurs sont essentiels dans toutes les préparations cosmétiques surtout dès qu'elles contiennent une proportion d'eau. [62]

Ils préservent les produits cosmétiques des contaminations lors de la fabrication (matières premières, articles de conditionnement et personnel). Ils protègent également les produits lorsqu'ils sont utilisés par le consommateur qui peut souiller le produit au moment du prélèvement. [63]

Les conservateurs autorisés dans les produits cosmétiques et leur concentration maximale sont listés dans l'annexe VI de la Directive Européenne.

Parmi les conservateurs les plus utilisés, on retrouve :

- ***Les parabènes*** : Ou esters de l'acide 4-hydroxybenzoïque. Ils possèdent une action bactéricide et fongicide. On les retrouve dans à peu près 80 à 85 % des compositions cosmétiques. Ils sont préférés par rapport aux autres conservateurs grâce à leur large spectre d'activité, leur faible sensibilité aux variations de pH et leur solubilité.

- *L'acide sorbique* : il a une action fongicide et n'est actif qu'en milieu acide proche de pH 5.
- *Le formaldéhyde* : également appelé formaline ou formol, est un composé organique volatil. On le retrouve dans plusieurs cosmétiques. Il est incolore et est caractérisé par une odeur piquante. [60]

- **Les antioxydants**

Les antioxydants utilisés dans les produits cosmétiques sont soit d'origine synthétique, soit d'origine naturelle. En tant que réducteurs, ils ont la capacité d'arrêter la peroxydation et d'éviter la formation des peroxydes et des hydroperoxydes, en particulier à partir des huiles insaturées.

- *Les antioxydants synthétiques* : sont d'origine phénolique (le butylhydroxytoluène, butylhydroxyanisole et les esters de l'acide gallique) ;
- *Les antioxydants naturels* : tel que l'acide ascorbique,  $\alpha$ -Tocophérols (vitamine E) ... [60]

- **Les parfums**

Les parfums sont des substances odorantes d'origine naturelle ou synthétique qui donnent aux produits cosmétiques une senteur agréable. Afin de parfumer une solution huileuse, on a recours aux huiles essentielles et pour parfumer une solution aqueuse on a recours aux eaux florales. On ajoute un arôme alimentaire si le produit va être en contact avec les lèvres. [58]

## **4.2- Formes [64] [65]**

### **4.2.1-Les solutions**

Mélange d'au moins deux composants : un solvant et un soluté.

Exemple : huile démaquillante, lotion ...

- ***Les solutions vraies* [64] [65]**

On les classe en 2 catégories :

*Les solutions ioniques* : Ce sont les solutions où le soluté se dissocie en ions.

Exemple : l'eau pure n'est pas conductrice de courant électrique. Si on y ajoute du chlorure de sodium, cela donne de l'eau salée qui peut donc conduire le courant électrique grâce à la présence d'ions qui se déplacent dans l'eau. Les solutions conductrices sont dénommées « électrolytes ».

Elles permettent d'obtenir un effet thermique.

Application en cosmétique : ces solutions cosmétiques ne sont jamais mises pour la vente au public. Elles doivent généralement être utilisées lors d'un soin avec un appareil.

Exemple : solutions amincissantes avec ionophorèse ou à pulvériser sur certains masques pour un effet durcissant tel que le chlorure de calcium sur des alginates.

Les solutions non ioniques : Ce sont des mélanges homogènes dont la texture est liquide (cela détermine leur mode d'application), et qui sont composés d'une seule phase aqueuse ou huileuse. Ils résultent de la dissociation moléculaire du soluté.

Tous ses constituants sont de même nature.

Leur pénétration dans la peau dépend de leur nature chimique.

Application en cosmétique : elles sont la base de produits cosmétiques liquides et aqueux comme les huiles corporelles, les lotions visage ...

▪ **Les solutions colloïdales [64] [65] :**

Une solution colloïdale est un mélange blanchâtre, trouble et épais. Elle se caractérise par un aspect de colle ou de gelée. Elle est fréquemment désignée comme « gel » à cause de son aspect visqueux.

La charge électrique du colloïde dépend du pH du milieu. Si le milieu est acide, le colloïde est chargé positivement, s'il est basique le colloïde est chargé négativement.

Application en cosmétique : elles permettent d'augmenter la densité des mélanges, forment des hydrolats de protéines et permettent la fabrication des liposomes ou la micro-encapsulation de certaines substances fragiles.

**4.2.2-Les dispersions [64] [65]**

C'est un mélange non homogène d'au moins 2 substances non miscibles entre elles, à l'état solide, liquide ou gazeux, et de nature différente.

Ce mélange est constitué de 2 phases :

- une phase dispersante ou phase continue, c'est la phase externe ;
- une phase dispersée ou phase discontinue, elle est contenue dans la phase dispersante.

Et un émulsionnant qui permet d'obtenir ce mélange.

▪ ***Les émulsions [64] [65]***

Une émulsion est la dispersion d'un liquide en fines gouttelettes dans un autre liquide.

Une émulsion est, le plus souvent, constituée de deux phases : une phase hydrophile et une phase lipophile.

*La phase lipophile*, aussi désignée sous le nom de phase huileuse ou phase organique, est majoritairement composée d'un mélange d'ingrédients d'origines diverses. Elle peut donc être formée de graisses, d'huiles, et/ou de cires (vaseline, paraffine, huile d'olive, d'amande, d'arachide, beurre de Karité, Esters gras ...).

*La phase hydrophile*, aussi désignée en phase aqueuse, contient le plus souvent de l'eau et des composés hydrosolubles.

Les émulsifiants [64] [65]

La majorité des émulsions nécessitent des émulsifiants car ce sont des systèmes instables.

Les émulsifiants, aussi connus sous le nom de tensioactifs, émulsionnants, agents de surface, ou surfactants, représentent des composés capables de stabiliser de façon importante les émulsions dans le temps en formant un « film interfacial » autour des gouttelettes contenues dans la phase dispersée.

Ce sont des molécules amphiphiles composées d'une tête hydrophile et d'une queue hydrophobe.

Si un seul tensioactif ne suffit pas, on ajoute un autre tensioactif appelé co-tensioactif afin d'optimiser la stabilisation.

▪ ***Les suspensions [64] [65]***

Elles découlent de la dispersion de particules fines et solides dans un liquide où elles sont insolubles. Afin de rendre ce mélange stable dans le temps, on ajoute un stabilisateur.

La suspension est constituée de 3 parties :

- Une phase dispersante composée d'un liquide (solution ou émulsion) ;
- Une phase dispersée formée de fines particules solides ;
- Un stabilisant (gélifiant).

Cette dispersion est utilisée pour la fabrication des produits de maquillage : fond de teint, rouge à lèvres, ...

La suspension permet aussi de fabriquer d'autres produits comme les gommages.

▪ ***Les aérosols [64] [65]***

C'est une dispersion très fine d'un solide ou d'un liquide dans un gaz.

L'aérosol est constitué de 2 phases :

- Une phase dispersante qui est le gaz ex : isobutane, isopropane.
- Une phase dispersée qui est le liquide ou le solide.

Cette dispersion détermine le mode d'utilisation. Elle permet de conditionner plusieurs produits tels que les déodorants, les sprays capillaires...

Elle favorise également une bonne conservation du produit mais la présentation lui confère un coût élevé et un risque d'inflammabilité.

▪ ***Les mousses [64] [65]***

C'est une dispersion de gaz (phase dispersée) dans un liquide qui peut être une solution ou une émulsion (phase dispersante).

Cette dispersion donne une consistance très « aérienne » qui favorise l'usage et l'application du produit.

Exemple : mousse coiffante...

▪ ***Les poudres [64] [65]***

C'est la dispersion d'un solide dans un autre solide. Afin d'obtenir ce mélange on ajoute un émulsifiant appelé raidisseur d'interface.

Cette dispersion est formée de 3 phases :

- Une phase dispersée : phase pulvérulente ;
- Une phase dispersante : aussi phase pulvérulente ;
- Un raidisseur d'interface.

Elle donne des produits de texture poudreuse comme le talc.

▪ ***Les gels [64] [65]***

Ce sont des dispersions de macromolécules dans un solvant qui constituent un réseau tridimensionnel leur donnant une certaine rigidité.

Exemple : Oléo-gels, gel nettoyant...

### 4.3-Formulation et développement d'un produit cosmétique

#### ➤ Définition et traduction des attentes des consommateurs

La définition du besoin du consommateur est le premier paramètre essentiel de la réussite du produit ; par conséquent, il est fondamental de mettre le consommateur au milieu de l'innovation et du changement au vu de comprendre et de déterminer ses besoins et ses attentes. Par exemple la formule d'un produit est adaptée en fonction de la couleur de la peau, de la culture locale, du climat.... Et ce, dans chaque région où le produit est lancé. [66]

On considère le besoin comme étant le commencement de la conception du produit. Ce besoin est défini comme un désir résultant d'un manque. Cette sensation s'oppose aux freins empêchant l'achat. [66]

Après avoir défini le besoin du consommateur et les freins s'opposant à l'achat, un cahier des charges fonctionnel est élaboré traduisant les exigences envers le produit. [66]

Les fonctions d'usage regroupent toutes les performances désirées par le consommateur. Elles peuvent être structurées en trois catégories en fonction de leur importance pour l'utilisateur : fonctions primaires, secondaires et tertiaires :

- *Les fonctions primaires* évoquent les performances techniques de base du produit ;
- *Les fonctions secondaires* décrivent les performances techniques moins obligatoires que les précédentes, mais que le consommateur attendra de la part d'un produit évolué ;
- *Les fonctions tertiaires* sont liées au bien-être du consommateur. [66]

Les contraintes techniques sont généralement associées à l'emballage et aux techniques de fabrication du produit :

- Les contraintes réglementaires limitent la palette des ingrédients utilisables par le formulateur ;
- Les contraintes consommateurs prennent en considération sa sécurité et ses craintes par rapport à certains composants. [66]

### ➤ **Formulation et validation des performances techniques**

La formulation consiste en l'élaboration de procédures mettant en forme ou associant des ingrédients généralement incompatibles entre eux et ce, afin de créer un produit caractérisé par une fonction d'usage.

La première étape de la formulation d'un produit est l'étude du cahier des charges et l'analyse de la relation entre une fonction et une solution d'ingrédients. Cette démarche facilite la compréhension du produit et permet au formateur de déterminer les catégories de matières premières nécessaires à la conception du produit.

Lorsque les catégories d'ingrédients sont déterminées, le but du formateur est de choisir, au sein de chaque catégorie, les ingrédients adaptés.

Ce choix se fait sur des considérations physico-chimiques ou biologiques : on est dans la phase de pré-formulation où a lieu la validation des propriétés des actifs et des excipients. A cette phase de la conception, et pour être le plus efficace possible, il est indispensable de contacter les fournisseurs de matières premières. A cette étape d'échange, peut se rajouter une phase plus expérimentale de triage qui permettra de valider la sélection des matières premières.

Après cette phase, commence la formulation qui consiste à introduire des molécules organiques ou minérales dans un milieu de dispersion (solution, émulsion, poudre, suspension, mousse).

La conception d'un produit se fait grâce à des procédés ; ainsi ce produit ne peut être dissocié de l'opération physique. A cet effet, sont introduits les paramètres interactions produits/procédés (pression, température, cisaillement, vitesse...) dans le processus de développement.

Aussi, le formateur doit prendre en compte la durée de vie du produit et sa stabilité. Les ingrédients choisis serviront par exemple à stabiliser un actif (antioxydant).

Enfin, outre la connaissance des ingrédients, du produit formulé et du procédé, le formateur doit savoir déterminer, instaurer et interpréter des méthodes de vérification et de mesure de l'atteinte des objectifs assignés. [66]

### ➤ **Présentation de l'ouvrage**

Créer un produit cosmétique consiste à fabriquer des produits commercialisables en se basant sur les paramètres suivants : les attentes du consommateur, la forme choisie, les caractéristiques des ingrédients, les possibilités offertes par diverses méthodes de fabrication et, de façon

générale, les motivations d'ordre esthétique et économique. De ce fait, la conception cosmétique recherche généralement la solution la plus fonctionnelle dans le délai le plus court possible, au prix le plus adapté, et tout cela en respectant une réglementation contraignante. [66]

### **Bonnes pratiques de fabrication**

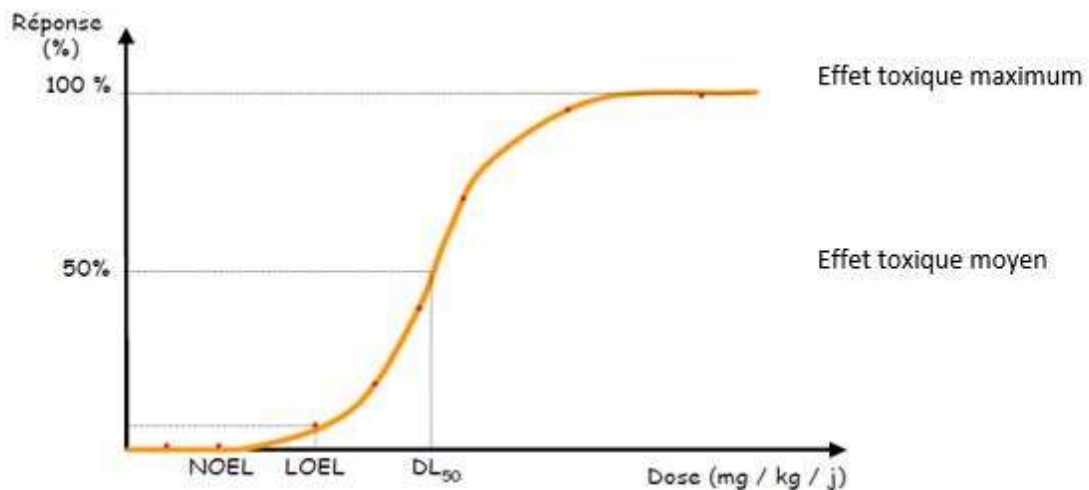
Selon l'article 8 du règlement européen relatif aux produits cosmétiques : « la fabrication des produits cosmétiques respecte les bonnes pratiques de fabrication en vue de garantir les objectifs de l'article 1<sup>er</sup>. Le respect des bonnes pratiques de fabrication est présumé lorsque la fabrication est effectuée conformément aux normes harmonisées applicables dont les références ont été publiées au journal officiel de l'union européenne ». [67]

### **5. Evaluation de la sécurité des ingrédients cosmétiques [68]**

Afin d'être mis sur le marché, un produit cosmétique doit particulièrement faire l'objet d'un rapport de sécurité fait par une personne habilitée, possédant des diplômes requis (profession réglementée). L'évaluation de la sécurité se base, à priori, sur les informations des ingrédients. Cette évaluation de la sécurité des ingrédients est refaite de façon périodique, dès qu'un nouvel élément remet en cause l'innocuité d'un ingrédient. [68]

Cette évaluation se fait en 4 étapes :

- Une **identification des dangers**, autrement dit des effets indésirables que l'ingrédient peut engendrer. A ce niveau, on détermine les effets délétères potentiels de l'ingrédient ainsi que le danger le plus grave apparaissant à la plus faible dose appelée l'effet critique. [68]
- Une **caractérisation de ce danger**, on détermine alors la relation dose-réponse, on évalue aussi les niveaux d'exposition induisant un effet négatif, et l'incidence et/ou la gravité de ces effets. Cette évaluation peut s'avérer être complexe. A cette étape, la dose sans effet toxique dénommé NOAEL est déterminée. [68]



NOAEL : pas d'effet toxique

*Figure 9: détermination de la NOAEL [68]*

- **Une évaluation de l'exposition** : il faut tout d'abord identifier les voies d'exposition à l'ingrédient et évaluer l'importance de l'exposition, à savoir la concentration de l'ingrédient contenu dans le produit cosmétique, la quantité de cosmétique appliquée, la fréquence d'utilisation, ... [68]
- **Une évaluation du risque** en déterminant une marge de sécurité. Donc garantir que la quantité d'ingrédients, dont est exposé le consommateur, est toujours 100 fois plus faible au moins que la dose reconnue comme sans effet. C'est l'étape de qualification et de quantification du risque. A cette étape, les incertitudes sont discutées et les données analysées.[68]

## 6. Réglementation des produits cosmétiques

### 6.1- Réglementation européenne [69] [70]

La protection du consommateur et la libre circulation des produits cosmétiques dans le marché communautaire est garanti par l'harmonisation des législations des Etats membres.

A cet effet, La Directive cosmétique européenne 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 a mis en place une réglementation portant sur la composition, l'étiquetage et l'emballage des produits cosmétiques.

Par ailleurs, elle met en place également des règles interdisant les expérimentations sur les animaux et la commercialisation des produits utilisés à cet effet.

Le Règlement européen 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 concernant les produits cosmétiques a été publié le 22 décembre 2009 au journal officiel de l'Union européenne. Ce règlement est entré en vigueur dans sa totalité à partir du 11 juillet 2013. [39]

➤ **La mise sur le marché**

Même si la démarche s'en rapproche, et à la différence des médicaments dont la mise sur le marché nécessite l'obtention d'une AMM octroyée par le ministère de la santé et dont la prescription, la dispensation et la distribution sont soumis à une réglementation particulière, les produits cosmétiques, quant à eux, font l'objet d'un dossier comprenant les contrôles, les formules, l'évaluation de la sécurité, etc...

La composition du produit doit être déclarée aux centres antipoison. Les autorités sanitaires (DGCCRF, ministère de la santé, AFSSAPS) procèdent à des vérifications du dossier mis à leur disposition.

Un système de reconnaissance mutuelle entre les corps de contrôle des pays de l'Union européenne permet une vérification identique de ces dossiers dans les Etats membres. [71]

➤ **Ingrédients/composition**

La Directive porte un intérêt à la sécurité du consommateur et la nature du produit fini et des matières premières. [69] [70]

Actuellement, la Directive définit dans ses annexes :[39]

- « Une liste de produits considérés comme produits cosmétiques ou produits d'hygiène corporelle (annexe I de la directive) ;
- Une liste négative regroupant maintenant 1328 substances interdites qui sont pour la plupart, des molécules thérapeutiques (sulfamides, anesthésiques locaux, antibiotiques, métaux lourds...) ou toxiques, en particulier un très grand nombre de dérivés du pétrole utilisés uniquement dans l'industrie chimique, mais aussi certains constituants de parfums (annexe II de la directive) ;
- Une liste restrictive regroupant des substances plus ou moins dangereuses. Cette liste fixe les limites de concentration et d'utilisation (ne pas utiliser pour le contour des yeux

par exemple). Elle a été complétée par une liste de 26 constituants de parfums considérés comme allergisants et une liste provisoire de 60 constituants de teintures capillaires également reconnus comme allergisants (annexe III de la directive) ;

- Une liste positive de colorants (annexe IV de la directive) ;
- Une liste incluant les produits qui sont soumis à une législation nationale et non européenne (annexe V de la directive) ;
- Une liste positive de conservateurs (annexe VI de la directive). Il s'agit d'une liste de conservateurs antibactériens et antifongiques. Les concentrations maximales autorisées sont précisées ainsi que les limites d'utilisation. Les antioxydants n'en font pas partie ;
- Une liste positive de filtres solaires (annexe VII de la directive) ;
- Une liste des méthodes validées alternatives à l'expérimentation animale (annexe IX de la directive) ».

En tenant compte des connaissances toxicologiques des divers ingrédients cosmétiques et à leurs utilisations, toutes ces listes, dont la liste restrictive, doivent être constamment réadaptées.

#### ➤ **Etiquetage**

L'article R5131-4 du Code de la santé publique stipule que les produits cosmétiques ne peuvent être commercialisés que si l'emballage et le récipient de ces produits mentionnent en caractères visibles, lisibles et indélébiles les informations suivantes :

- « Le nom et/ou la raison sociale, et l'adresse et/ou le siège social, du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché du produit cosmétique établi à l'intérieur de la Communauté ou dans un Etat de l'espace économique européen. En cas de pluralité d'adresse, celle qui est soulignée désigne le lieu de détention du dossier cosmétique ;
- Le contenu nominal au moment du conditionnement indiqué en poids ou en volume ;
- La date de durabilité minimale annoncée par la mention "A utiliser de préférence avant fin..." pour les produits dont la durabilité minimale est inférieure à 30 mois ; [69] [70]
- La durée d'utilisation après ouverture (PAO : période après ouverture) sans dommage pour le consommateur pour les produits dont la durabilité minimale excède 30 mois. Cette information est indiquée par un symbole spécial qui représente un pot de crème ouvert ;

- Les précautions particulières d'emploi ;
- Le numéro de lot de fabrication ou la référence du produit permettant l'identification de la fabrication ;
- La fonction du produit ;
- Un symbole d'étiquetage : logo (livre ouvert) de renvoi à la notice ».

Ces informations doivent figurer dans la ou les langues nationales ou officielles de l'Etat membre concerné. [69] [70]

Les ingrédients doivent être listés sur l'étiquette dans un ordre décroissant et doivent être précédé du mot "ingrédients".

On utilise les mots "arôme" et "parfum" pour faire référence aux compositions aromatiques et parfumantes sauf dans le cas où elles sont responsables d'allergies de contact pour les personnes sensibles. [69] [70]

Quant à la liste des ingrédients, ils sont indiqués selon la nomenclature INCI. [70]

Dans l'étiquetage, figurent certaines mentions, parfois difficiles à comprendre et qui nécessitent une explication ou éclaircissement. C'est ainsi que :

- « Non comédogène » : indique que le produit ne renferme pas dans sa composition de substance susceptible de provoquer l'apparition de comédons ;
- « Sans tensioactif » : signifie stabilisation par gélifiants ;
- « Pour peaux sensibles ou réactives » : signifie que la composition du produit est proche de celle des produits hypoallergéniques, simple et avec des composants de grande pureté ;
- « Oil free » : ne signifie pas qu'il n'y a pas d'huile dans le produit mais qu'il n'y a pas d'ingrédients minéraux classiques telle que la paraffine ;
- « Sans conservateur » : indique que le produit ne renferme aucun composant contenu dans la liste positive des conservateurs ;
- « Hypoallergénique » : signifie qu'il n'y a pas d'ingrédient potentiellement allergisant ou photo-allergisant connu. [70]



Figure 10: exemple d'étiquetage d'un produit cosmétique [72]

### ➤ La nomenclature INCI

L'étiquetage contenant la liste de tous les composants est obligatoire depuis le 1er janvier 1997 [38]. Cette mesure s'applique à tous les fabricants de produits cosmétiques. Tous les ingrédients sont notés sous leur dénomination INCI. L'International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, publié par la CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association), définit le mode de fonctionnement de la nomenclature de l'INCI : sont donc listés en anglais les noms de molécules et les noms usuels et en latin le nom des extraits de plante.

Par convention, les ingrédients parfumés sont désignés sous le nom « parfum », ou « arôme » sans détail. Le terme « parfum » désigne à la fois les parfums de synthèse et les huiles essentielles. Les fabricants ne sont pas tenus de fournir la liste complète des ingrédients parfumants. En Europe, depuis 2005, certains composants parfumants allergènes doivent être cités à la fin de la liste des ingrédients suivant leur concentration dans le produit d'usage. [70] On désigne par un numéro de color index, les colorants utilisés tel quel. On les retrouve sous la dénomination CI suivie d'un chiffre compris entre 10 000 et 80 000, chaque dizaine de mille est équivalente à une classe chimique différente. [70]

Les ingrédients sont énumérés par ordre quantitatif décroissant, ce sont les quatre à huit premiers ingrédients qui représentent l'essentiel du produit. [70]

Ce système est utilisé dans plusieurs pays dans le monde. Cette nomenclature facilite ainsi le travail des médecins et des allergologues. [70]

➤ **Expérimentation animale**

La Directive interdit l'expérimentation animale en interdisant :

- les tests des ingrédients et des produits cosmétiques finis sur les animaux ;
- la mise sur le marché des produits cosmétiques expérimentés sur des animaux ou contenant des composants testés sur animaux. [73]

➤ **Règlement européen du 30 novembre 2009 [70]**

Toutes les règles édictées par la Directive 76/768/CEE sont reprises dans leur totalité dans ce Règlement. Il porte particulièrement sur les points ci-après :

- « la liste des produits considérés comme produits cosmétiques constitue le considérant n°7 et n'entre plus dans l'annexe I ;
- la notion de personne responsable est développée ;
- la présence et les qualifications d'un évaluateur de la sécurité deviennent impératives ;
- les preuves de l'effet revendiqué sont exigées avec contrôle des allégations ;
- la définition et les essais sur la sécurité des nanomatériaux sont détaillés. Obligation de mentionner leur présence sur l'étiquetage (article 16 applicable au 11 janvier 2013) ;
- la réglementation des substances cancérigène, mutagène, reprotoxique (CMR) est rappelée avec changement de la dénomination : CMR 1, CMR 2, CMR 3, deviennent respectivement CMR 1a, CMR 1b, CMR 2 avec les mêmes définitions et contraintes mais avec, en plus, obligation de mentionner leur présence sur l'étiquetage (article 15 applicable au 1<sup>er</sup> décembre 2010) ;
- l'obligation de respecter les bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;
- le remplacement de la déclaration d'incident grave aux centres antipoison (CAP) par une notification électronique à la personne responsable de la Commission européenne (applicable à partir du 11 janvier 2012) ;

- la notification électronique à la Commission européenne de l'ouverture d'une activité en remplacement de la déclaration d'établissement en France ».

➤ **Le dossier cosmétique**

Un dossier contenant toutes les données sur le produit cosmétique doit être remis au préalable aux autorités compétentes, et ce, avant la mise sur le marché du produit.

En France, les autorités compétentes responsables du suivi et du contrôle du produit cosmétique, sont :

- L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), en charge de la sécurité sanitaire ;
- La Direction Générale de la Santé (DGS) responsable de la réglementation des produits cosmétiques ;
- La Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), compétente en matière de fraude. Ils garantissent que le produit est sans danger pour la santé humaine.

Ce dossier comporte particulièrement contenir :

- Les caractéristiques microbiologiques et physico-chimiques du produit fini ainsi que des matières premières ;
- L'endroit des différentes opérations ;
- Les données quantitatives et qualitatives du produit ;
- L'évaluation de la sécurité pour la santé humaine ;
- L'identification des personnes responsables qualifiées de la fabrication, du contrôle et du conditionnement ;
- Les justificatifs de l'effet revendiqué ;
- Les conditions de fabrication et de contrôle ;
- Les informations connues concernant les effets indésirables du produit ;
- La preuve de la transmission de la formule intégrale du produit fini aux centres antipoison.

## 6.2-Règlementation marocaine [74]

Afin de mettre sur le marché des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle ne présentant aucun risque sur la santé humaine, et en vue de garantir la sécurité de leur utilisation, le Département de la Santé a élaboré la Circulaire n° 79 DMP/00 du 29 décembre 2016 en attendant la mise en place d'une législation spécifique et ce en se référant au règlement européen en vigueur relatif aux produits cosmétiques.

D'après cette Circulaire, les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle doivent se conformer aux règles d'emballage et d'étiquetage les concernant et respecter les caractéristiques de composition. Le domaine d'application de la Circulaire se limite aux produits cosmétiques et d'hygiène corporelle.

Cette circulaire définit et arrête :

- « Les champs d'application et les définitions ;
  - La composition et les modalités de fonctionnement de la commission consultative d'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle ;
  - L'enregistrement d'un produit cosmétique et d'hygiène corporelle ;
  - Les critères d'évaluation d'un dossier technique ;
  - Le certificat d'enregistrement ».
- **La commission consultative d'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle**

La commission de cosmétologie est composée de :

- « La Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance ;
- La Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies ;
- Les Professeurs d'enseignement supérieur en dermatologie des facultés de Rabat, Casablanca, Fès et Marrakech ».

Les missions principales de la commission de cosmétologie sont :

- De traiter les demandes d'enregistrement et de renouvellement d'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle ;

- D'émettre un avis sur lequel se basera le Ministre de la santé pour la délivrance du certificat d'enregistrement ou de son renouvellement ;
- D'émettre un avis sur les points en relation au retrait, à la suspension et à l'interdiction de vente d'un produit cosmétique et d'hygiène corporelle et de cosmétovigilance.

➤ **Dossier d'enregistrement**

Afin d'enregistrer un produit cosmétique et d'hygiène corporelle, ce dernier doit répondre aux exigences de la circulaire, et ce en ce qui concerne l'étiquetage, la composition et la sécurité. Les personnes impliquées dans le processus doivent déclarer leur activité et disposer de personnes compétentes responsables de l'évaluation de l'innocuité des produits et du contrôle de la qualité. [27]

Le dossier global d'enregistrement est constitué :

- d'un dossier administratif contenant un certificat de vente libre et l'accusé de réception des déclarations au centre antipoison et de pharmacovigilance, et ce en plus des éléments habituels tels que l'identification de la société... ,
- et, d'un dossier technique contenant, entre autres, la formule qualitative et quantitative du produit, la fiche de sécurité des matières premières, l'identification des personnes qualifiées responsables...

L'autorisation de commercialisation est valable 5 ans et son renouvellement doit être formulé et envoyé trois mois avant son expiration. [74]

### **6.3-Evaluation de la qualité du produit cosmétique**

#### **6.3.1-Contrôles physico-chimiques**

Avant de commencer la conception d'un produit cosmétique, il faut tout d'abord identifier ses éléments constitutifs. Cette identification consiste ainsi à collecter le maximum de données sur sa qualité. Ces données sont relatives à l'origine de l'ingrédient (chimique de synthèse, végétale ou animale ...), sa dénomination (dénomination INCI, dénomination chimique internationale), son mode détaillé de production, ses propriétés organoleptiques et physico-chimiques et notamment son degré de pureté et d'impureté, l'existence éventuelle d'ingrédients résiduels ainsi que sa stabilité. Pour certains ingrédients complexes d'origine végétale, marine ou animale, toutes ces données de caractérisation peuvent s'avérer difficiles à obtenir.

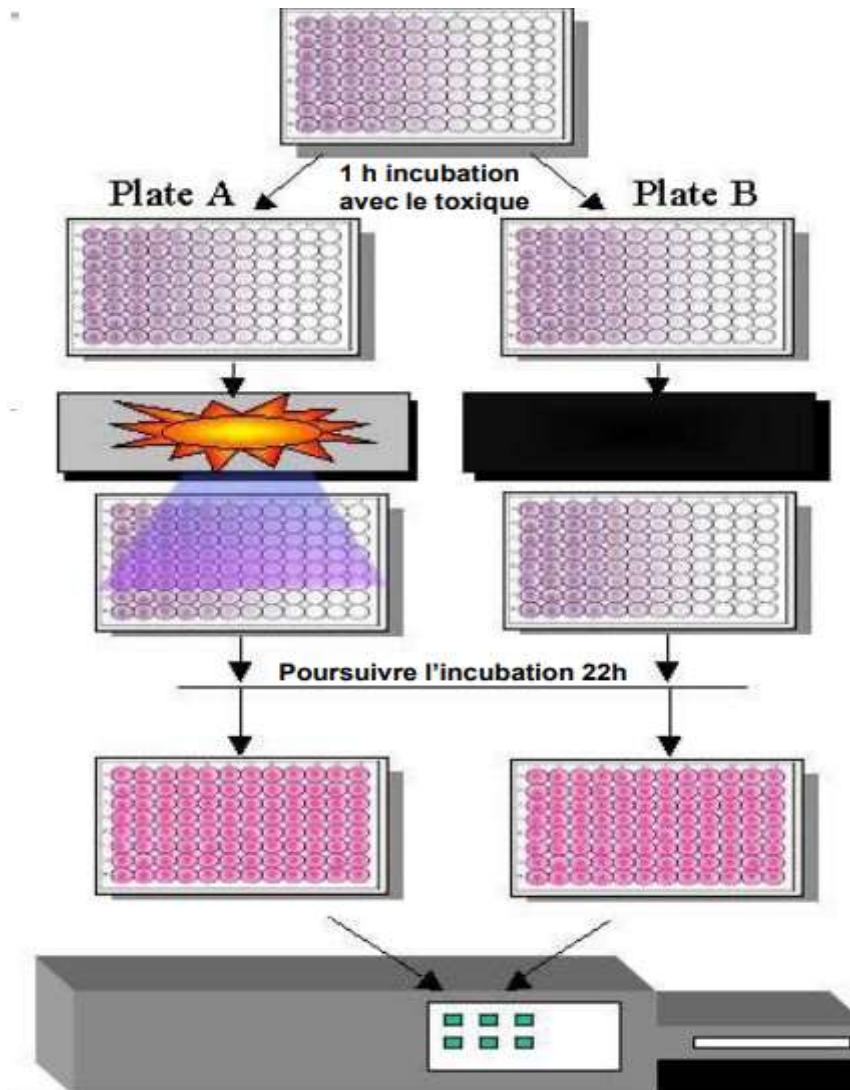
De plus, la qualité de chaque ingrédient peut être différente d'un fournisseur à l'autre, bien que les données de base et les spécifications générales sont identiques. [75]

### **6.3.2-Contrôles de toxicité**

Pour assurer la sécurité et l'innocuité d'un produit ou un ingrédient, certains tests toxicologiques doivent être réalisés. De ce fait, indépendamment des caractères physico-chimiques de la matière première, le fournisseur devra énoncer pour sa substance :[76]

- La toxicité aiguë ;
- La toxicité subchronique et chronique avec détermination d'un NOAEL (no adverse effect level) et d'une marge de sécurité ;
- Le potentiel génotoxique ;
- Les tests de phototoxicité :
  - Exemple : Essai de phototoxicité in vitro 3T3 NRU

Ce test permet de comparer la cytotoxicité d'un produit chimique avec et sans exposition à une dose non cytotoxique de lumière solaire simulée. Dans ce test, la cytotoxicité se manifeste par une diminution de la fixation du colorant vital rouge neutre 18 à 24 heures après traitement par le produit chimique testé et exposition à la lumière et cela en fonction de la concentration. [77]



*Figure 11: test de photosensibilité sur culture cellulaire [78]*

➤ **Les tests de sensibilisation :**

- Exemple : Tests de sensibilisation cutanée

Ce sont des tests visant à mettre en évidence l'effet inflammatoire immunologique (dermite de contact) d'un produit par application répétée de ce dernier sur la peau d'un animal. Ce type de réaction en deux étapes (induction et déclenchement) est appelé hypersensibilité retardée en raison de la période de latence nécessaire pour que l'inflammation débute après exposition. Parmi les méthodes officielles pratiquées chez le cobaye, on retrouve le test de maximalisation de Kligman et Magnusson (avec adjuvant) et test de Buehler (sans adjuvant).

Après une première exposition (étape d'induction), les animaux sont soumis, environ deux semaines après la dernière exposition, à une exposition de déclenchement afin de déterminer, par un test de réaction cutanée, si une réaction d'hypersensibilité a été induite.

Une substance est classée comme sensibilisante si elle induit une réponse positive chez au moins 30% (test de maximalisation) ou 15% (test de Buehler) des animaux.[79]

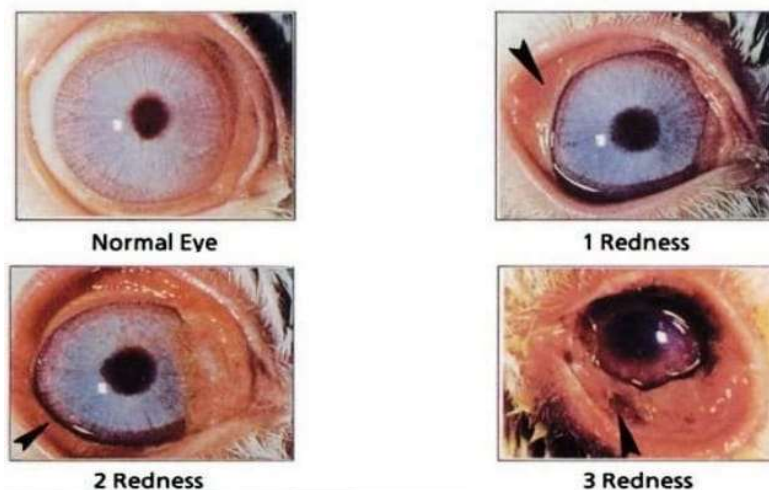
➤ **Les tests de tolérance locale : oculaire, cutanée, muqueuse**

▪ Exemple : Tests d'irritation de Draize

Le test de Draize est un test de la toxicité aiguë développé en 1944 par la FDA (par les toxicologues John H Draize et Jacob M), utilisé au début pour tester les produits cosmétiques. Ce test vise à mettre en évidence l'effet irritant et/ou corrosif d'un produit par l'application d'une dose unique de ce dernier sur la peau ou sur l'œil d'un animal sobre et conscient. Pour cela, on instille 0.5 ml du produit dans le sac conjonctival de l'œil du cobaye ou on applique 0.5 g de ce dernier sur la peau d'un animal, généralement un lapin albinos, et dont le dos a été rasé 24 H avant le test. Après un intervalle de temps déterminé, on rince et on note les réactions qui se sont manifestés.

L'examen des réactions oculaires (rougeurs, larmoiement, hémorragie...) et/ou cutanées (érythèmes, œdème...) se fait successivement 1, 24, 48, 72 heures après application du produit ou de la substance. Dans le cas où les altérations oculaires et/ou cutanées sont irréversibles, l'animal sera donc euthanasié systématiquement après le test. [79]

**REPRESENTATIVE ILLUSTRATIONS OF DRAIZE EYE IRRITATION SCORES**



*Figure 12: illustration des scores du test de draize [80]*

Le produit ne peut être testé si :

- il est très acide (pH11.5) ;
- la relation structure/activité de ce produit révèle qu'il est susceptible d'être caustique ou irritant ;
- les tests de la toxicité aiguë sur l'œil ou la peau ont démontré qu'il n'était pas irritant à 2000 mg/kg.

A la fin, l'évaluation des réactions se fait selon l'échelle suivante : non irritant, faiblement irritant, fortement irritant, extrêmement irritant. [79]

- ✓ Ainsi, les fabricants de matières premières synthétiques et les fournisseurs de substances naturelles devraient joindre à leurs produits un dossier assez complet pour permettre aux fabricants d'assurer la sécurité du produit fini. [76]

### ***6.3.3-Contrôles microbiologiques***

Les industriels doivent évaluer la qualité microbiologique et la composition des produits cosmétiques qu'ils produisent. De ce fait, ils doivent vérifier la contamination des produits, ou l'absence de bactéries pathogènes, ou encore le taux de bactéries commensales. Ces évaluations microbiologiques sont ainsi appliquées tout au long de la production (de la matière première au produit fini) en passant par l'environnement de production.

Malgré que la législation n'impose pas actuellement de normes de contamination minimale, la contamination microbiologique des produits cosmétiques reste une préoccupation importante pour l'industrie cosmétique.

Depuis 2006, de nombreuses normes ISO ont été instaurées et elles expliquent de manière détaillée les protocoles microbiologiques qui doivent être réalisés. [76]

## **III. LES INTOXICATIONS PAR LES PRODUITS COSMETIQUES**

Nombreux produits cosmétiques et d'hygiène renferment dans leur composition des substances toxiques pour la santé et la peau. Malheureusement, plusieurs consommateurs utilisent ces produits en n'en connaissant pas l'effet nocif.

Ces produits cosmétiques peuvent causer un dérèglement hormonal, des irritations, des allergies et autres. D'ailleurs le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc a émis plusieurs

rapports mettant en garde sur la vente sans contrôle des produits cosmétiques. Ces derniers étant en troisième position dans le classement des produits causant des intoxications. [81]

Selon une étude du CAPM, les intoxications par les produits cosmétiques représentaient 1,26% des cas. Ce taux a été jugé très faible par rapport aux données internationales. D'après CAPM, ce faible taux serait à l'origine d'une sous-notification des cas d'intoxication par les produits cosmétiques.

Le profil de ces intoxications révèle aussi la grande place qu'occupe les produits cosmétiques naturels, que la population pense être sans danger, et qui sont vendus chez les herboristes, sans aucune indication ou connaissance sur leur toxicité potentielle et surtout sans aucun contrôle, ni réglementation. [82]

## ➤ LES SUBSTANCES À RISQUE ET LEURS TOXICITÉS

### 1. Plomb

Le plomb est un métal toxique qu'on retrouve naturellement dans l'écorce terrestre. Son usage important dans de nombreuses régions du monde est à l'origine de la contamination de l'environnement, de l'exposition humaine et de graves problèmes de santé publique.

L'exploitation minière, la métallurgie, les activités de fabrication et de recyclage, l'usage des peintures, de l'essence et du carburant pour l'aviation au plomb, sont les principales sources de contamination de l'environnement. Plus des trois-quarts de la consommation mondiale de plomb est due à la fabrication des batteries plomb-acide pour véhicules motorisés.

Cependant, ce métal fait partie également de la composition de certains cosmétiques notamment les rouges à lèvres et le khôl. [83]

Le CAPM averti le public sur les dangers associés à l'usage du khôl.

Effectivement, une étude réalisée par le CAPM sur plusieurs échantillons de khôl vendus au Maroc a mis en évidence la présence de plomb dans tous les échantillons. Les concentrations de plomb variaient de 2 % par gramme de khôl très noir à 70 % par gramme de khôl gris. Par conséquent, le CAPM recommande l'éviction du khôl traditionnel puisque de nos jours la composition et la production de ce produit n'est pas maîtrisable.

Le plomb contenu dans le khôl peut principalement être absorbé :

- par voie orale lorsque le petit bâtonnet en bois appelé meroued est imbibé de salive,
- et potentiellement par le canal lacrymal lorsqu'il est appliqué sur les yeux.

Le plomb s'accumulera ainsi dans le sang. Quand il est utilisé chez des nourrissons en remède aux plaies de l'ombilic par exemple, le plomb peut être à l'origine du saturnisme et par conséquent avoir des répercussions irréversibles sur leur système nerveux.

L'utilisation de produits cosmétiques contenant du plomb peut donc exposer les utilisateurs et leurs familles à des intoxications grave par le plomb.

Ainsi, l'utilisation du khôl doit être considérée comme une source évidente d'une exposition au plomb. [84]

A noter qu'aux USA et au Canada, il a été interdit d'introduire du plomb dans la composition des cosmétiques. [85]



*Figure 13: le khôl [86]*

➤ **Toxicocinétique**

- Absorption : l'absorption est essentiellement respiratoire.

La principale cause d'exposition est l'inhalation de poussière et fumée de plomb. Chez l'adulte, l'absorption digestive du plomb est plus importante chez l'enfant (40 à 55 %) que chez l'adulte (5 à 10 %). [87]

- Distribution : La distribution est tri compartimentale : compartiment sanguin ( $t_{1/2}=35$ jours), tissu mou ( $t_{1/2}=40$ j) et compartiment osseux ( $t_{1/2}=25-30$ ans). [87]

**NB** : le plomb traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. [88]

- Métabolisme : Le Pb ne subit aucun métabolisme. [87]

- Élimination : L'élimination est principalement urinaire (> 75%) et fécale (15-20%). Le reste est éliminé dans les sécrétions bronchiques, la sueur et les phanères. [87]



Figure 14: Cinétique du plomb dans l'organisme [89]

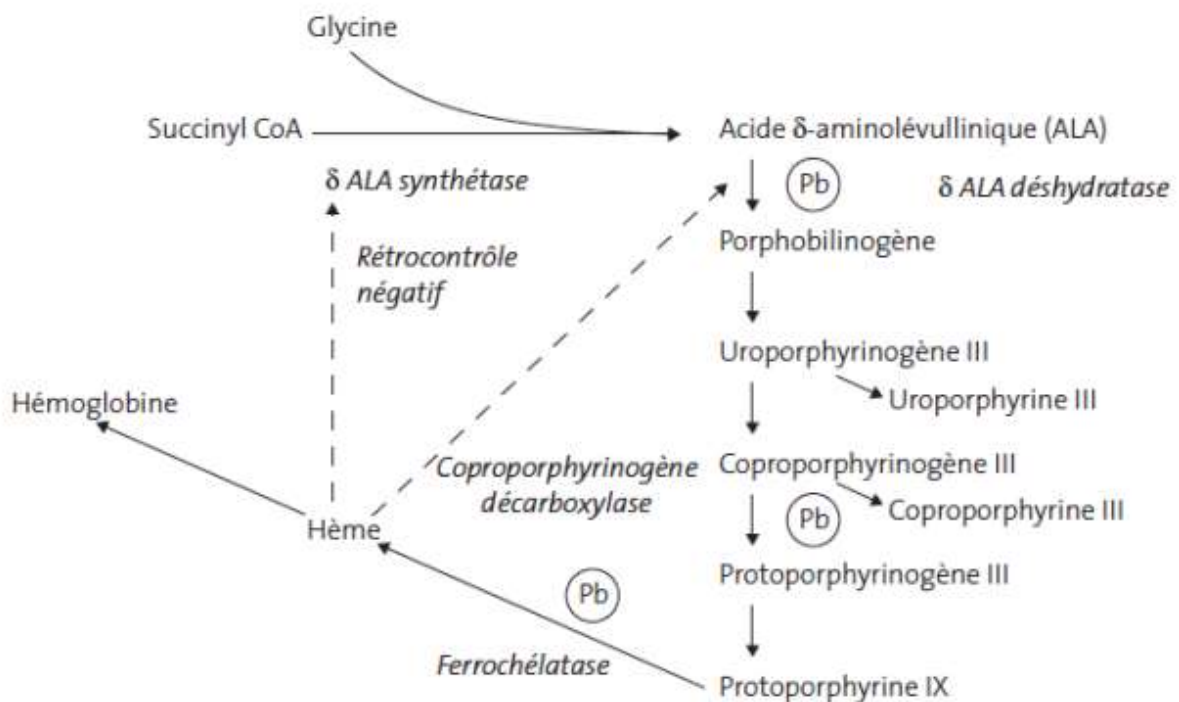
### ➤ Mécanisme de toxicité

La similarité des cations de plomb  $Pb^{2+}$  avec  $Ca^{2+}$  également  $Zn^{2+}$  et les  $Mg^{2+}$  est à l'origine d'interférence avec plusieurs processus biochimiques :

- Interférence avec plusieurs protéines par le biais de leur groupements thiols (SH);
  - Inhibition de l'initiation de la synthèse protéique au niveau des ribosomes ;
  - Effet oxydant direct ou indirect par accumulation de précurseurs de l'hème ;
  - Déséquilibre de l'homéostasie calcique. [87]
- L'Inhibition de la biosynthèse de l'hème : au niveau des érythroblastes de la moelle osseuse, le plomb bloque l'action de l'acide delta-aminolévulinique déshydratase et

l'hème synthétase qui permet l'incorporation du fer ferreux à la protoporphyrine pour donner l'hème ; grâce à l'affinité qu'il possède pour les groupements thiols cela aura pour conséquence une baisse de la synthèse de l'hémoglobine et donc le développement d'une anémie. On aura aussi une augmentation de l'acide delta-aminolévulinique dans les urines et le sang et des protoporphyrines-zinc dans les hématies.

ALA synthétase semble être stimulée par la déficience en hème, car c'est la quantité d'hème formée qui régule la synthèse de L'ALA synthétase. [87] [90]



*Figure 15: mécanisme d'inhibition de la synthèse de l'hème par le plomb [90]*

- Troubles de la formation des hématies

- *Par altération morphologique* : Présence d'hématies à granulation basophiles ou hématies ponctuées, qui sont des réticulocytes altérés. Ces ponctuations représentent des amas d'acide ribonucléique (ARN) qui pourraient être causés par une inhibition de la pyrimidine-5-nucléotide ;

- *Par altération membranaire* : Le plomb bloque l'action de la Na / K ATP ase (ATP ase activée par le Na et le K) de la membrane des hématies dont résulte une hémolyse. L'intoxication par le plomb serait donc à l'origine du développement d'une anémie hypochrome à tendance hémolytique.
- Altération de l'homéostasie calcique : l'affinité du Pb<sup>2+</sup> pour la calmoduline et CPK est supérieure à celle du Ca<sup>2+</sup>, ce qui engendrera une altération des mécanismes de signalisation ;
- Le plomb traverse la BHE et se dépose sur le cerveau car il est substitué au Ca<sup>2+</sup>. [87] [90]
  - **Intoxication aiguë par le plomb**  
Rare (avortement, suicide).  
Elle se manifeste premièrement par une gastro-entérite subaiguë, puis encéphalopathie convulsive, hémolyse, tubulopathie aiguë anurique, et atteinte hépatique. [91]
  - **Intoxication chronique par le plomb**

### Le saturnisme

Le tableau clinique varie d'une personne à l'autre :

- *Les manifestations digestives*

Se traduisent par la "colique de plomb" ou "colique saturnine", crise douloureuse abdominale très violente évoluant par paroxysme. [91] [92]

- *Les atteintes neurologiques*

Se présentent surtout sous forme d'une encéphalopathie saturnine liée à un œdème cérébral et associe apathie, céphalées, troubles de conscience, convulsions et éventuellement des signes de localisation. [91] [92]

- *L'atteinte rénale*

Se manifeste par une insuffisance rénale chronique par néphropathie tubulo-interstitielle qui apparaît tardivement. [91][92]

- *L'hypertension artérielle [91]*
- *Les effets ostéoarticulaires [91]*

Des crises de goutte peuvent apparaître chez l'adulte.

Enfants	Plombémie (µg/l)	Adultes
	1500	
Décès →		
	1000	← Encéphalopathie
Encéphalopathie →		← Anémie
Néphropathie →		← Longévité diminuée
Anémie →		
Douleurs abdominales →		← Altération de la synthèse d'hémoglobine
	500	← Neuropathie périphérique
↳ Synthèse de l'hémoglobine →		← Infertilité masculine
	400	← Néphropathie
↳ Métabolisme de la vitamine D →		← Pression artérielle systolique ↗ (hommes)
	300	← Acuité auditive ↘
		← Proto porphyrines érythrocytaires ↗ (hommes)
↳ Vitesse de conduction nerveuse →		
	200	← Proto porphyrines érythrocytaires ↗ (femmes)
↗ Proto porphyrines érythrocytaires →		
↳ (?) Métabolisme de la vitamine D →		
↳ Toxicité neurologique →		
↳ QI →		← Hypertension ↗ (?)
↳ Audition →	100	
↳ Croissance →		
Passage placentaire →		

*Figure 16: Effets du plomb inorganique chez les enfants et les adultes selon la plombémie [93]*

### ➤ Traitement et prise en charge

Le traitement et le suivi médical du saturnisme dépend de la plombémie. Dans tous les cas, la première chose à faire est l'éviction de toute source d'intoxication potentielle au plomb dans l'environnement de la personne de façon rapide et efficace et suivre des mesures hygiéno-diététiques.

En ce qui concerne le traitement médicamenteux, il se base sur l'emploi de chélateur qui se fixe au plomb présent dans l'organisme et permet ainsi de neutraliser sa toxicité et favoriser son élimination rénale. Ce traitement est utilisé en milieu hospitalier lorsque la plombémie atteint un seuil élevé.

Les médicaments utilisables sont :

- l'acide dimercaptosuccinique ;

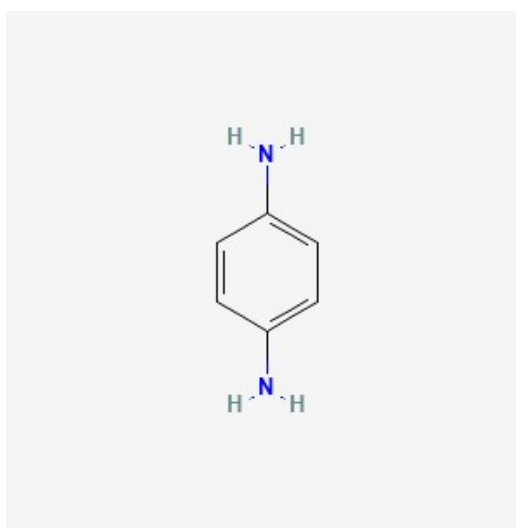
- L'EDTA calcicodisodique.

Parallèlement, des tests sanguins doivent être réalisés dans le but d'effectuer un suivi de l'évolution de la plombémie et de la tolérance aux médicaments prescrits. [94] [95]

## 2. Paraphénylènediamine (PPD)

La paraphénylènediamine (PPD) ou para-aminobenzène est une amine aromatique dérivée de l'aniline.

Depuis 1863 les femmes s'en servaient dans un but cosmétique pour ses propriétés tinctoriales comme teinture capillaire noire ou l'ajoutaient au henné afin d'intensifier la couleur. [96]



*Figure 17: structure de la PPD [97]*

Dans l'industrie occidentale elle était utilisée comme teinture des fourrures, dans la fabrication d'articles domestiques, des pneus, d'agents cosmétiques et le développement photographique. En raison de la connaissance de ses effets toxiques et de son utilisation illégale dans un but d'autolyse ou suicidaire, la PPD a été interdite depuis 2005 par la législation européenne dans tous les cosmétiques destinés à être mis en contact avec la peau [98]. Mais malgré cette restriction, la PPD est toujours utilisée dans les teintures de cheveux mais ne dépasse pas 6%. [99]

Au Maroc, elle est malheureusement encore vendue chez les herboristes sous le nom de «Takaout Roumia».

Elle est également utilisée dans le tatouage du corps dans plusieurs régions dans le monde. [100]



*Figure 18: une jeune fille avec des cicatrices permanentes après s'être fait tatouée avec du henné noir pendant ses vacances en Egypte en 2017 [101]*

Au Maroc, on utilise toujours ce produit dans un but criminel, abortif ou suicidaire. En 2015, un cas d'intoxication par la PPD, de cause criminelle, a été signalé au CAPM. [102]

➤ **Mécanisme de la toxicité**

Considérée comme toxique lésionnel, la PPD provoque une peroxydation des lipides membranaires qui découlera de la formation d'une quinone néphrotoxique et très réactive.

L'oxydation de cette dernière donnera la base de bandrowski responsable d'anaphylaxie, la composante allergique entrainera un œdème oropharyngé.

Les benzoquinones qui découlent de la PPD entaineront une nécrose musculaire.

Et comme toute amine aromatique, la PPD entraine aussi une méthémoglobinémie.

En ce qui concerne l'atteinte cardiaque, elle résulte d'une action directe sur le myocarde ou bien elle est secondaire aux troubles métaboliques et circulatoires. [103]

➤ **Toxicité aiguë**

L'ingestion du produit cause un œdème cervico-facial et une macroglossie et qui évolue en syndrome asphyxique mettant en jeu le pronostic vital.

En ce qui concerne sa toxicité musculaire, elle se manifeste par une libération importante de la myoglobine qui entrainera une atteinte rénale se présentant sous forme d'une IRA avec nécrose et obstruction tubulaire. [96] [103]

On a aussi une atteinte du myocarde.



*Figure 19: Œdème cervico-facial chez une patiente marocaine après ingestion de paraphénylène-diamine [104]*

➤ **Toxicité chronique**

Ce type de toxicité se manifeste dans le cadre de maladies professionnelles. Les industriels exposés présentent des manifestations allergiques lors de sa manipulation tels qu'une dermatite allergique. [103]

➤ **Traitement**

Le traitement est uniquement symptomatique, il consiste en la réduction de la charge du toxique et le traitement des complications. [105]

Épuration digestive du toxique

- Vomissements provoqués : possible car la PPD n'est pas caustique ;
- Lavage gastrique ;
- Charbon activé : La PPD est bien adsorbée par le charbon actif. [96] [105]

Traitement du syndrome asphyxique

La prise en charge immédiate de la fonction respiratoire se fait par le dégagement des voies aériennes supérieures. Une intubation endotrachéale est donc nécessaire.

Dans le cas où l'œdème est trop important, la trachéotomie de sauvetage constitue ainsi la seule alternative. [96] [105]

#### Prévention de l'hypoxémie

Le patient est placé sous ventilation assistée et oxygénothérapie par sonde nasale en cas de détresse respiratoire. [96] [105]

#### Remplissage vasculaire

Afin d'éviter l'apparition d'une insuffisance rénale ou d'un état de choc, il est nécessaire de réaliser un remplissage vasculaire. [96] [105]

#### Alcalinisation

Elle est associée au remplissage afin d'éviter l'acidose métabolique et l'insuffisance rénale. [96] [105]

#### Traitement antioxydant

Étant donné que la PPD possède un pouvoir oxydant, le traitement réducteur à base de vitamine C ou de bleu de méthylène est justifié. La vitamine C agit par réduction directe de la méthémoglobine en hémoglobine. [96] [105]

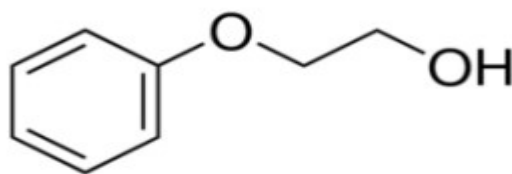
#### Corticothérapie

La corticothérapie est conseillée et repose sur l'administration intraveineuse d'hémisuccinate d'hydrocortisone ou de méthylprednisolone. [96] [105]

#### Diurétiques et hémodialyse

Si la diurèse est inférieure à 50 ml par heure, sa relance devient une priorité. Elle fait appel à l'hyper-diurèse alcaline (sans apports de K<sup>+</sup>) en premier lieu. [96] [105]

### **3. Phénoxyethanol**



*Figure 20: structure du phénoxyethanol [106]*

Le phénoxyéthanol est un éther de l'éthylène glycol aromatique utilisé en tant qu'agent de conservation et solvant.

Les éthers de glycol (EG) sont très largement utilisés comme solvants ou plus exactement comme co-solvants pour leur caractère amphiphile qui leur confère une propriété importante « une forte absorption par la voie cutanée ». Ils sont aussi utilisés dans le domaine médical pour leur capacité à favoriser l'absorption de principes actifs associés.

On retrouve le phénoxyéthanol dans plusieurs produits cosmétiques, à savoir les sérums, les eye-liners, les ombres à paupières, les démaquillants pour les yeux, les shampoings et bien d'autres produits. A noter que beaucoup de ces produits sont des produits sans rinçage.

Le phénoxyéthanol est également un conservateur largement utilisé. [107][108]

#### ➤ **Toxicocinétique**

La toxicocinétique du phénoxyéthanol a été étudiée dans de nombreuses études in vivo chez l'animal par voie orale [109] et cutanée [110] et chez l'Homme par voie orale [111] et cutanée [106], et aussi in vitro sur des modèles de peau animale et humaine. [112]

Le phénoxyéthanol est absorbé par voie orale et cutanée. Il est métabolisé, essentiellement dans le foie par l'alcool déshydrogénase pour donner un aldéhyde qui sera transformé par l'aldéhyde déshydrogénase en acide phénoxyacétique suivant une réaction d'oxydation de la fonction alcool primaire.

Les deux composés urinaires majeurs sont l'acide phénoxyacétique (> 75%) et le phénoxyéthanol. [113]

#### ➤ **Intoxication aigue**

Aucun effet irritant n'a été observé chez les volontaires ayant appliqués sur la peau des concentrations jusqu'à 10% (dans de la vaseline). En revanche, plusieurs cas de sensibilisation cutanée (eczéma ou urticaire) ont été notés.

La toxicité du phénoxyéthanol varie en fonction de l'espèce et le sexe. Les effets rapportés ont été la dépression du système nerveux central et la polypnée (CIR, 1990). [114] [115] [116]

#### ➤ **Intoxication chronique**

Un effet neurotoxique est observé chez 3 salariés d'une pisciculture utilisant quotidiennement 500 ml de 2-phénoxyéthanol afin d'anesthésier des poissons.

L'exposition qui est principalement cutanée, a provoqué des signes neurologiques périphériques avec paresthésies et réduction de la force motrice des doigts mais également centraux.

Ces derniers étaient d'abord transitoires : céphalée, tête vide, difficulté de prononciation, euphorie et ébriété mais, 1 à 2 ans après le début de l'exposition, certains signes restaient persistants : irritabilité, perte de mémoire et difficulté de concentration. Ces anomalies ont été confirmées dans certains cas par un examen électromyographique (neuropathie sensitivomotrice) ou des tests psychométriques.

Une telle atteinte psycho-organique est observée avec certains solvants organiques. De plus, dans l'un de ces cas, une augmentation isolée de la taille du foie est notée, elle est réversible quelques semaines après l'arrêt de l'exposition. [117] [118]

L'ANSM conseille pour les enfants de moins de trois ans :

- une non utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques réservés à l'application au niveau du siège ;
- une restriction du phénoxyéthanol à la concentration de 0,4% dans tous les autres cosmétiques.

Pour l'ANSM toute limitation et/ou modification de la concentration finale en phénoxyéthanol dans les cosmétiques devra cependant être compatible avec l'activité antibactérienne prévue pour un conservateur. [119]

#### **4. Parabènes**

Ce sont des esters alkylés de l'acide p-hydroxybenzoïque (PHBA). Ils sont lipophiles, inodores, incolores et insipides et sont stables sur une vaste échelle de pH en solution.

On retrouve principalement le méthylparabène (MeP), le n-butylparabène (BuP), l'éthylparabène (EtP), l'isopropylparabène (iPrP), l'isobutylparabène (iBuP), le benzylparabène (BeP) et le n-propylparabène (PrP)

On retrouve les parabènes notamment dans les aliments, les cosmétiques et les produits pharmaceutiques, et ils sont utilisés en tant que conservateurs antimicrobiens. [120]

Dans les produits cosmétiques, six parabènes sont généralement utilisés et on les retrouve dans tous types de cosmétiques, seuls ou en association avec d'autres conservateurs.

Méthylparabène, éthylparabène, propylparabène, isopropylparabène, butylparabène et isobutylparabène doivent être listés sur l'étiquette officielle de la composition d'un produit cosmétique et ce, selon la longueur croissante de leur chaîne alkyle. [121]

Une étude a indiqué que les parabènes entrent dans la composition d'environ 80% des produits de soins personnels. [122]

**Tableau II: Consommation moyenne des parabènes par l'Homme (FDA USA 1987) [123]**

Pour une personne de 60 kg	Mg/j	Mg/kg/j
Quantité de parabènes contenue dans les cosmétiques	50	0,8333
Quantité de parabènes contenue dans les médicaments	25	0,4166
Quantité de parabènes contenue dans l'alimentation	1	0,0166
Totale de la consommation moyenne des parabènes	76	1,2666

De ce fait, on constate que l'Homme est exposé aux parabènes par plusieurs produits.

➤ **Toxicité des parabènes**



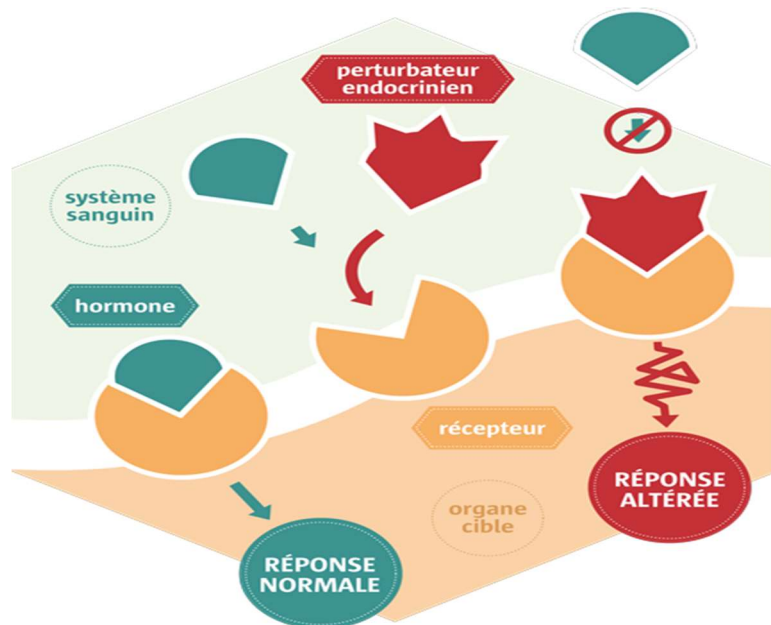
**Figure 21: effets secondaires et toxiques des parabènes [120]**

**Effet allergisant** : l'application cutanée des produits cosmétiques, notamment les produits de soins et d'hygiène corporelle, est considérée comme étant la source principale d'exposition aux parabènes pour l'Homme. Après avoir été absorbés dans les kératinocytes, les parabènes seront en partie hydrolysés en p-HBA, et en partie transférés dans la circulation sanguine, puis ils subiront une transformation métabolique. Les parabènes ne s'accumulent généralement pas dans les tissus. [124] [125]

L'utilisation du parabène chez certaines personnes est responsable de réactions allergiques de contact. Ce risque est beaucoup plus important quand les produits sont mal conservés. [126]

**Perturbateur endocrinien :**

Les parabènes seraient responsables, à différents degrés, de perturbations du système endocrinien et de la reproduction. [127]



*Figure 22: mécanisme de perturbation endocrinienne [128]*

Ils ont la capacité de mimer l'action oestrogénique [123] ce qui favoriserait le développement du cancer du sein. [129]

En 2004, une étude britannique a mis en évidence la présence des traces de 5 parabènes dans les tumeurs de cancer du sein chez 19 des 20 femmes faisant l'objet de l'étude [130]. Cette

étude a permis de déduire que la présence de parabènes intacts indique que les substances ont la capacité de pénétrer la peau et de rester dans les tissus mammaires, et supposent que l'origine des parabènes présents dans les tumeurs serait liée à l'application de produits cosmétiques sous les aisselles, tels que les anti-transpirants. [130]

Les personnes les plus vulnérables aux perturbations endocriniennes sont les enfants et les femmes enceintes. Vu que le système endocrinien joue un rôle important, surtout au cours de la grossesse, même de légères perturbations de son fonctionnement peuvent engendrer des complications.

Des études épidémiologiques et toxicologiques ont associé les parabènes individuels à divers problèmes de santé. Par exemple, les niveaux d'exposition aux parabènes urinaires au début de la grossesse ont été évalués par rapport au diabète sucré gestationnel en Chine. [131]

Dans certaines études toxicologiques, les parabènes ont été détectés dans divers fluides corporels et tissus de femmes enceintes, tels que le sérum, le lait maternel, le liquide amniotique... ; ce dernier impliquant que les parabènes peuvent traverser la barrière placentaire et affecter le développement du fœtus. [132] [133] [134]

**Résistance antimicrobienne** : Récemment, les parabènes ont été aussi impliqués avec des potentiels de résistance aux antimicrobiens. [120]

Les mécanismes de résistance aux parabènes développés par les bactéries et les champignons sont similaires à ceux d'autres antimicrobiens et comprennent l'utilisation de pompes d'efflux, l'absence de modification de la membrane cellulaire des sites cibles, l'expression d'enzymes induites lors de l'exposition. [135] [136] [120]

**PARTIE PRATIQUE**

**PROFIL DES INTOXICATIONS LIÉES  
AUX PRODUITS COSMÉTIQUES  
ENTRE 2016 ET 2019**

## **I-INTRODUCTION**

Les cosmétiques font aujourd'hui partie de notre quotidien. La demande de produits cosmétiques augmente dans notre société où le bien-être et l'apparence prennent de plus en plus d'importance.

Le nombre de nouveaux produits cosmétiques croît considérablement avec la demande et les attentes des consommateurs. Pour répondre à ces exigences, les industries cosmétiques proposent donc des produits de plus en plus spécifiques, innovants et sophistiqués. Ces produits ne sont plus réservés uniquement aux femmes mais également aux hommes.

Cependant, de nos jours, les consommateurs sont de plus en plus inquiets par la nature des composants contenus dans les produits cosmétiques ; ces derniers n'étant pas aussi inoffensifs qu'ils en ont l'air.

Beaucoup de cosmétiques contiennent des allergènes, des perturbateurs endocriniens et même des substances toxiques.

L'objectif de cette étude est d'établir le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des intoxications par les produits cosmétiques collectées au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

## **II-MATÉRIELS ET MÉTHODES**

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 4 années (de janvier 2016 à décembre 2019) basée sur les données du CAPM relatives aux notifications et déclarations des intoxications aux produits cosmétiques au Maroc.

Les paramètres étudiés étaient d'ordre épidémiologique (région, tranche d'âge, milieu...), clinique (type de risque, symptomatologie, gravité, gradation, évolution ...) et d'ordre thérapeutique (traitement, hospitalisation, suivi...).

L'analyse statistique de ces données a été réalisée avec l'aide du Tableur Excel et du logiciel Jamovi. [137] [138]

On se qui concerne l'incidence, elle a été calculée en se référant au nombre de la population pour chaque région de 2016 à 2019 selon les données du HCP

Aussi dans notre série, la gradation utilisée est une gradation de l'IPCS « Poisoning severity score (PSS) ». C'est une échelle standardisée de gradation de l'intoxication. Elle permet donc

une évaluation qualitative de la morbidité des intoxications, une meilleure identification des risques et une comparaison des données. [139]

Pour le délai de l'intoxication, il s'agit du temps écoulé jusqu'à la manifestation de l'intoxication

Ainsi, les résultats ont été représentés sous forme de graphiques en secteurs, en anneaux et en barres, et en tableaux.

### III-RESULTATS :

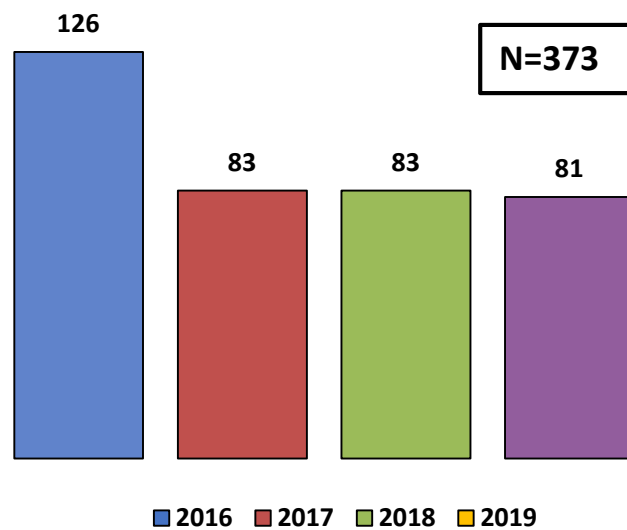
Entre 2016 et 2019, 373 cas d'intoxications par les produits cosmétiques ont été notifiés au CAPM.

En 2016, ont été notifié 126 cas.

En 2017, 83 cas ont été recensés.

De même pour l'année 2018, 83 cas.

Et pour 2019, 81 cas ont été déclarés.



*Figure 23: Année de l'intoxication*

#### ➤ Type de notification

En ce qui concerne la notification, sur les 373 cas, 351 ont été notifiés de façon spontanée soit 94,1%, et 5,9% de façon active. (Figure24)

Les notifications ont été reçues soit par appels téléphoniques (85%) soit par courrier (9,1%) ou lors d'études (5,9%). (Figure25)

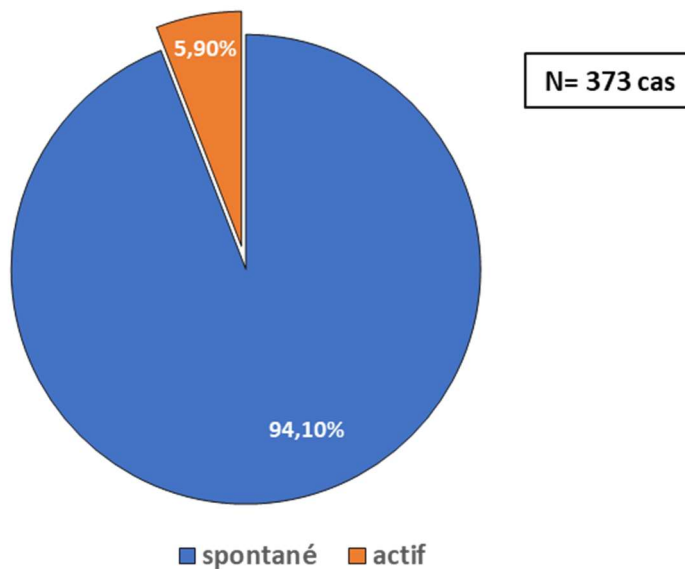


Figure 24: Type de rapport

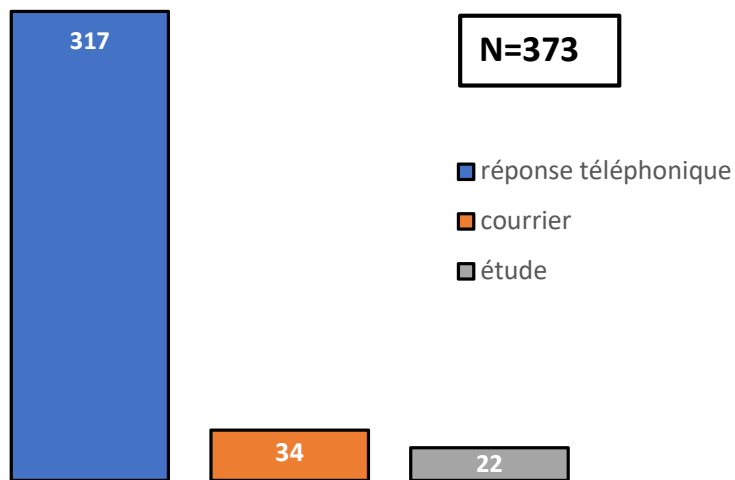
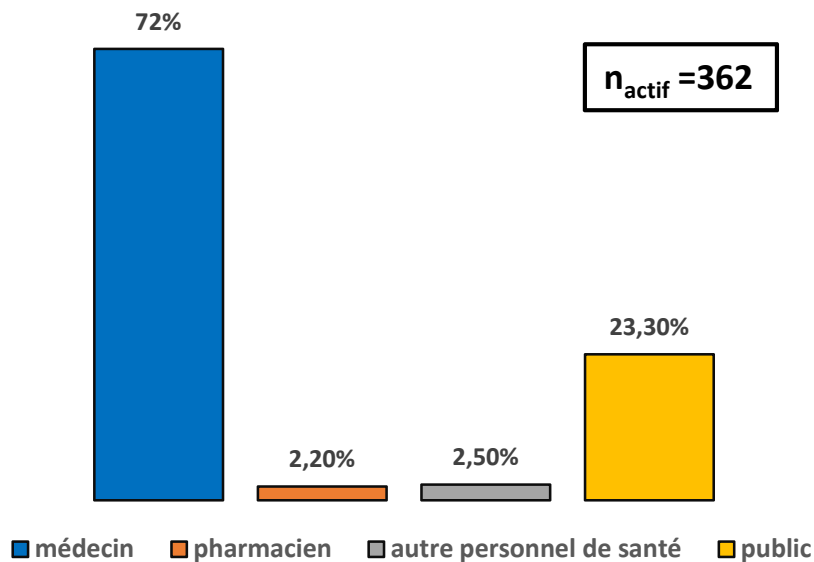


Figure 25: Sous type de rapport

En ce qui concerne les notificateurs :

- 72% sont des médecins et 4,70% regroupe les pharmaciens et les autres professionnels de santé tels que les infirmiers, les aides-soignants ...

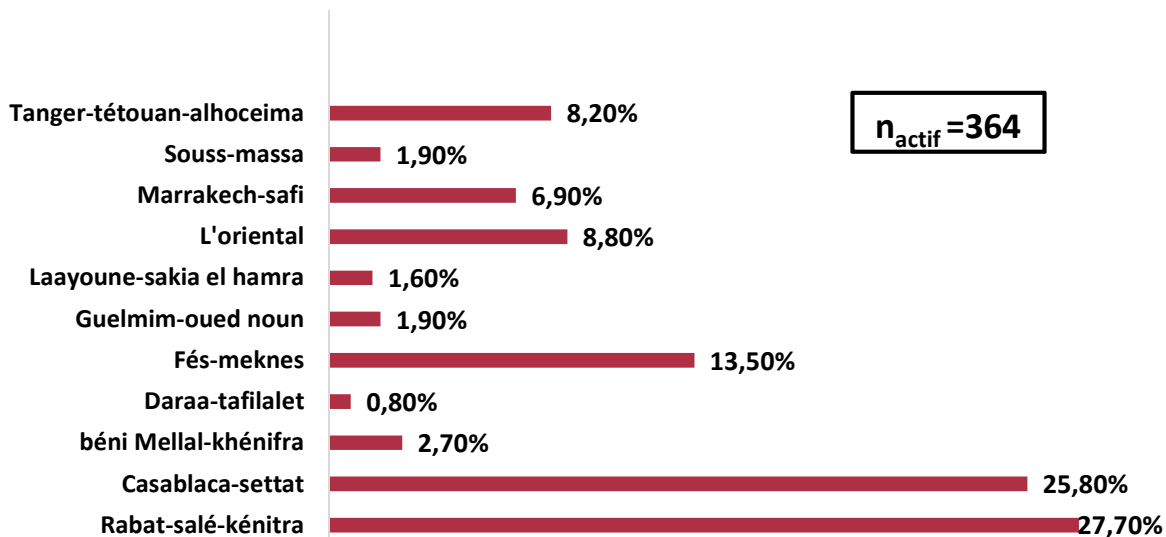
- 23,30% sont du public. (Figure26)



*Figure 26: Notificateurs de l'intoxication*

#### ➤ Répartition géographique des intoxications

27,7% des intoxications ont été notifiées au niveau de la région de Rabat-Salé-Kénitra ainsi que 25,8% au niveau de Casablanca-Settat. Le taux de déclaration des intoxications par les produits cosmétiques pour les autres régions reste moins important et varie entre 13,5% à 0,8% pour les autres régions. (Figure27)



*Figure 27: Répartition géographique des intoxications*

*Tableau III: incidence des intoxications par régions*

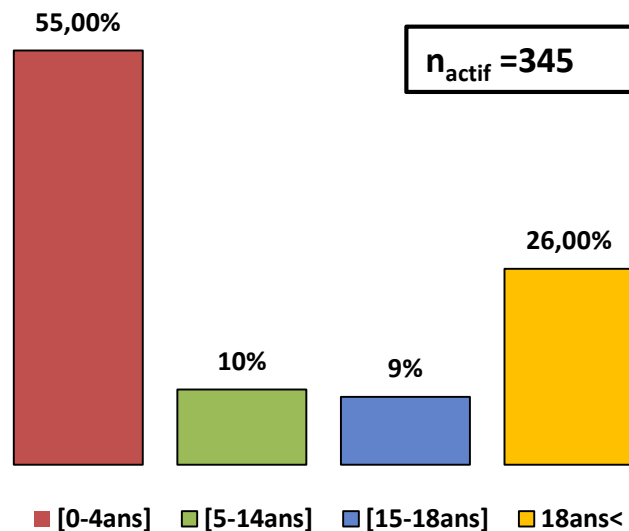
Régions	Effectif	Pourcentage	Incidence pour 1 000 000 Habitants
Rabat-Salé-Kénitra	101	27,7%	5,32
Casablanca-Settat	94	25,8 %	3,28
Béni Mellal-Khénifra	10	2,7 %	0,97
Darâa-Tafilalet	3	0,8 %	0,45
Fés-Meknès	49	13,5 %	2,83
Guelmim-Oued Noun	7	1,9 %	3,97
Laayoune-Sakia El Hamra	6	1,6 %	3,89
L'oriental	32	8,8 %	3,35
Marrakech-Safi	25	6,9 %	1,34
Souss-Massa	7	1,9 %	0,63
Tanger-Tétouan-Al Hoceima	30	8,2 %	2,03

➤ **Évolution des déclarations d'intoxication dans le temps**

Selon les données recueillies, l'année 2016 est l'année où il y a eu le plus de notifications des intoxications soit 33,8%. (Figure23)

➤ **Tranche d'âge des personnes intoxiquées**

En ce qui concerne la tranche d'âge, les enfants de 0 à 4 ans étaient les plus touchés par les intoxications aux cosmétiques soit 55%, suivi des plus de 18 ans (26%) puis des 5 à 14 ans (10%) enfin des 15 à 18 ans (9%) (Figure 28)

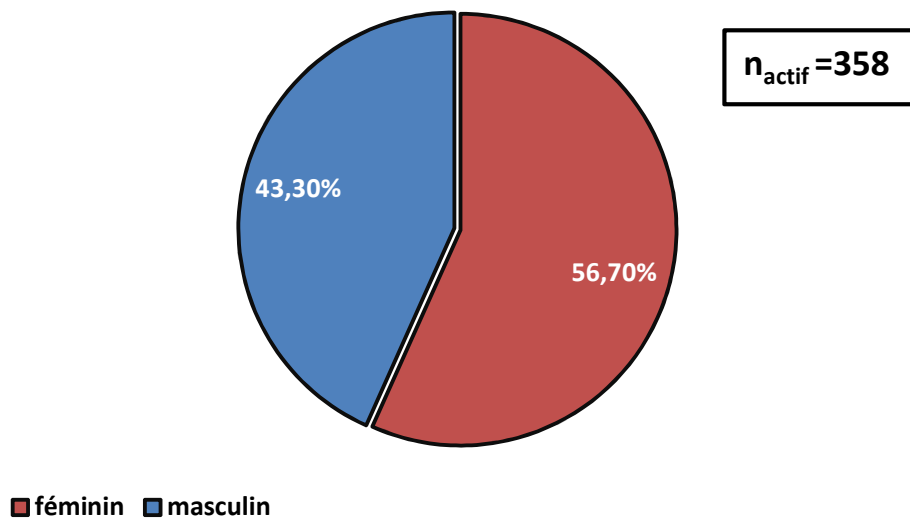


*Figure 28: Tranche d'âge des intoxiqués*

➤ **Sexe des intoxiqués**

Sur 358 cas, 203 sont de sexe féminin et 155 de sexe masculin, ce qui représente respectivement 57,70% et 43,30%. (Figure 29)

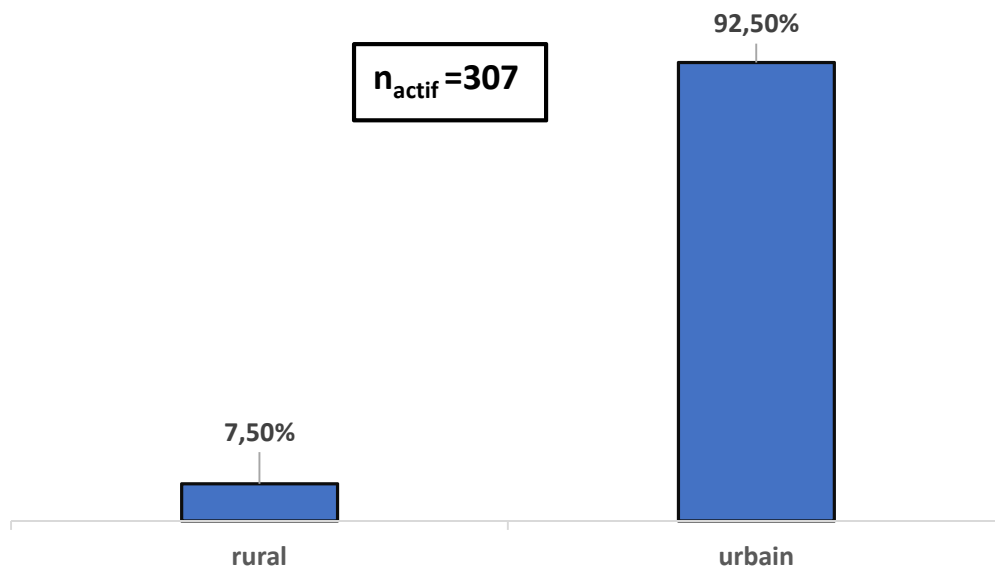
Le sexe ratio (M/F) est de 0,76.



*Figure 29: Sexe des intoxiqués*

➤ **Région**

La majorité des intoxications sont survenues chez les personnes issues du milieu urbain (92,5%), tandis que ceux du milieu rural, ils ne représentent qu'un faible pourcentage (7,5%). (Figure 30)



*Figure 30: Répartition des patients en fonction du milieu urbain ou rural*

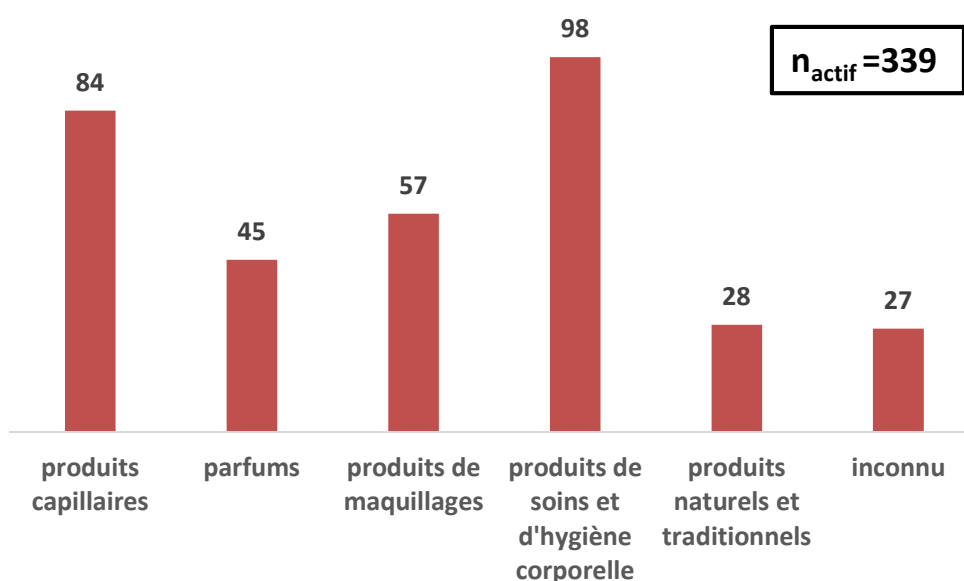
### ➤ Produits en cause

D'après les 312 cas d'intoxication dont on connaît les produits en cause, les produits de soins et d'hygiène corporelle sont les plus incriminés dans ces intoxications (98 cas), suivi des produits capillaires avec 84 cas.

Pour les produits de maquillage et parfums, ils ont été recensés successivement dans 57 et 45 cas d'intoxication.

Vient en dernier les produits traditionnels et naturels avec 28 cas seulement.

Le produit n'a pas été identifié dans 27 cas. (Figure 31)



*Figure 31: Produits cosmétiques en cause*

### ➤ Voie d'intoxication

Les intoxications par voie orale représentent un énorme pourcentage par rapport aux autres voies.

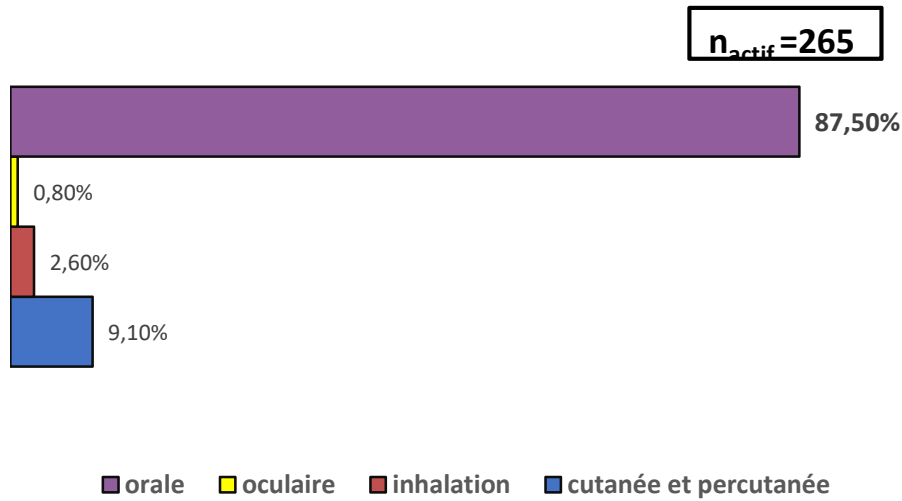
232 cas ont été intoxiqués par l'ingestion des produits cosmétiques (87,5%).

Quant aux autres voies, elles ne représentent que de faibles pourcentages.

Pour la voie cutanée et percutanée on retrouve 24 cas au total soit 9,1%.

Pour la voie inhalée on note seulement 7 cas (2,6%).

Tandis que pour la voie oculaire, ont été notifiés que 2 cas ce qui représente un très faible pourcentage de 0,8%. (Figure 32)

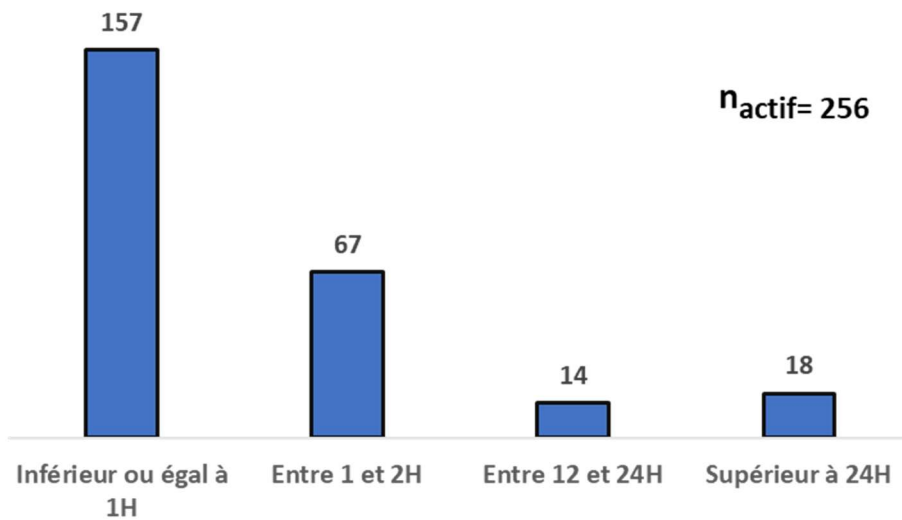


*Figure 32: Voie d'intoxication*

➤ **Délai de l'intoxication**

Chez 50% des intoxiqués, le délai de l'intoxication était en moyenne de 60 min.

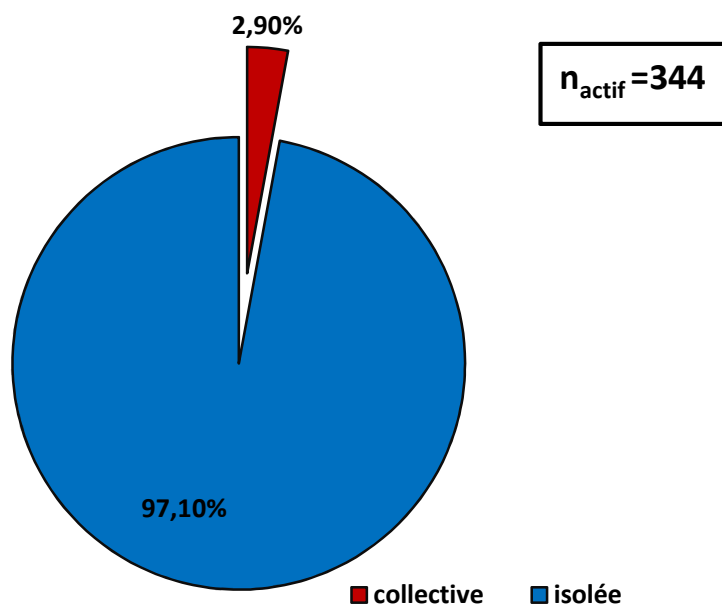
Dans 157 cas l'intoxication avait débutée en moins d'une heure, 67 cas entre 1 et 12h, chez 14 personnes entre 12 et 24h et enfin dans 18 cas le délai était supérieur à 24h. (figure 33)



*Figure 33: Délai de l'intoxication*

➤ **Type d'intoxication**

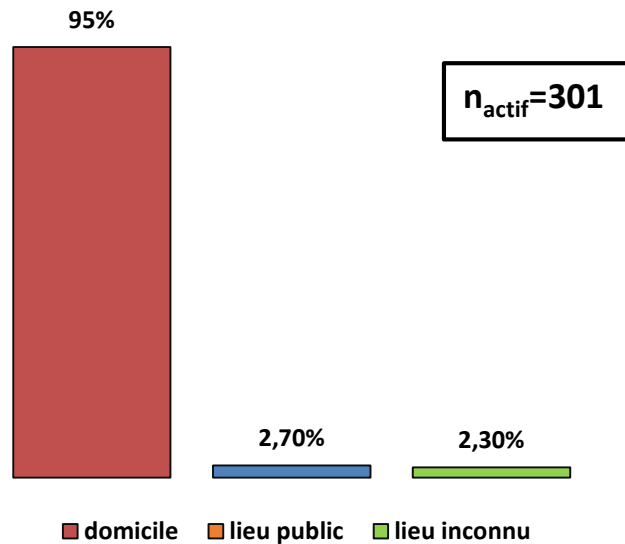
La majorité des cas d'intoxications déclarées sont isolées (97,1%) et seulement 2,9% collectives. (Figure 34)



*Figure 34: Type d'intoxication*

➤ **Lieu d'intoxication**

La plupart des intoxications par les produits cosmétiques ont eu lieu au domicile des intoxiqués (95%), tandis que les intoxications dans les lieux publics s'élèvent à 2,7%. Dans 2,3% des cas le lieu de l'intoxication est inconnu. (Figure 35)

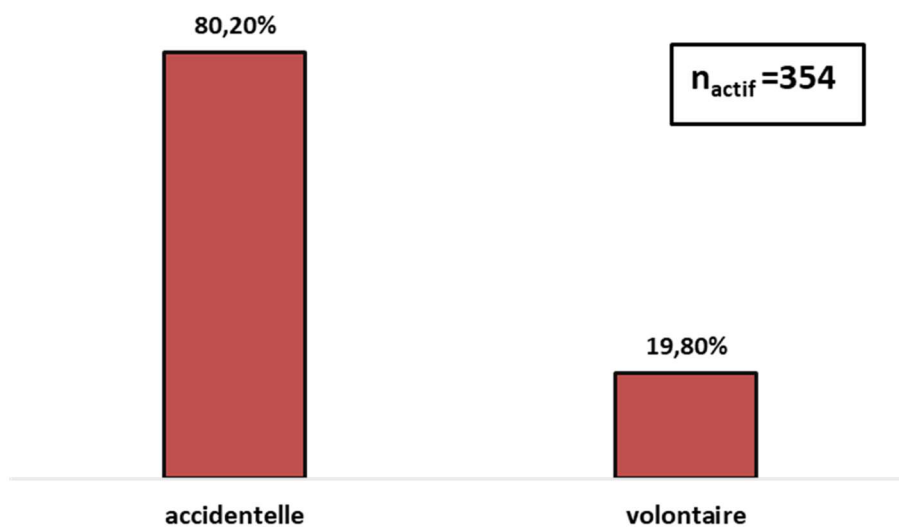


*Figure 35: Lieu de l'intoxication*

➤ **Circonstances de l'intoxication**

284 cas d'intoxications par les produits cosmétiques ont été accidentelles ce qui représente 80,2%. Ce type d'intoxications se présentent sous forme d'accidents classiques, intoxications professionnelles ou erreurs thérapeutiques.

D'autre part, on retrouve les intoxications volontaires dans 19,8%, soit 70 cas. Dans ce cas, elles sont soit de nature suicidaire, soit toxicomanie ou même des avortements. (Figure 36) (tableau4)



*Figure 36: Circonstances des intoxications*

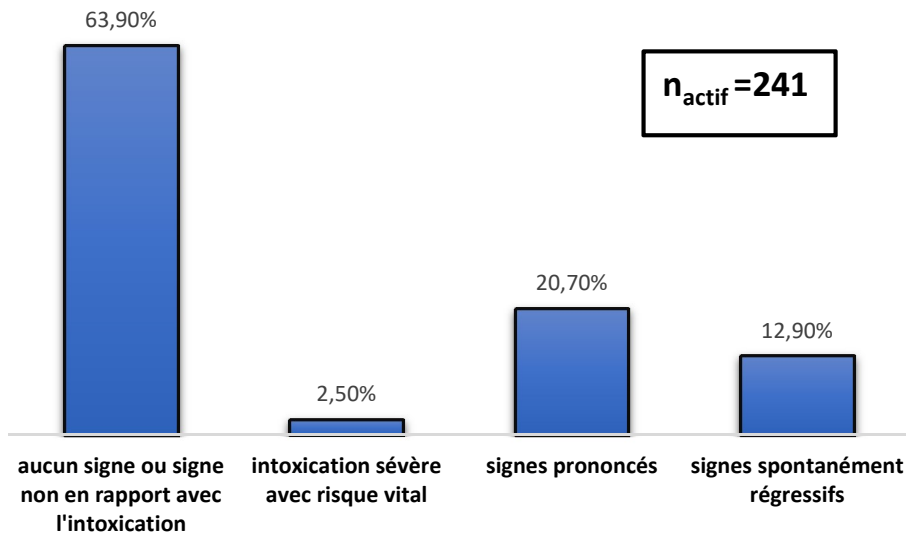
*Tableau IV: sous circonstances des intoxications (n actif =168)*

Sous circonstances	Effectifs	Pourcentage
<b>Classiques</b>	73	43,45%
<b>Alimentaires</b>	1	0,59%
<b>Erreurs thérapeutiques</b>	2	1,19%
<b>Effets indésirables</b>	23	13,69%
<b>Professionnelles</b>	1	0,59%
<b>Toxicomanie</b>	3	1,78%
<b>Suicidaires</b>	64	38%
<b>Avortements</b>	1	0,59%

➤ **Gradation initiale**

Dans 63,90% des intoxications, on note l'absence de signes ou bien seulement des signes qui n'ont aucun rapport avec l'intoxication. Tandis que 20,7% des cas présentent des signes prononcés et 12,9% montrent des signes qui sont spontanément régressifs.

Une intoxication sévère avec risque vitale se manifeste chez 2,5% des cas.



*Figure 37: Gradation initiale*

### ➤ Type de risque

Par définition, le risque représente un dommage « potentiel » et est caractérisé par deux paramètres :

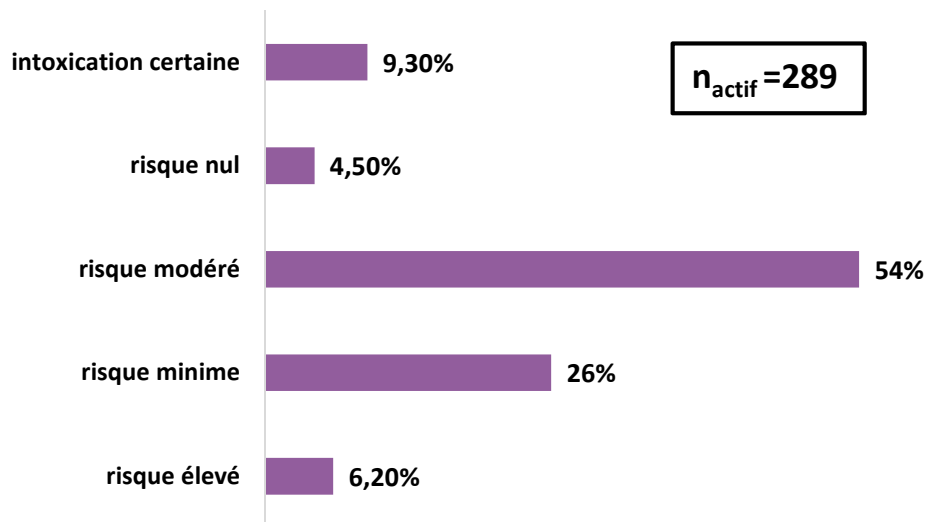
- Sa gravité : le degré de dommage potentiel.
- Probabilité d'occurrence [140]

Donc, dans notre série, en grande partie le risque chez les victimes était modéré (54%).

9,3% des cas présentaient une intoxication certaine ; ces personnes présentaient déjà des signes d'intoxication, lors de la notification, par rapport aux autres où on prédit le type de risque.

26% des cas présentaient des risques minimes et 6,2% des risques élevés.

4,5% présentaient un risque nul. (Figure 38)



*Figure 38: Types de risques*

### ➤ Symptomatologie

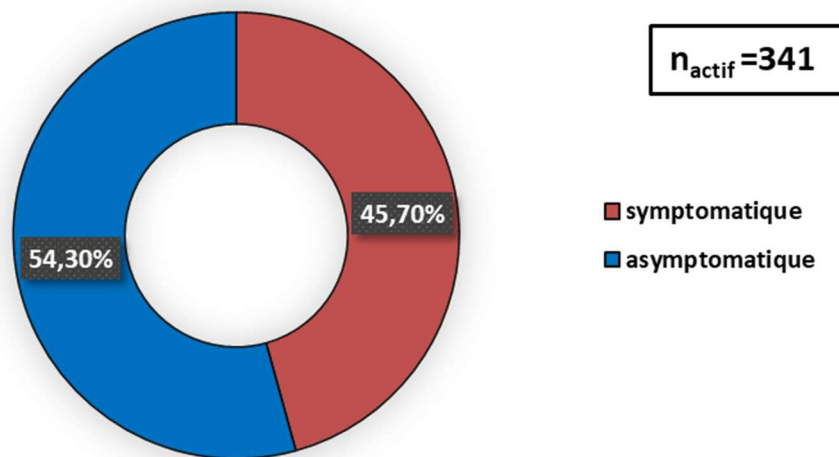
De l'ensemble des cas (soit n=373), 156 personnes présentaient des symptômes d'intoxications (soit 46%) et 185 étaient asymptomatiques (soit 54%). (Figure 39)

Pour les autres cas, la symptomatologie n'a pas été mentionnée.

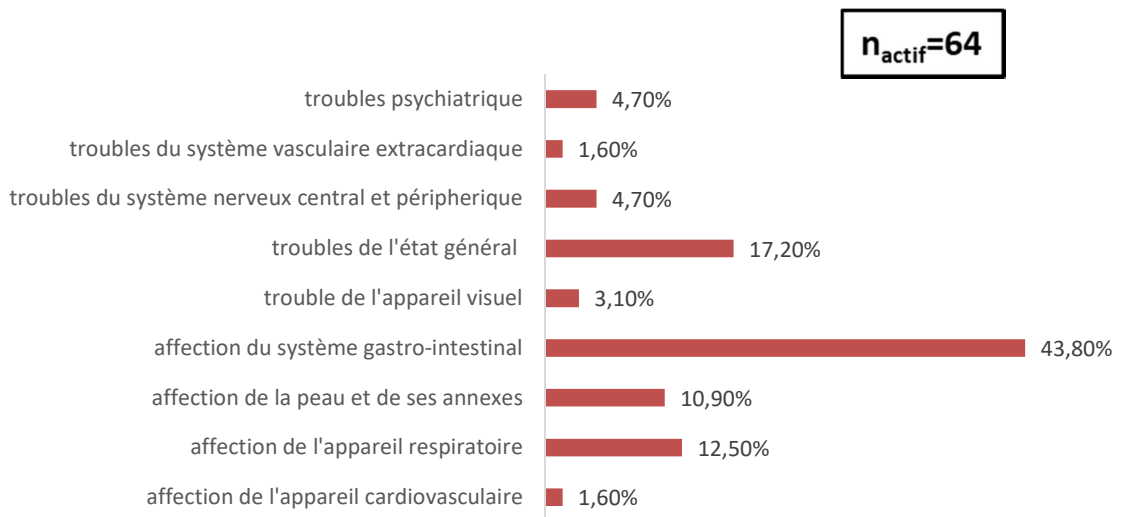
En ce qui concerne les symptômes, 28 personnes ont souffert de troubles du système gastrointestinal qui s'est manifesté par des vomissements ou douleurs abdominales, nausées, diarrhées ou aussi une sécheresse buccale.

Les troubles de l'état général, tels que le choc anaphylactique, la tuméfaction généralisée, les douleurs thoraciques... ont été observés chez 11 personnes.

On retrouve aussi d'autres symptômes tels que des atteintes du système respiratoire (toux et dyspnée), des affections de la peau et de ses annexes, des troubles de l'appareil visuel (rougeur de l'œil), trouble du système nerveux central et périphérique (coma, céphalée...), des affections du système cardiaque et vasculaire, et aussi des troubles psychiatriques (agitation et somnolence). (Figure 40)



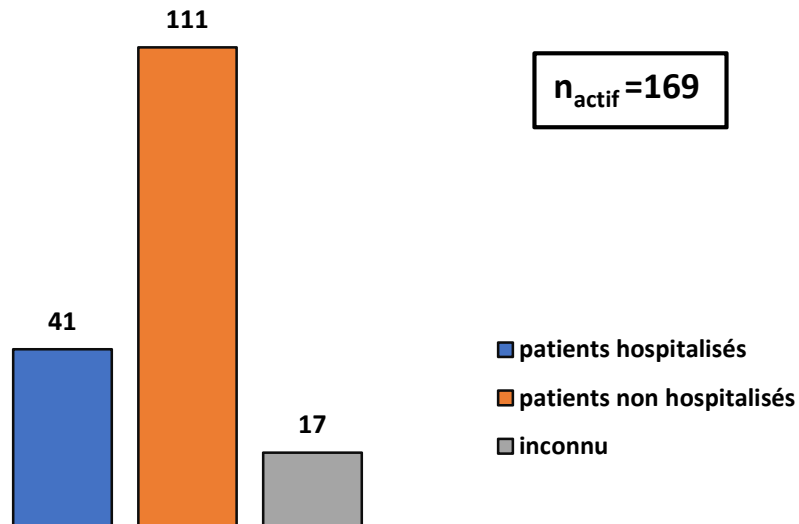
*Figure 39: Symptomatologie*



*Figure 40: Types de symptômes*

➤ **Hospitalisation des intoxiqués**

En ce qui concerne l'hospitalisation, 41 (n=169) intoxiqués ont été hospitalisés soit 24,3%. (Figure 41)



*Figure 41: Hospitalisation des intoxiqués*

➤ **Traitement**

Avant la notification des intoxications auprès du centre antipoison, certains intoxiqués ont subi une décontamination tels que le lavage gastrique, décontamination cutanée et les vomissements provoqués.

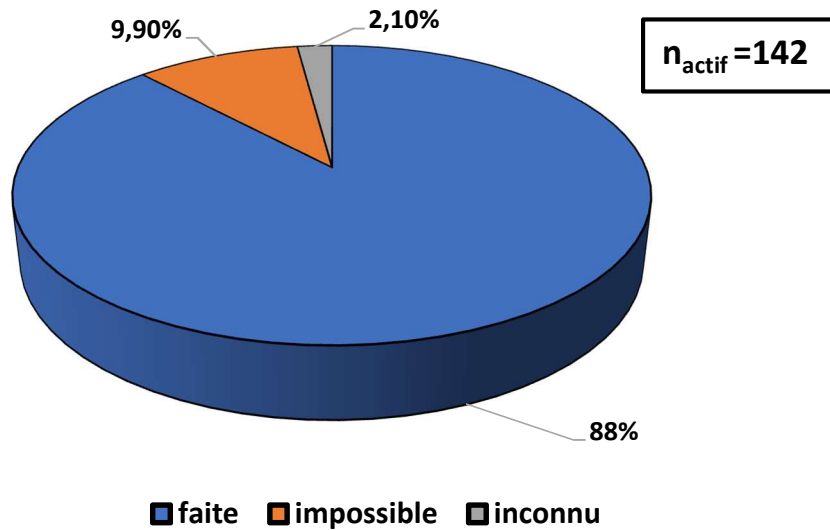
En ce qui concerne les traitements après la notification, le centre a conseillé une abstention thérapeutique chez 23 cas.

Pour le traitement symptomatique conseillé, on retrouve la corticothérapie, l'oxygène normobare, arrêt de l'alimentation liquide en cas d'ingestion de produits corrosifs et les pansements gastriques.

➤ **Relance**

La relance est le fait que le médecin traitant fait un suivi ou un contrôle pour voir, après le traitement ou autre, quelle a été l'évolution finale du patient.

Dans notre série, elle a été faite pour 125 cas et non faite dans 14 cas. (Figure 42)



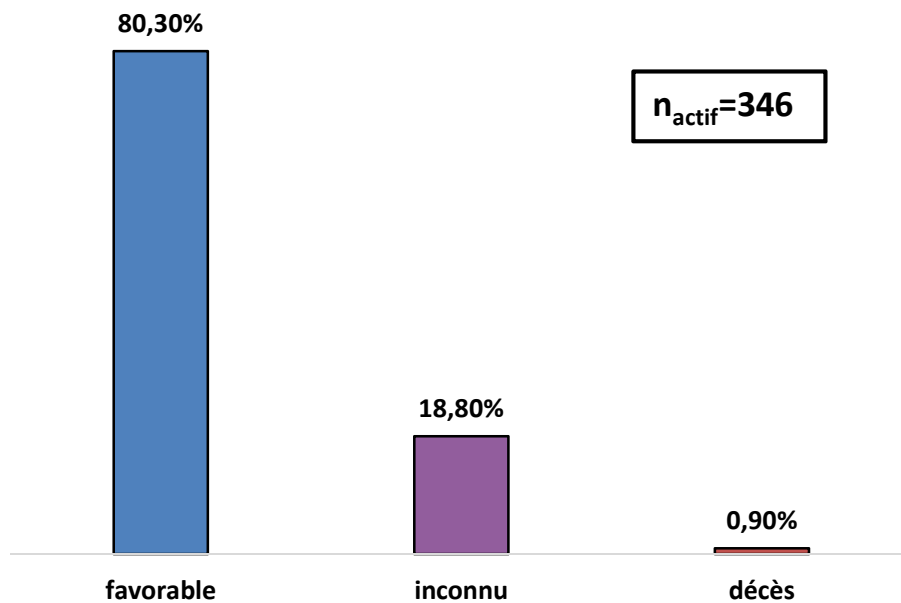
*Figure 42: Relance*

➤ **Evolution de l'intoxication**

Majoritairement, l'évolution de l'intoxication a été favorable pour 80,3% des personnes.

Il y a eu 3 cas de décès (0,9%) : 2 décès concernaient un homme de 35 ans et un homme de 40 ans intoxiqués par des parfums et dont la cause était la toxicomanie. Quant au 3<sup>ème</sup> décès, il s'agit d'un enfant en bas âge et dont le produit n'a pas été identifié.

Et pour les 18,8% des cas, on n'a pas pu recueillir leur évolution. (Figure 43)



*Figure 43: Evolution de l'intoxication*

#### IV-DISCUSSION

Notre étude s'est étalée de 2016 à 2019. Durant ces 4 années, 373 cas d'intoxications ont été rapportés auprès du CAPM majoritairement par appel téléphonique et par le biais de médecins dans la plupart des cas.

La répartition géographique des déclarations des intoxications dans notre série a montré que les régions de Casablanca et Rabat sont les lieux où il y eu le plus de déclarations des intoxications. En se référant aux données du Centre Antipoison Maroc (CAPM) qui, entre 1980 et 2010 a réalisé une étude rétrospective et qui a concerné tous les cas d'intoxications par les produits cosmétiques déclarés au CAPM par courrier ou téléphone, 1074 cas d'intoxications par les produits cosmétiques ont été déclarés et recensés, soit 1,26% de l'ensemble des intoxications. Un taux considéré très faible par rapport aux données internationales. [141]

La répartition des cas a donc montré que plus de 67% des cas ont été déclarés dans les régions du grand Casablanca, Souss-Massa-Daraa, Rabat-Salé-Zemmour-Zaer et l'Oriental (Tableau 5). Ceci concorde donc en gros avec les résultats obtenus lors de notre étude. Il n'eut pas beaucoup de changements et d'évolution durant toutes ces années, mis à part que la région de

Rabat est venue devancer la région de Souss-Massa Draa et occupe dans notre étude la deuxième place après la région de Casablanca.

Ceci peut être expliqué par la proximité du CAPM pour ces régions et aussi par le fait que, dans ces localités, la place qu'occupe les cosmétiques est plus importante du fait de la prédominance des médias mettant en avant les cosmétiques et la prédominance des lieux de ventes de ces produits et aussi par le fait que la population de Casablanca est plus importante par rapport aux autres villes du royaume.

Aussi, étant donné que Casablanca est la capitale économique du royaume et Rabat, la capitale administrative, de nombreuses femmes travaillent dans plusieurs institutions et administrations avec des responsabilités différentes et cela nécessite, en outre, de prendre soin de leur apparence extérieure et donc de consommer encore plus de produits cosmétiques. Sans oublier que l'accessibilité de la population à ces produits cosmétiques reste quand même limitée dans les régions pauvres et rurales vu le prix de la majorité des cosmétiques.

*Tableau V: Répartition des cas d'intoxications par les produits cosmétiques*

Régions	Effectif	%
Grand Casablanca	246	23,63
Souss-Massa-Daraa	176	16,9
Rabat-Salé-Zemmour-Zaer	159	15,27
L'Oriental	149	14,31
Doukala-Abda	48	4,61
Marrakech-Tensift-Al Haouz	43	4,13
Gharb-Chrarda-Béni Hssen	40	3,84
Tanger-Tétouan	30	2,88
Meknès-Tafilalt	26	2,5
Fes-Boulemane	24	2,31
Tadla-Azilal	23	2,29
Taza-Al Hoceima-Taounate	21	2,01
Chaouia-Ouardigha	19	1,82
Laâyoune-Boujdour-Sakia El Hamra	15	1,44
Guelmim-Es Semara	12	1,15
Oued Eddahab-Lagouira	10	0,96
Total (n)	1 041	100

En ce qui concerne le sexe des intoxiqués, plus de femmes sont concernées par ce type d'intoxications (57%) que d'hommes (43%), mais comme on peut le constater cette différence n'est pas aussi importante.

Si auparavant les hommes ne s'intéressaient point aux cosmétiques, aujourd'hui, de plus en plus d'hommes les utilisent.

Cette tendance s'explique par l'évolution de la société où l'apparence physique joue un rôle important dans le succès et l'aboutissement de la vie privée, mais également professionnelle. Ce phénomène a donc eu pour conséquence la modification du concept d'hygiène, qui n'est plus lié seulement à la figure féminine, mais aussi à la figure masculine, devenant ainsi synonyme de bien-être. [142]

Aujourd'hui, le marché des cosmétiques est inondé d'une énorme quantité de nouveaux produits cosmétiques. Aussi, divers médias de masse encouragent constamment l'utilisation de nombreux produits cosmétiques. Ceci a donc résulté d'une augmentation constante de la consommation de ces produits.

De nos jours, la cosmétique ne se fige plus sur les stéréotypes fondés sur le sexe. [143]

En ce qui concerne l'âge des intoxiqués, selon les résultats du CAPM entre 1980 et 2010 la tranche d'âge la plus touchée était celle des adultes (50,72%). D'autre part, 24% des cas étaient des enfants de moins de 15 ans (Tableau 6). [141]

*Tableau VI: Répartition des cas d'intoxications par les produits cosmétiques selon les tranches d'âges [141]*

Tranches d'âges	Effectif	%
Adultes	531	50,72
Adolescents	254	24,25
Bébés marcheurs	127	12,13
Enfants	88	8,4
Nourrissons	22	2,1
Nouveaux nés	15	1,43
Personnes âgées	10	0,95
Total (n)	1 047	100

Dans nos résultats, les personnes les plus concernées par les intoxications sont âgées entre 0 et 4 ans et sont issus en général du milieu urbain.

Cela peut être expliqué par une forte croissance de l'activité cosmétique dédiée aux enfants ces dernières années, atteignant ainsi 307 millions d'euros en Italie en 2017.

Selon une étude réalisée par Cosmetica Italia, 70% de ces produits sont vendus en grande distribution et 29% en pharmacie.

Face à cette évolution, de plus en plus d'entreprises, de pharmacies et d'herboristeries créent des produits consacrés aux soins de la peau des enfants. [144]

De nos jours, un grand nombre de produits cosmétiques sont utilisés chez les enfants dès le plus jeune âge tels que les crèmes pour nourrissons, les lotions, les shampooings et de nombreux autres produits.

Ces produits cosmétiques normalement doivent être sûrs, d'autant plus qu'il s'agit souvent de produits utilisés sans rinçage, et sont appliqués plusieurs fois par jour.

Aussi, du fait des habitudes spécifiques des jeunes enfants de porter à la bouche tout objet ou produit accessible, certains produits donc peuvent être avalés.

Enfin, fait très important par rapport aux adultes, les jeunes enfants possèdent souvent une grande sensibilité à certains effets toxiques. [145]

Par ailleurs, et vu la voie d'intoxication prépondérante dans notre étude et qui est la voie orale, on ne pourrait pas négliger l'éventualité d'intoxication des enfants par des accidents d'ingestion des produits cosmétiques. En effet, une récente étude menée par des chercheurs du Center for Injury Research and Policy at Nationwide Children's Hospital annonce qu'il est impérativement important de bien ranger les produits cosmétiques après utilisation, afin d'éviter les accidents domestiques chez les jeunes enfants car, entre leurs mains, ces produits peuvent donc provoquer des problèmes et même des hospitalisations.

Les résultats de notre étude ne sont pas surprenants, vu que l'intoxication des enfants est très fréquente en milieu domestique. Ainsi, ils affichent que pas moins de 64 686 enfants de moins de 5 ans ont été dirigés dans des services d'urgence américains pour des blessures en lien avec des produits de cosmétiques entre 2002 et 2016, soit environ un enfant toutes les deux heures. Dans 75,7% des cas, ces blessures sont survenues après ingestion des produits de soins par les enfants, et dans 19,3% après contact avec la peau ou les yeux.

Une autre préoccupation est le fait que ces produits sont généralement facilement accessibles par les enfants ; souvent, ces produits sont stockés dans des lieux faciles à atteindre et que ces cosmétiques sont facilement ouvrables pour les jeunes enfants. [146]

Cette prédominance de la tranche d'âge de 0 à 4 ans peut, entre autres, expliquer la prédominance de la voie orale dans les voies d'intoxication dans nos données. Comme cité auparavant, les enfants en grandissant ont tendance à rapporter tout objet et tout produit à leur

bouche, leur instinct de curiosité et de découverte est en cause. Aussi, comme vu dans nos résultats, certains cas notifiés étaient des intoxications volontaires, de type avortement ou suicidaire ce qui aurait donc augmenté le pourcentage de la voie orale.

Pour les circonstances d'intoxication, majoritairement ils étaient accidentels pour nos cas.

Aussi, lors d'une étude réalisée en 2008, il a été observé que les jeunes enfants, représentaient la majorité des cas d'intoxication accidentelle par voie orale. L'explication la plus probable est l'acquisition d'une certaine autonomie de déplacement, ainsi que l'exploration orale de ce qui les entoure au cours de cette tranche d'âge. [147]

Aussi, en analysant les cas d'intoxications dans notre étude, on constate que les produits de soins et d'hygiène, ainsi que les produits capillaires, sont en majorité la cause de ces intoxications. Nos résultats concordent aussi avec la littérature dans ce volet, puisque selon le blog parents.fr, les trois principales catégories de produits les plus incriminés dans les intoxications étaient les produits de soins des ongles (28,3%), de soins des cheveux (27,0%), de soins de la peau (25,0%) suivis des produits de parfumerie (12,7%). Le dissolvant pour vernis à ongles est le produit individuel ayant entraîné, à lui seul, le plus grand nombre de visites aux urgences (17,3% de toutes les blessures).

Aussi, en se basant sur les données recueillies par le CAPM entre 1890 et 2010, on retrouve que le produit le plus incriminé était la Paraphénylène Diamine (PPD) avec 64,89% des cas suivi par les produits de soin de la peau (14,25%) (Tableau 7). [141]

*Tableau VII: Répartition des cas d'intoxications par les produits cosmétiques selon le produit incriminé [141]*

Produit en cause	Effectif	%
PPD	697	64,89
Produits pour la peau	161	14,99
Produits pour cheveux	130	12,11
Parfums et eaux de toilette	59	5,49
Produits pour les ongles	18	1,68
Produits pour les dents	9	0,83
Total	1074	100

Il est à noter qu'à cause de la toxicité de la PPD, celle-ci a été interdite dans les produits cosmétiques destinés à être appliqués sur la peau. Et pourtant, de nombreux produits capillaires de contrebande contenant la PPD, continuaient d'être vendus au Maroc ainsi que l'utilisation de la PPD dans le henné pour application sur cheveux et en tant que tatouage mettant en péril la santé des citoyens. Une alerte a été annoncée par le CAPM en 2016. [148]

En ce qui concerne les manifestations cliniques dans l'étude du CAPM, réalisée entre 1980 et 2010, les plus courantes étaient les signes gastro-intestinaux (46,25%), les troubles du système respiratoire (16,31%) et les troubles du système nerveux central et périphérique (12,91%) (Tableau 8). [141]

**Tableau VIII: Systèmes et organes atteints lors des intoxications par les produits cosmétiques [141]**

Catégories selon le système et organe	Effectif	%
Affections du système gastro-intestinal	803	46,25
Affections de l'appareil respiratoire	283	16,31
Troubles du système nerveux central et périphérique	224	12,91
Affections de l'appareil cardio-vasculaire général	116	6,68
Troubles de la fréquence et du rythme cardiaque	97	5,58
Troubles de l'état général	47	2,71
Affection de la peau et de ses annexes	40	2,31
Affection du système ostéo-musculaire	38	2,18
Affections de l'appareil urinaire	36	2,07
Troubles psychiatriques	24	1,38
Troubles de l'appareil visuel	21	1,21
Autres signes	7	0,41
<b>Total</b>	<b>1736</b>	<b>100</b>

Dans l'étude du CAPM, réalisée entre 1980 et 2010, l'évolution était favorable chez 75,03% des cas, le décès est survenu chez 12,11% des cas. [141]

Aussi, dans une étude rétrospective sur les intoxications par les crèmes éclaircissantes, dans 68 cas les intoxiqués manifestaient des troubles digestifs, dans 33 cas des troubles neurologiques, 14 cas des troubles cardiovasculaires et dans 6 cas des troubles respiratoires. [149]

En ce qui concerne le traitement, la majorité des patients avaient bénéficié d'un lavage gastrique, couplé ou pas d'un traitement symptomatique. L'évolution a été favorable dans tous les cas. [149]

Aussi, selon le centre antipoison belge, de nombreux appels reçus concernent des enfants qui ont accidentellement ingéré du shampoing ou du savon pour la douche et qui ont principalement développé des troubles gastrointestinaux tels que les nausées, les vomissements et des maux de ventre. [150]

Selon les 2 études précédemment citées et les notifications aux centres belge, nos résultats concordent parfaitement. Effectivement dans notre série, les troubles gastros intestinaux étaient les symptômes les plus fréquents et où l'évolution de la majorité des intoxiqués était favorable. L'analyse statistique réalisée dans ce travail a ainsi révélé le grand intérêt d'opter pour des alternatives. Dans ce contexte, les solutions proposées par la cosmétique biologique séduisent de plus en plus les consommateurs. Aussi, le pharmacien d'officine occupe un rôle important dans la prévention des intoxications cosmétiques, en termes de conseil, afin de dispenser un produit sûr et adapté au patient. Sans oublier la place majeure qu'occupe le CAPM dans la prévention et le suivi des intoxications par les produits cosmétiques

### **1-Rôle du pharmacien face aux intoxications aux produits cosmétiques**

A notre époque, la plupart des personnes est dépendante aux produits cosmétiques.

De nos jours, ces produits considérés comme nécessaires, peuvent être sources d'intoxications. Grâce à son accessibilité et son rapprochement avec la population, le pharmacien d'officine peut jouer un rôle très important dans la lutte contre les intoxications cosmétiques, notamment par le conseil et la sensibilisation de la population ; mais aussi en effectuant, si nécessaire, les premiers soins en tant que secouriste.

Donc, la connaissance par le pharmacien des divers aspects des intoxications, quelles soit domestique, alimentaire ou cosmétique, sont un atout majeur pour la profession.

La prévention primaire réside dans le conseil du pharmacien d'officine. C'est une étape capitale afin d'éviter la survenue d'une intoxication. La communication entre le pharmacien et le patient permet une meilleure sensibilisation et une meilleure prise de conscience des situations à risques et des mesures simples qui peuvent être prises au quotidien pour éviter ces situations.

Cette communication entre patient-client/pharmacien est d'autant plus favorisée par plusieurs points :

- Le rapprochement géographique de l'officine avec la population ;
- L'accessibilité et la disponibilité des pharmacies ;
- La crédibilité en tant que professionnel de santé auprès de la population ;
- Une communication facilitée par la confiance (connaissance du contexte familial et parcours socioprofessionnel) qui s'est instaurée entre pharmacien et patients/clients.

Par conséquent, les pharmaciens jouent un rôle important dans la communication des situations potentiellement à risque.

#### ▪ **La prévention primaire**

Avant de mettre un produit à disposition du client, le pharmacien doit vérifier la présence d'antécédents d'allergies et d'intoxications aux cosmétiques et de fournir aux clients les bonnes pratiques d'utilisation du produit :

- se référer à la liste des ingrédients sur l'étiquette pour identifier les ingrédients allergisants ou toxiques,
- conserver l'emballage pendant un certain temps après l'avoir utilisé pour la première fois,
- lire attentivement et respecter les précautions d'utilisation,
- faire attention à tous les avertissements,
- tenir compte de la durée de vie du produit,
- éviter d'utiliser le produit dont l'apparence ou l'odeur est suspecte,
- acheter les produits cosmétiques en pharmacie et parapharmacie, afin d'éviter les produits contrefaits,
- savoir de préférence quel type de produit convient à sa peau en consultant un dermatologue afin d'éviter les effets secondaires.

#### **Conduite à tenir à l'officine face à une personne intoxiquée**

La pharmacie peut être considérée comme un lieu de premier secours.

En tant que professionnel de santé, le pharmacien peut et doit effectuer les premiers soins dans le cadre de ses obligations civiles et professionnelles.

Les premiers soins que le pharmacien peut prodiguer pour sauver la vie d'un patient ne sont pas une pratique médicale illégale. En effet, ces premiers secours correspondent à de nombreuses techniques qui sont également transmises et enseignées au public.

De plus, lors de telles interventions, le pharmacien observera uniquement l'état des fonctions vitales et fournira les premiers soins nécessaires.

Face à une personne intoxiquée, le pharmacien doit tout d'abord évaluer les fonctions vitales et l'étendue des dommages (le cas échéant) ainsi que l'état de conscience, puis prendre les mesures appropriées.

Ainsi, en fonction de la situation face à laquelle il sera confronté, le pharmacien devra orienter la victime vers la structure la mieux adaptée (assistance indirecte) et/ou, en fonction de ses compétences et des moyens disponibles, apporter les soins adaptés (assistance directe).

Afin de déterminer le toxique en cause et réaliser une intervention adéquate, un interrogatoire efficace se révèle être primordial. Il permettra ainsi de collecter des informations exactes qui seront d'une grande aide aux secouristes, aux médecins et au CAPM.

Parmi les questions à poser et les informations à collecter lors de l'interrogatoire :

- Identification de la victime : âge, poids, taille, sexe... ;
- Type d'exposition : ingestion ? contact buccal ? contact cutané ? contact oculaire ? inhalation ?
- Nom ou nature du produit à l'origine de l'intoxication et quantité absorbée ou appliquée ;
- Ont-ils conservé l'étiquette ou l'emballage ?
- Heure approximative de l'intoxication et du début des symptômes ;
- Premiers signes observés (peuvent donner une idée sur la gravité de l'intoxication).

Non seulement le pharmacien possède une connaissance des gestes à réaliser, mais aussi des gestes à éviter.

Par exemple, dans certains cas d'ingestion, les vomissements provoqués sont à éviter.

Effectivement, si le toxique ingéré est caustique ou corrosif, le vomissement pourra provoquer et aggraver les lésions. Si le produit est moussant, cela pourrait provoquer une atteinte pulmonaire qui peut même évoluer vers une asphyxie par fausse route.

Aussi parmi les gestes à éviter, c'est de faire boire la victime tout liquide au risque d'étendre les lésions ou de faciliter l'absorption du toxique. [151]

Enfin, le pharmacien, en cas de doute sur la nature du produit ou sur les gestes à conseiller, pourra appeler le CAPM qui offre une permanence téléphonique 24H/24 et 7J/7. Un médecin formé en toxicologie peut donner l'aide nécessaire au pharmacien pour lui permettre une bonne orientation de la population.

## **2-Alternatives aux cosmétiques conventionnels**

Les consommateurs sont de plus en plus soucieux de la qualité des composants et des procédés de fabrication des produits cosmétiques. C'est pour cela que les produits cosmétiques « naturels » ou « biologiques » revendiquant le respect de l'environnement et de la santé des consommateurs, suscitent un certain engouement auprès du public. [152]

La cosmétique bio a plus de bienfaits pour l'esprit et le corps, et comme la cosmétique conventionnelle prévient et corrige les problématiques de peau tout en respectant l'environnement et la biodiversité. [153]

### **2.1-Qu'est-ce qu'un cosmétique « naturel » ou « biologique » ?**

**Le produit cosmétique BIO** : Les cosmétiques bio appartiennent à une famille de produits très riches en ingrédients naturels issus de végétaux. Ce pourcentage peut changer car il n'y a pas de réglementation spécifique. Néanmoins, les certifications peuvent donner une idée précise de ce pourcentage. [154]

La cosmétique BIO est similaire à la cosmétique naturelle car cette dernière est la base de la cosmétique BIO.

Donc, la cosmétique BIO, est une cosmétique naturelle avec une partie BIO, et dont certains ingrédients sont issus de l'agriculture biologique.

**Le produit cosmétique naturel** : les produits cosmétiques naturels sont tout produit constitué de substances naturelles (qui comprend toute substance d'origine végétale, animale ou minérale, ainsi que les mélanges de ces substances) et qui est fabriqué dans des conditions définies.

Lors de l'évaluation de la sécurité et l'innocuité pour la santé humaine, les fabricants de produits cosmétiques naturels doivent tenir compte des effets allergènes possibles des substances naturelles.

Selon la réglementation concernant les cosmétiques naturels, uniquement les parfums naturels dont le nom et la définition satisfont à la norme 9235 de l'ISO, ainsi que toute substance qui, dans cette classification, a été isolée par des méthodes physiques, sont autorisés. D'autre part, les huiles essentielles de synthèse, les parfums reproduisant les senteurs naturelles et les matières premières chimiquement modifiées ne peuvent entrer dans la composition des cosmétiques naturels.[155]

Néanmoins, il ne faut pas confondre « bio » et « naturel ». Effectivement, un cosmétique bio n'est constitué qu'à 95% d'ingrédients naturels. De plus, de nombreuses marques de produits cosmétiques naturels ne sont pas labellisées bio, principalement en raison du coût de la certification. [156]

### **2.2-Les conditions de production**

Les cosmétiques naturels ont des conditions de fabrication qui leur sont propres.

En effet, les ingrédients naturels ne peuvent être obtenus et traités que par des procédés physiques, microbiologiques ou enzymatiques. Le processus d'extraction nécessite l'utilisation de solvants appropriés tels que l'eau, l'alcool éthylique et les solvants naturels.

Par conséquent, la certification BIO n'est pas seulement liée à l'origine des ingrédients utilisés, mais aussi au processus de fabrication. Les procédés autorisés et interdits sont décrits dans le cahier des charges des labels cosmétiques BIO.

Il est préférable d'éviter les procédés chimiques car cela implique l'utilisation de composés synthétiques pour l'extraction du produit en question, et il en restera toujours des traces. Comme pour les produits naturels, les procédés physiques sont privilégiés.

L'aspect écologique étant mis en jeu et en vue de préserver les ressources naturelles et de se conformer aux différentes exigences écologiques, les laboratoires doivent élaborer des procédés peu consommateurs d'énergie. C'est le cas de la « chimie verte ». [155]

### **2.3-Certification et les labels BIO**

Chaque label BIO doit répondre à un cahier des charges strict et précis, et afin d'obtenir une labellisation BIO, le produit cosmétique sera testé afin de garantir son innocuité et efficacité. [154]



- *Organisme de contrôle et de certification*

Ecocert (label français) issu de l'ACAB (Association des Conseillers en Agriculture Biologique) et créé en 1991 est un organisme de contrôle et de certification, dont l'activité est à ce titre encadrée par les Pouvoirs Publics et la législation. Il est le premier à fonder un référentiel pour les cosmétiques écologiques et biologiques qui impose un seuil minimum d'ingrédients naturels et issus de l'agriculture biologique à atteindre et l'emploi d'ingrédients issus de ressources renouvelables et transformés par des procédés respectueux de l'environnement pour la certification.

Sa mission consiste à privilégier les ressources naturelles, favoriser l'emploi d'ingrédients issus de l'agriculture biologique tout en respectant l'environnement. [70]

Label COSMEBIO® Label Français

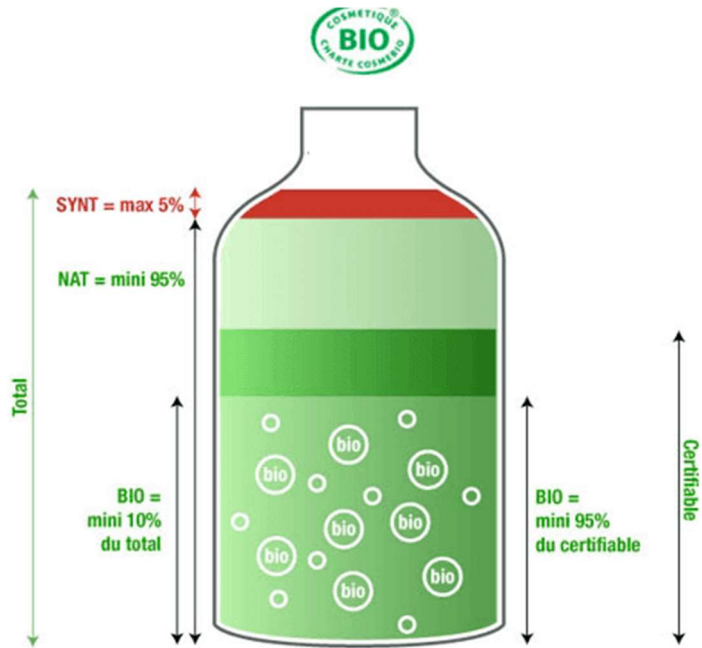
COSMEBIO® est une association française de cosmétique biologique et écologique. Les produits labellisés COSMEBIO® sont contrôlés par Ecocert et Qualité France.

Ce label garantit l'engagement des entreprises et oriente le consommateur vers des produits écologiques et biologiques authentiques répondant aux normes éthiques et techniques de la Charte fondatrice. COSMEBIO® a déposé deux logos correspondant à deux niveaux de certification gérés par un organisme certificateur indépendant et accrédité. Ces deux labels doivent répondre aux conditions suivantes : [157]

Label BIO garanti que :

- Au moins 95% d'ingrédients sont naturels ou d'origine naturelle sur le total d'ingrédients ;
- Au moins 95% des ingrédients végétaux sont issus de l'agriculture biologique ;
- Au moins 10% de tous les ingrédients sont issus de l'agriculture biologique.

[158]

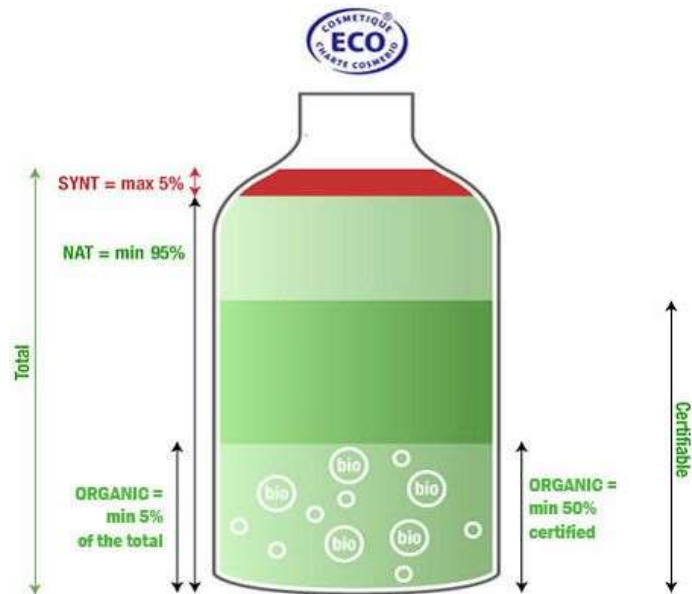


*Figure 44: composition des produits cosmétiques label BIO [159]*

Label ECO garanti que :

- Au moins 95% d'ingrédients sont naturels ou d'origine naturelle sur l'ensemble des ingrédients ;
- Au moins 50% des ingrédients végétaux sont issus de l'agriculture biologique ;
- Au moins 5% du total des ingrédients sont issus de l'agriculture biologique.

[160]



*Figure 45: composition des produits cosmétiques label ECO [161]*

#### USDA ORGANIC (Label Américain)

Ce label garantit :

- 100% des ingrédients sont inscrits dans la liste nationale autorisée pour la culture biologique ;
- Absence de substances ou de molécules synthétique ;
- Pas de génie génétique, ni de rayonnements ionisants lors de la fabrication et du traitement des produits agricoles. [161]

#### **2.4-Les avantages de la cosmétique BIO**

Les cosmétiques BIO sont moins dangereux et nocifs que les cosmétiques conventionnels, et par conséquent meilleurs pour la santé du consommateur.

Après application, le produit cosmétique va pénétrer dans la peau. Puisque leur formule d'ingrédients ne contient pratiquement aucun produit chimique, ils sont donc considérés comme bénéfiques pour la peau.

Du fait de la parenté biologique entre les plantes et le derme, les produits BIO sont mieux absorbés par la peau. Le corps est donc plus susceptible d'accepter les ingrédients naturels.

De plus, ils sont aussi moins agressifs et plus doux pour la peau, notamment les produits nettoyants.

Selon certaines références mettant en avant les produits BIO, ils seraient plus nutritifs car ils pourraient contenir des nutriments essentiels pour la peau, tel que les acides aminés, les oligoéléments, les antioxydants et les acides gras qui participent au bon fonctionnement de l'organisme.

Les chartes BIO et les exigences des référentiels contribuent à la protection de l'environnement. Les ingrédients naturels, les plus couramment utilisés, sont biodégradables et leur emballage est presque toujours recyclable.

De plus, la recherche toxicologique/expérimentale animale est interdite, préservant ainsi la santé et le bien-être du règne animal. [155]

### **2.5-Les inconvénients de la cosmétique bio**

Ce que l'on reproche le plus aux cosmétiques bio et naturels est que leur odeur est moins prononcée et plus neutre que les cosmétiques conventionnels, ce qui peut occasionnellement être déroutant lors de leur première utilisation.

Quoique composés d'ingrédients naturels, les cosmétiques bio peuvent renfermer des actifs potentiellement irritants et allergisants tel que les huiles essentielles. [162]

### **3-La cosmétovigilance**

Les risques relatifs à l'utilisation de cosmétiques connus aujourd'hui, sont essentiellement cutanés. Quant aux autres types de risques, ils sont soit non encore prouvés scientifiquement, soit faibles.

Les risques liés à l'utilisation des cosmétiques sont étudiés par différents tests.

Toutefois, ces tests ne permettent pas de prédire tous les risques. [163]

Ainsi, la cosmétovigilance joue un rôle primordial dans la surveillance et l'enregistrement des effets indésirables survenus lors de l'utilisation des cosmétiques chez l'Homme.

Elle concerne tout effet indésirable, grave ou non, qui survient dans les conditions d'emploi normales ou raisonnablement prévisibles d'un produit cosmétique ou qui peut éventuellement découler d'un mésusage. [163]

La cosmétovigilance s'applique à tous les produits cosmétiques avant et après leur mise sur le marché. Son but est de surveiller et évaluer le risque d'effets indésirables liés à l'utilisation d'un produit cosmétique dans les conditions normales d'utilisation :

- la collecte et l'enregistrement des effets indésirables,
- l'exploitation et le traitement de ces informations afin d'établir des méthodes de prévention,
- la mise en place et le suivi d'actions de minimisation de risques,
- la réalisation d'études complémentaires liés à la sécurité d'utilisation du produit cosmétique. [163]

➤ **Qui doit/peut déclarer ?**

- Les professionnels de santé : ils doivent notifier, au plus tôt, tout effet indésirable grave pouvant résulter de l'utilisation d'un produit cosmétique, dont ils ont connaissance ; ils peuvent aussi notifier les autres effets indésirables et les effets pouvant résulter d'un mésusage. [164]
- Les utilisateurs de produits cosmétiques à titre professionnel (par exemple les coiffeurs) et les consommateurs : ils peuvent notifier et signaler tout effet indésirable, grave ou non, apparu dans les conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles, ou qui peut résulter d'un mésusage. [164]
- Les industriels (fabricants, importateurs...) et les distributeurs : ils doivent notifier au plus tôt tout effets indésirables graves dont ils ont connaissance ; et aussi signaler les autres effets indésirables et les effets susceptibles de découler d'un mésusage. [164]

➤ **Auprès de qui déclarer ?**

Au niveau du Maroc, la notification se fait auprès du centre antipoison et de pharmacovigilance. [163]

➤ **Missions de la cosmétovigilance du CAPM**

Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc est chargé de s'assurer de la sécurité d'utilisation des produits cosmétiques à travers :

- Le dépôt obligatoire de documents de sécurité des cosmétiques par les entreprises qui importent et fabriquent les cosmétiques au Maroc ;

- La sensibilisation des citoyens et des professionnels de santé quant au signalement de tous les effets indésirables et des informations les concernant ;
- Le recueil, l'évaluation et l'exploitation des informations concernant ces effets indésirables afin de les prévenir et garantir une utilisation sûre des cosmétiques ;
- La mise en place d'études concernant la sécurité d'utilisation des cosmétiques ;
- Le déclenchement des signaux et des alertes concernant les cosmétiques ;
- La mise en place et le suivi d'actions de minimisation de risques. [165]

## V-CONCLUSION

Les données reçues montrent que de nombreux cas d'intoxications ont été notifiés auprès du CAPM. Ce type d'intoxications est observé dans toutes les régions du Maroc et concernent tous les âges et sexes.

Ceci peut s'expliquer par le fait que le marché mondial des cosmétiques est en pleine croissance et que chaque entreprise s'adapte aux nouvelles demandes et exigences des consommateurs.

Cependant, il faut noter que ces produits ne sont pas sans risque et que des effets toxiques peuvent résulter lors de leur usage.

Ces dernières années, certains ingrédients utilisés pour la fabrication des produits cosmétiques sont devenus source d'inquiétudes et de préoccupations des consommateurs.

Selon le CAPM, les intoxications par les produits cosmétiques représentaient 1,26% de l'ensemble des intoxications signalées entre 1980 et 2010.

Et d'après cette étude, 373 cas ont été recensés entre 2016 et 2019 au niveau du CAPM.

Face à cette inquiétude, plusieurs alternatives aux produits conventionnels ont vu le jour, parmi eux on retrouve les produits «bio» qui séduisent de plus en plus les consommateurs par leur composition qui est moins agressive pour la santé. Malgré tout, une prévention s'impose lors de l'utilisation de tout produit susceptible d'engendrer des effets néfastes, graves ou non, d'où le rôle majeur du pharmacien d'officine et du CAPM dans la prévention de ces effets.

# CONCLUSION GÉNÉRALE

Ces dernières années, certains ingrédients cosmétiques sont pointés du doigt et les consommateurs sont devenus de plus en plus inquiets vis-à-vis de leur présence dans leurs produits et cela, malgré la présence d'un système sécuritaire des cosmétiques.

Nombreux médias de masse indiquent que certaines molécules chimiques présentes dans les produits cosmétiques seraient source d'effets secondaires et d'intoxications. Cette cosmétique chimique est aussi accusée d'être une source de pollution environnementale.

Alors que l'évaluation des produits cosmétiques permet d'assurer au consommateur l'efficacité et la sécurité des produits cosmétiques, celle-ci soulève certaines interrogations. Tandis que les laboratoires pharmaceutiques sont étroitement surveillés, les laboratoires cosmétiques, quant à eux, peuvent agir comme ils le souhaitent, à condition d'assurer la sécurité du produit.

Au Maroc, nombreux produits cosmétiques sont vendus librement sans enregistrement, ni gestion, ni contrôle ; ajoutant à cela le manque de connaissances des ingrédients contenus dans ces produits, des intoxications et autres effets secondaires peuvent avoir lieu.

Dans ce contexte frileux, la cosmétique biologique se présente comme étant inoffensive, saine et naturelle. A la recherche d'une alternative aux ingrédients de synthèse, la cosmétique bio a réussi à formuler des produits riches en ingrédients naturels.

De nos jours, le marché des cosmétiques bio a connu une forte croissance grâce à l'engouement récent pour les ingrédients végétaux. Mais, cela a malheureusement provoqué aussi l'émergence de produits dit « bio » mais dont la composition n'a rien de naturel ou de bio.

Il est donc essentiel que le pharmacien valorise son rôle de conseiller et d'interlocuteur dans le but d'apporter des informations claires et précises aux consommateurs sur ces produits considérés comme anodins.



# RÉSUMES

## RESUME

**Titre :** les intoxications aux produits cosmétiques

**Mots clés :** Produits cosmétiques, intoxications, réglementation, CAPM

**Auteur :** NOURI Meryem

L'utilisation des produits cosmétiques remonte à des milliers d'années.

De nos jours, nombreux sont ceux qui les utilisent chaque jour à des fins différentes : améliorer l'apparence, protéger la peau des agressions externes, ...

En ce qui concerne la fréquence d'utilisation des produits cosmétiques, des différences peuvent être observées entre les pays, entre les personnes de sexes et d'âges différents et pour différents produits cosmétiques.

La première partie de ce travail s'est portée sur l'anatomie de la peau, les produits cosmétiques et leur réglementation en Europe ainsi qu'au Maroc. Puis les catégories, les formes et la formulation de ces produits ont été étudiés en plus des tests de sécurité et d'évaluation de la toxicité. Ont été également traités certains composants toxiques présents dans les cosmétiques et leur toxicité.

En ce qui concerne la deuxième partie, elle se présente sous forme d'une étude de prévalence portant sur les intoxications par les produits cosmétiques qui ont été longtemps considérés comme anodin mais qui, en réalité, présentent dans leur composition des substances toxiques responsables de nombreux effets néfastes sur la santé et aussi sur l'environnement.

Lors de cette étude, les données recueillies auprès du CAPM ont été traitées puis analysées.

Ainsi, on a remarqué que non seulement les femmes mais aussi un très grand nombre d'hommes ont été intoxiqués par les produits cosmétiques. Ces intoxications n'ont pas exclu les enfants en bas âge avec un taux très important. Les produits les plus incriminés étaient les produits de soins et d'hygiène corporelle et les produits capillaires. Ces intoxications se sont généralement manifestées par des troubles digestives. La voie d'entrée était principalement orale et la circonstance d'intoxication était le plus souvent accidentelle. Enfin, l'évolution des intoxications été majoritairement favorable.

## SUMMARY

**Title** : intoxications by cosmetic products : profile of intoxications in Morocco between 2016 and 2019

**Keywords** : Cosmetics, poisoning, regulation, CAPM

**Author** : NOURI Meryem

The use of cosmetics dates back thousands of years

Nowadays, many people use them every day for different purposes : improve the appearance, protect the skin from external damages, ...

Concerning the frequency of the use of cosmetics, differences can be observed between countries, between people of different sexes and ages and for different cosmetic products.

The first part of this work focus on the anatomy of the skin, cosmetic products and their regulation in Europe as well as in Morocco. Then the categories, forms and formulation of these products were studied in addition to safety tests and toxicity evaluation. Some toxic components present in cosmetics and their toxicity have also been treated.

The second part takes the form of a prevalence study on poisoning by cosmetic products which have long been considered harmless but which, in reality, have toxic substances in their composition responsible of many harmful effects on health and also on the environment

During this study, the data collected from the CAPM were processed and then analyzed

Thus, it has been noticed that not only women but also a very large number of men have been intoxicated by cosmetic products. These intoxications did not exclude young children with a very important rate. The most incriminated products were personal care and hygiene products and hair products.

Those intoxications were usually manifested by digestive disorders. The route of entry was mainly oral and the circumstance of intoxication was often accidental. The intoxication's evolution was for the most part favorable.

## ملخص

**الموضوع:** التسممات الناجمة عن استعمال مواد التجميل

**الكلمات الدالة:** مواد التجميل – التسممات – التشريع – مركز محاربة التسمم واليقظة الوبائية.

**المؤلف:** النوري مريم

يعود استعمال مواد التجميل الى آلاف السنين، وإلى يومنا هذا فإن العديد هم من يستعمل يوميا هذه المواد لأغراض متعددة: تحسين المنظر الخارجي، حماية الجلد من التأثيرات الخارجية الضارة.

وفيما يخص تواتر استعمال مواد التجميل يمكن ان نلاحظ اختلاف بين الدول وبين الأشخاص حسب اختلاف الجنس والسن وحسب مختلف المواد المستعملة.

يتطرق الجزء الأول من هذا العمل إلى علم تشريح الجلد، ومواد التجميل والتشريعات المتعلقة بها في أوروبا والمغرب. وبعد ذلك تمت دراسة أنواع وأشكال وتكوين هذه المواد بالإضافة إلى اختبار السلامة وتقييم السمية. كما تمت معالجة بعض المركبات السامة الموجودة في مواد التجميل ومدى سميتها.

أما الجزء الثاني، فقد تم عرضه على شكل دراسة الاصابات بالتسمم الناجم عن مواد التجميل، التي ظلت ولزمن طويل لا قيمة لها، ولكن في الحقيقة توجد في مكوناتها مواد سامة كانت السبب في العديد من الآثار الضارة على الصحة وعلى البيئة.

وخلال هذه الدراسة، فإن المعطيات المحصل عليها من مركز محاربة التسمم واليقظة الوبائية تمت معالجتها وتحليلها.

وهكذا، لاحظنا أنه ليس النساء فقط ولكن أيضا العديد من الرجال تعرضوا إلى التسمم بمواد التجميل؛ ولم تستبعد هذه التسممات الأطفال حديثي الولادة وبدرجة مهمة. ومن المواد الأكثر خطورة وهي تلك التي تستعمل لمعالجة ووقاية الجسد وكذا منتجات الشعر. وتكون هذه التسممات على شكل اضطرابات الجهاز الهضمي. وفي الغالب تستعمل هذه المواد عن طريق الفم مما يجعل التسمم أكثر خطورة. وقد كان تطور التسمم مواتيا في الغالب.



# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Mohiuddin AK. Cosmetics in use: a pharmacological review. *J Dermat Cosmetol*. 2019;3(2):50–67. DOI: 10.15406/jdc.2019.03.00115
- [2] [https://egypte-ancienne.fr/les\\_cosmetiques.htm](https://egypte-ancienne.fr/les_cosmetiques.htm)
- [3] <https://www.jydionne.com/des-cosmetiques-causes-du-cancer-du-sein/>
- [4] Machard K. Dermocosmétologie: Conseil à l'officine. Thèse de doctorat en Pharmacie. N°12. Nantes : 2004. 109p
- [5] Vassiliadis, Clio. La peau sensible : connaissances actuelles. Thèse pour l'obtention du diplôme de Pharmacie. 201. p21-22
- [6] CHARLOTTE, MONTAGNAT- RENTIER. Vieillissement de la peau et les produits cosmétiques anti-âge actuels en Pharmacie. Th de doctorat en Pharmacie. 2014. p. 43-44
- [7] Dahan, Marie-Line (ep. Gaubert). L'effet du vieillissement sur la microcirculation cutanée. Th de Physiologie. Lyon : 2008. n° 278, 105p
- [8] Hernandez M, Mercier-Fresnel M-M. Le nouveau précis d'esthétique cosmétique : préparation aux examens d'état. Paris : Vigot :2006. 389p
- [9] M-T, Leccia. Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. *Ann Dermatol Vénéréologie*. Mars 2013. pp. 176-182. Vol. 140(3).
- [10] Don Bliss, « skin anatomy », National Cancer Institute, May 26, 2010
- [11] Structure de la peau. (2005). *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 132(11), 7–32. doi:10.1016/s0151-9638(05)79531-4
- [12] Twarog, Caroline. (2017). Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs
- [13] Dreno, B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de dermatologie*, 2009 ;136(6):S247-S251
- [14] Dubus P. et Vergier B. Histologie cutanée. EMC Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-010-A-10. Nantes : 2000. 9p
- [15] Gilaberte, Y., Prieto-Torres, L., Pastushenko, I., & Juarranz, Á. (2016). Anatomy and Function of the Skin. *Nanoscience in Dermatology*, 1–14. doi:10.1016/b978-0-12-802926-8.00001-x

- [16] Ann Dermatol Venereol. Comprendre la peau. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. 2005.132:8S5-48
- [17] Doutre, M-S. Le système immunitaire cutané. Ann Dermatol. 2009. S257- S262.Vol. 136.Supplément 6
- [18] FUTURASANTE. [En ligne], disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-melanocyte-194/>
- [19] Shweta Jaitley, TR Saraswathi, Pathophysiology of Langerhans cells, Journal of Oral and Maxillofacial Pathology Vol. 16 Issue 2 May - Aug 2012 p239
- [20] Michel Démarchez, « structure et fonction », biologie de la peau, disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article11>
- [21] Barbieri, J. S., Wanat, K., & Seykora, J. (2014). Skin: Basic Structure and Function. Pathobiology of Human Disease, 1134–1144. doi:10.1016/b978-0-12-386456-7.03501-2
- [22] CCMO mutuelle, « L’essentiel sur la peau et la dermatologie », p-5, 2016
- [23] CCMO mutuelle, « L’essentiel sur la peau et la dermatologie » p-5-6,2016
- [24] Barbieri JS, Wanat K, Seykora J. Skin : basic structure and function. In : McManus LM, Mitchell RN, editors. Pathobiology of Human Disease. Amsterdam : Elsevier (2014). p. 1134–44. Doi : 10.1016/B978-0-12-386456-7.03501-2
- [25] Eady RAJ. The basement membrane. Interfase between the epithelium and the dermis: structural features. Arch Dermatol 1988;124(5):709e12
- [26] Y. Gilaberte, L. Prieto-Torres, I. Pastushenko, Á. Juarranz, Chapter 1 - Anatomy and Function of the Skin, Editor(s): Michael R. Hamblin, Pinar Avci, Tarl W. Prow, Nanoscience in Dermatology, Academic Press, 2016, Pages 1-14
- [27] Nadia Elkassouani, « les produits cosmétiques pour les soins du visages », thèse pour l’obtention du doctorat en pharmacie, sous la direction de Mr.M Zouhdi, faculté de médecine et pharmacie de rabat, 2013
- [28] Djaalab Mansour. H, « La peau et ses annexes cutanées », cours en ligne, disponible sur : [https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours\\_Ligne/Cours/HistologieA2/la\\_peau.pdf](https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/HistologieA2/la_peau.pdf)
- [29] CCMO mutuelle, « L’essentiel sur la peau et la dermatologie » p-7/p-8, 2016
- [30] Caroline Twarog, Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs - Scientific Figure on ResearchGate. Available from:[https://www.researchgate.net/figure/Schema-des-annexes-de-la-peau-glandes-sudorales-eccrines-et-apocrines-follicules\\_fig3\\_329207995](https://www.researchgate.net/figure/Schema-des-annexes-de-la-peau-glandes-sudorales-eccrines-et-apocrines-follicules_fig3_329207995) [accessed 21 Oct, 2021]

- [31] DOCTEUR DUCHÉ, « pathologie des ongles », <https://dr-renaud-duche.fr/pathologie-des-ongles/>
- [32] SEGOND Nicolas, Dr O. LACROIX, « REVÊTEMENT CUTANÉ – Structure de la peau (2) », 2014
- [33]<http://www.corpshumain.ca/Peau.php>
- [34] <https://www.vetopsy.fr/sens/systeme-somatosensoriel/toucher/recepteurs-cutanes-organes-terminaux-encapsules.php>
- [35] MEYNADIER Marion, « peau et soins dermatologiques : conseils et prise en charge à l'officine », thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, sous la direction de Docteur Riad ELIAS, faculté de pharmacie de Marseille, 2019
- [36]<https://soin-de-la-peau.ooreka.fr/astuce/voir/756589/types-de-peau#:~:text=R%C3%A9capitulatif%20des%20caract%C3%A9ristiques%20des%20types%20de%20peau%20,%20%20Variable.%20%203%20more%20rows%20>
- [37] Circulaire n° 79 DMP/00 du 29 décembre 2016 relative à l'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle
- [38] Dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie
- [39] MARTINI, M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie : Chapitre 1, « Législation ». Édition Lavoisier. 3ème édition. Paris : 2011.p 1-12.
- [40] BEYLOT G. les produits d'hygiène corporelle. Actualités pharmaceutiques, Volume 50, Issue 508, Septembre 2011, Page 57.
- [41] BEYLOT G. nettoyants et démaquillants visage. Actualités pharmaceutiques, Volume 49, Issue 492, janvier 2010, Pages 49-52.
- [42] FRIEDRICH B. Hygiène du nourrisson les produits cosmétique d'hygiène et leur évolution depuis les cinquante dernières années. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, université Henri Poincaré, faculté de pharmacie, Nancy, 2008, page 88-90.
- [43] BENOHANIAN A. Antiperspirants and Deodorant. Clinics in Dermatology; 2001, pages 398–405
- [44] CHAMBIN O. Les dentifrices : notion de base et cas de comptoir. Actualités pharmaceutiques, Volume 49, Issue 495, avril 2010, Pages 25-27.
- [45] COUTEAU C. Petite histoire des dépilatoires. Revue d'histoire de la pharmacie, volume 93, numéro 345, 2005, pages 101-104.

- [46] Cosmétologie : nature et rôle des matières première utilisées. [En ligne] consulté sur <http://btsesthetique.com/p/cosmetologie-nature-et-roles-des.html> le 22/01/2016
- [47] XHAUFLAIRE-UHODA E. Qualité de vie, émoullients et agents hydratants.Revue médicale de liège, volume 61, 2006, pages 233-236
- [48] Nadia Bouhlala, « les méthodes d'évaluation des produits cosmétiques », thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie sous la direction de Mr A.Laatiriss, Université Mohamed V , faculté de médecine et pharmacie de rabat, 2016
- [49] BEYLOT G. Soins des peaux sujettes aux rougeurs. Actualités pharmaceutiques, Volume 50, Issue 503, février 2011, Pages 51-54.
- [50] Les crème hydratante et anti-rides. Fiche conseil numéro 121, éco-conso, janvier 2012
- [51] BEYLOT G. Les soins antitaches. Actualités pharmaceutiques, Volume 49, Issue 496, mai 2010, Pages 53-56
- [52] GUERRERO D. Prise en charge dermo-cosmétique des hyperpigmentations,Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2012.
- [53] BEYLOT G. Les cosmétiques minceurs. Actualités pharmaceutiques, Volume 49, Issue 495, avril 2010, Pages 55-58.
- [54] MAHIEU V. MOUCHERON C. La chimie des produits cosmétiques, Centre universitaire de didactique pour l'enseignement de la chimie, 2003
- [55] MADDIN S. Soins capillaires, Skin therapy letter. Volume 3, N° 4, Novembre 2007
- [56] CLEENEWERCK M-B. Actualité en coiffure. Progrès en dermato-allergologie, édition Johon Libbey Eurotext, 2002, page 90-91
- [57] DELANNOY S. Mémoire de Master 2- droit fondamental des affaires : La protection juridique d'un parfum, université des sciences sociales, Toulouse, 2007
- [58] Hajar Mehdaoui, « les allergies et intoxications liées aux produits cosmétiques », thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie, sous la direction de Mr.Mimoun Zouhdi, faculté de médecine et pharmacie de rabat, 2016
- [59] « Comprendre la composition d'un produit cosmétique », en ligne, disponible sur : [<https://avoirunebellepeau.fr/comprendrelacompositiondunproduitcosmetique/#:~:text=Dans%20un%20produit%20cosm%C3%A9tique%2C%20l%E2%80%99excipient%20est%20le%20support,baume%2C%20lait%2C%20lotion%2C%20s%C3%A9rum%2C%20stick%2C%20poudre%2C%20mousse%2C%20p%C3%A2te%E2%80%A6>] , consulté le 10/2021

- [60] Asmaa MAZIANE, « Cosmétique et cosmétiques », thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie, sous la direction de Mr. J. TAOUFIK, FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE de RABAT,2011
- [61]C.Lafforgue, J.Thiroux ; Produits dermocosmétiques : mode d'emploi ; Edition Arnette ; 2008
- [62]M-C. Martini ; Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie ; 2003
- [63] M-C.Martini ,G. Peyrefitte, J-Camponovo ; Esthétique Cosmétique CAP, BP/Bac Pro ;2008.
- [64] LES DIFFÉRENTES FORMES COSMÉTIQUES - PDF Free Download (docplayer.fr)
- [65] Dr.Halimi Samira et Pr.Chaffai Nacéra , « introduction à la cosmétologie »,Université Badji Mokhtar Annaba, faculté de médecine, département de pharmacie, laboratoire de pharmacie galénique, 2019
- [66] Anne-Marie Pensé-Lhéritier, « Conception des produits cosmétiques : la formulation », © 2014, Lavoisier, Paris
- [67] Article 8 du RÈGLEMENT (CE) No 1223/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques
- [68] <https://www.febea.fr/fr/levaluation-la-securite-ingredients-cosmetiques>, Date : 28 June 2019, consulté le 04/09/21
- [69] RÈGLEMENT (CE) No 1223/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques
- [70] Flavie Lacharme. Les produits cosmétiques biologiques : labels, composition et analyse critique de quelques formules. Sciences pharmaceutiques. 2011. ffdumas-00630667
- [71] A.Branger,M-M. Richer, S.Roustel ; Alimentation et processus technologiques. Edition educagri ; 2007 : 123-125
- [72] Jean, INCI Beauty, 2020, disponible sur : <https://incibeauty.com/blog/218-l-etiquetage-des-produits>
- [73] Synthèse de la législation de l'UE, Directive cosmétique européenne 76/768/CEE et ses 7 actes modificatifs, site Europa, consulté le 25/11/2021  
URL:[http://europa.eu/legislation\\_summaries/food\\_safety/animal\\_welfare/121191\\_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/animal_welfare/121191_fr.htm)
- [74] Circulaire n°79DMP-00 du 29 décembre 2016 relative à l'enregistrement des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle

- [75] ROUSSELLE C, POCHET A. Evaluation de la sécurité d'un ingrédient cosmétique, In : MARTINI M-C, SEILLER M. Actifs et additifs en cosmétologie, 3ème édition, Lavoisier, Paris, 2006 : 35-48.
- [76] FOURNIAT J. Conservateurs antimicrobiens, In : MARTINI M-C, SEILLER M. Actifs et additifs en cosmétologie, 3ème édition, Lavoisier, Paris, 2006 : 763-807
- [77] Ligne directrice n° 432 Essai de phototoxicité in vitro 3T3 NRU18 juin 2019
- [78] Pr Armelle BAEZA-SQUIBAN Méthodes d'évaluation de la toxicité, Toxicologie expérimentale in vitro et in vivo Laboratoire des Réponses Moléculaires et Cellulaires aux Xénobiotiques, Unité BFA – UMR CNRS 8251, Université Paris Diderot
- [79] Toxicité Aiguë » Analytical Toxicology. (2018, March 24). Page web : <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicite-aigue>
- [80] <https://www.slideshare.net/ajaymandal/acute-eye-irritationcorrosion-405>
- [81] Fayza Senhaji. Le 360. Disponible sur : <https://fr.le360.ma/societe/des-produits-cosmetiques-toxiques-envahissent-les-marches-marocains-110353> . (06/03/2017)
- [82] Hassan Bentaleb. Libération. Disponible sur : <https://www.libe.ma/126-des-intoxications-dues-aux-produits-de-beaute-Les-dangers-des-cosmetiques-officiellement-recenses>
- [83] Organisation mondiale de la santé. Intoxication au plomb et santé. 11 octobre 2021. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
- [84] Agui, S., Mansouri, E. H., Azzouz, M., Abtroun, R., Alamir, B., & Reggabi, M. (2015). Khôl : source d'exposition au plomb – détermination du taux de plomb dans 45 échantillons par SAAE. Toxicologie Analytique et Clinique, 27(2), 59–65.
- [85] Dounia Djelloul. Pharmapress.net. Khôl au plomb, attention danger. Disponible sur : <https://www.pharmapresse.net/content/kh%C3%B4l-au-plomb-attention-danger>. 08 sep 2017
- [86] <http://www.comments.fr/comment-mettre-khol-poudre/>
- [87] <http://www.analyticaltoxicology.com/toxicite-plomb/>
- [88] Centre antipoison de paris, toxicité du plomb et ses dérivés inorganiques, DES-DIU Toxicologie 2017
- [89] Intoxication au plomb : Prévention, Dépistage et Prise en charge de l'enfant et de la femme enceinte -réalisé par le Comité Départemental d'Éducation pour la Santé des Bouches-du-Rhône (CoDES 13) Juillet 2011

- [90] Dr.S.HAOUAT,intoxication au plomb (saturnisme), Cours de Toxicologie\_5ème Année Pharmacie\_Laboratoire de Toxicologie\_CHU de Constantine
- [91] V. Danel. Intoxication par le plomb : physiopathologie, épidémiologie, diagnostic. 1997
- [92] [https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/intoxication\\_plomb.pdf](https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/intoxication_plomb.pdf)
- [93] l'Agency for Toxic Substance and Disease Registry (in Expertise collective Inserm, Saturnisme. Quelles stratégies de dépistage chez l'enfant ? 2008)
- [94] L'Assurance maladie. Traitement du saturnisme : agir face à une intoxication par le plomb. 16 septembre 2021
- [95] Dollfus, C. (2001). Prise en charge du saturnisme. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 14(7), 412–418.
- [96] Y. Bousliman, R. Eljaoudi, M. Ait Elcadi, A. Laatiris, A. Bouklouze, Y. Cherrah. Laboratoire de Pharmaco-Toxicologie. Laboratoire de Pharmacie Galénique. Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat. Toxicologie de la paraphénylène diamine. Novembre 2011. Tome 18. N° 183
- [97] National Center for Biotechnology Information (2021). PubChem Compound Summary for CID 7814, p-Phenylenediamine. Retrieved December 9, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/p-Phenylenediamine>
- [98] <https://hairborist.fr/dangers-ppd-coloration/>
- [99] <https://www.ancientsunrise.blog/henna-is-not-black/>
- [100] Ahmed akl,alturki rm.para phenyldiamin hair dyeing nephropathy :a case report and review of literature..2018
- [101]<https://metro.co.uk/2017/08/16/girl-cries-in-agony-as-black-henna-tattoo-starts-scarring-her-arm-6856281/>
- [102] Toxicologie Maroc, publication officielle du CAPM N26-3eme trimestre 2015
- [103] N.rhalem,A.Ababou ,L.El Bakali,R.Soulaymani Bencheikh,A.sbihi, intoxication par la paraphenylenediamine(ppd)
- [104] [Paraphenylenediamine poisoning in Morocco : report of 24 cases].Derkaoui A1, Labib S, Elbouazzaoui A, Achour S, Sbai H, Harrandou M, Khatouf M, Kanjaa NAuthor informationThe Pan African Medical Journal, 09 Mar 2011, 8:19
- [105] A.Benslama,A.Hachimi,B.Charra,S.motaouakkil, l'intoxication a la paraphenylene diamine au maroc,les intoxication :quoi de neuf en 2008 ? , chaoitre81, p 773-777

[106] Technical data sheet PHENOXYETHANOL, NGUYEN BA TRADING AND MANUFACTURING CO. LTD

[107] Wang, J., Liu, Y., Kam, W.R., Li, Y., Sullivan, D.A., Toxicity of the cosmetic preservatives parabens, phenoxyethanol and chlorphenesin on human meibomian gland epithelial cells, *Experimental Eye Research* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108057>

[108] Garnier, R. (2011). Phénoxyéthanol. *Archives Des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 72(2), 207–208. doi:10.1016/j.admp.2011.02.004

[109] Breslin WJ, Philipps JE, Lomax LG, Bartels M, Dittenber DA, Calhoun LL, Miller RR, 1991.

Hemolytic activity of ethylene glycol phenyl ether (EGPE) in rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*, 17: 466-481

[110] Howes D, 1988. Absorption and metabolism of 2-phenoxyethanol in rat and man. *Cosmetics and*

*Toiletries*, 103: 75

[111] Scognamiglio J, Jones L, Letizia CS, Api AM, 2012. Fragrance material review on 2-phenoxyethanol. *Food and Chemical Toxicology*, 50: 244-255

[112] Roper CS, Howes D, Blain PG, Williams FM, 1997. Percutaneous penetration of 2-phenoxyethanol through rat and human skin. *Food and Chemical Toxicology*, 35: 1009-16

[113] Troutman John A., Rick David L., Stuard Sharon B., Fisher Jeffrey, Bartels Michael J., 2015.

Development of a Physiologically-Based Pharmacokinetic Model of 2-Phenoxyethanol and its Metabolite Phenoxyacetic Acid in Rats and Humans to Address Toxicokinetic Uncertainty in Risk

Assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* (2015)

[114] EGPhE, Ethylene glycol (mono) phenyl ether. In : *The toxicology of glycol ethers and its relevance to man*. ECETOC technical report n° 64. Brussels ; 1995 : 123-128

[115] Vogt T, Landthaler M, Stolz W - Generalized eczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact dermatitis*. 1998 ; 38 : 50.

[116] Geier J et al. - Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact dermatitis*. 2004 ; 51 : 118-130

[117] Timour, Q., Biggi-Bernard, U., & Descotes, J. (2007). Hormonothérapie de substitution : toxicité des éthers de glycol. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction*, 36(1), 62–67. Doi : 10.1016/j.jgyn.2006.09.006

[118] Schmuck, G., Steffens, W., & Bomhard, E. (2000). 2-Phenoxyethanol : a neurotoxicant? *Archives of Toxicology*, 74(4-5), 281–283. doi :10.1007/s002040000110

[119] ANSM. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Evaluation du risque lié à l'utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques. Disponible sur : [http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/58033db1a0bd86f6df50cf80b03e1839.pdf](http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/58033db1a0bd86f6df50cf80b03e1839.pdf)

Actualisé le 07/12/16

[120] Bolujoko, N. B., Unuabonah, E. I., Alfred, M. O., Ogunlaja, A., Ogunlaja, O. O., Omorogie, M. O., & Olukanni, O. D. (2021). Toxicity and removal of parabens from water: A critical review. *Science of The Total Environment*, 792, 148092.

[121] Soni, M.G., Carabin, I.G, Burdock, G.A. (2005). Safety assessment of esters of hydroxybenzoic acid (parabens). *Food and Chemical Toxicology*

[122] Pouillot, A., Polla, B.S. Pola, A.S. (2006). Conservateurs en cosmetology mise au point sur les parabens. *J. Méd. Esthét. Chir. Dermatol.*, 33, 187-190

[123] Charline .C, Julien. D, Maelle. D et Magalle. L, Rémi.T. «Les parabens quelle problématique pour la santé publique ? ».Thème d'ingénieur du génie sanitaire. Ecole des hautes études en santé publique, (2009).

[124] Guo, Y., Wang, L., Kannan, K., 2014. Phthalates and parabens in personal care products from China: concentrations and human exposure. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*

66, 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00244-013-9937-x>

[125] Ye, X., Tao, L.J., Needham, L.L., Calafat, A.M., 2008. Automated on-line column-switching,HPLC-MS/MS method for measuring environmental phenols and parabens in serum. *Talanta* 76, 865–871. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.04.034>

[126] BOUTCHICHE Mokhtaria, MÉMOIRE Présenté en vue de l'obtention du diplôme de MASTER en Chimie organique, 2017 – 2018, Etude de la capacité d'adsorption d'un charbon actif végétal sur le méthyl parabène

- [127] J. R. Byford, L. E. Shaw, M. G. B. Drew, G. S. Pope, M. J. Sauer, P. D. Darbre ;  
Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells ; *J. of Steroid  
Biochemistry & Molecular Biology* 80 (2002) ; 46-60
- [128] <https://www.nutripure.fr/fr/blog/cure-detox-perturbateurs-endocriniens-et-perte-de-graisse-preserver-sa-sante-n11>
- [129] P. D. Darbre, A. Aljarrah, W. R. Miller, N. G. Coldham, M. J. Sauer and G. S. Pope ;  
Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours ; *Journal of Applied Toxicology* 24  
(2004) ; 5-13
- [130] P. D. Darbre ; Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer ; *Best Practice &  
Research Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 20, No. 1 (2006) ; 121-143
- [131] Wei, F., Mortimer, M., Cheng, H., Sang, N., & Guo, L.-H. (2021). Parabens as chemicals  
of emerging concern in the environment and humans: A review. *Science of The Total  
Environment*, 778, 146150
- [132] Assens, M., Frederiksen, H., Petersen, J.H., Larsen, T., Skakkebaek, N.E., Juul, A.,  
Andersson, A.M., Main, K.M., 2019. Variations in repeated serum concentrations of UV filters,  
phthalates, phenols and parabens during pregnancy. *Environ. Int.* 123, 318–324
- [133] Dualde, P., Pardo, O., Corpas-Burgos, F., Kuligowski, J., Gormaz, M., Vento, M., Pastor,  
A., Yusa, V., 2020. Biomonitoring of parabens in human milk and estimated daily intake for  
breastfed infants. *Chemosphere* 240, 124829.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124829>.
- [134] Philippat, C., Wolff, M.S., Calafat, A.M., Ye, X., Bausell, R., Meadows, M., Stone, J.,  
Slama, R., Engel, S.M., 2013. Prenatal exposure to environmental phenols: concentrations  
in amniotic fluid and variability in urinary concentrations during pregnancy. *Environ. Health  
Perspect.* 121, 1225–1231. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206335>.
- [135] Flasiński, M., Kowal, S., Broniatowski, M., Wydro, P., 2018. Influence of parabens on  
bacteria and fungi cellular membranes : studies in model two-dimensional lipid systems. *J. Phys.  
Chem. B* 122, 2332–2340
- [136] Fahimipour, A.K., Maamar, S.B., McFarland, A.G., Blaustein, R.A., Chen, J., Glawe,  
A.J., et al., 2018. Antimicrobial chemicals associate with microbial function and antibiotic  
resistance indoors. *Msystems* 3
- [137] The jamovi project (2021). jamovi. (Version 2.0) [Computer Software]. Retrieved from  
<https://www.jamovi.org>

- [138] R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2021-04-01).
- [139] Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. *J Toxicology - Clinical Toxicology* (1998) 36:205-13
- [140] <https://www.qualitiso.com/risques-definition-types-evaluation-gestion/>
- [141] Sefiani Houda, Rhalem Naima, Ouammi Lahcen, Semlali Ilham, Soulaymani Abdelmjid, Benkirane Rajaa, Soulaymani-Bencheikh Rachida, intoxications par les produits cosmétiques, Données du Centre Anti Poison du Maroc (1980-2010), N° 11 - 4ème trimestre 2011 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc
- [142] Marc, responsable du webmagazine UNMEC.FR « Les hommes et la cosmétique », Unmec, 1 novembre 2017, URL : <https://www.unmec.fr/2017/11/01/les-hommes-et-la-cosmetique/>, consulté le 18/11/2021
- [143] Matwiejczuk, N., Galicka, A., & Brzóska, M. M., « Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens », *Journal of Applied Toxicology*, 40(1), 176–210, 2020
- [144] « Les enfants et les produits cosmétiques : une tendance en expansion », stocksmetic, 18 septembre 2018, URL : [Le Blog de Stocksmetic | Packaging - Les enfants et les produits cosmétiques: une tendance en expansion - Stocksmetic](https://www.stocksmetic.com/blog/les-enfants-et-les-produits-cosmetiques-une-tendance-en-expansion)
- [145] European directorate for the quality of medicine and healthcare, « le conseil de l'Europe adopte une résolution pour sécuriser l'utilisation des produits cosmétiques chez les nourrissons et les jeunes enfants », 21 mars 2012, Strasbourg, France
- [146] Les produits de beauté en cause dans de nombreuses hospitalisations d'enfants | PARENTS.fr
- [147] Ekouya Bowassa, G., Okoa, Okokoa. R., Moyen, G.M. (2008). Les intoxications aiguës chez l'enfant à Brazzaville. *Rev. CAMES- Série A*, Vol.06
- [148] Aujourd'hui, journal en ligne [http : https://aujourd'hui.ma/societe/cannabis-alerte-aux-intoxications-chez-les-enfants-en-bas-age](http://aujourd'hui.ma/societe/cannabis-alerte-aux-intoxications-chez-les-enfants-en-bas-age)
- [149] Bellaje Rajaa. Houda Sefiani. Doha Benali.Soulaymani abdelmajid.Soulaymani Bencheikh Rachida, L'intoxication Par Les Cremes Eclaircissantes Au Maroc Profil Epidemiologique, *European Scientific Journal* April 2016 edition vol.12, No.12 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431
- [150] Portail du centre antipoison belge <https://www.centreantipoisons.be/autre/ingestion-de-produits-cosm-tiques>

- [151] Benoit Raynal. Les intoxications du jeune enfant aux produits domestiques : rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2017. ffdumas-01553302f
- [152] <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/cosmetiques-la-recherche-du-naturel>
- [153] <https://www.sanoflore.fr/astuces-beaute/La-cosmetique-bio-une-alternative-a-la-cosmetique-conventionnelle/a378.aspx#:~:text=La%20cosm%C3%A9tique%20bio%2C%20c%E2%80%99est%20%C3%A9galement%20une%20d%C3%A9marche%20holistique,biodiversit%C3%A9%20qui%20font%20la%20richesse%20de%20notre%20plan%C3%A8te>
- [154] Les cosmétiques biologiques à la loupe, C. Baures, S. Bedda, E. Garderes, L. . Moreau, M. Raulot, 2009
- [155] MONTEIRO Sara, les perturbateurs endocriniens : des ingrédients contestés dans les produits cosmétiques, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Présidé par Dr. GIROD-FULLANA Sophie, 2015
- [156] <https://natura-bon.com/bio/quels-sont-les-labels-bios-en-cosmetique/>
- [157] <https://www.ecocentric.fr/html/labels-bio#ecocert>
- [158] <https://www.cosmebio.org/fr/lelabel/#:~:text=Le%20label%20Cosm%C3%A9bio%20permet%20de%20distinguer%20en%20un,chaque%20ann%C3%A9e%20pour%20v%C3%A9rifier%20la%20conformit%C3%A9%20des%20produits>
- [159] <https://organics-magazine.com/wp-content/uploads/2013/05/captura-de-pantalla-2013-05-22-a-las-13-19-28.png>
- [160] <https://www.cosmebio.org/en/cosmebio-label/>
- [161] Agricultural Marketing Service U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE, <https://www.ams.usda.gov/about-ams/programs-offices/national-organic-program>
- [162] <https://www.laboratoires-roig.com/blog/les-avantages-et-inconvenients-de-la-cosmetique-bio-n54>
- [163] <https://www.capm-sante.ma/pv-cosmetovigilance>
- [164] <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/cosmetovigilance-definition-et-modalites-de-declaration-id15205.html>
- [165] Centre antipoison et pharmacovigilance du Maroc. La Cosmétovigilance. disponible sur : <https://www.capm-sante.ma/pv-cosmetovigilance>

<https://soin-de-la-peau.ooreka.fr/astuce/voir/756589/types-de-peau#:~:text=R%C3%A9capitulatif%20des%20caract%C3%A9ristiques%20des%20types%20de%20peau%20,%20%20Variable.%20%203%20more%20rows%20>



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

*D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجدل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجهد وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوزع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم : 10

سنة : 2022

## التسمات الناجمة عن استعمال مواد التجميل

أطروحة

قدمت ونوقشت يوم: .....

من طرف

السيدة النوري مريم  
المزداة في 25 يناير 1997

لنيل شهادة

**دكتور في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: مواد التجميل – التسمات – التشريع – مركز محاربة التسمم واليقظة الوبائية.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ياسر بوسليمان أستاذ في علم السموم
مشرفة	السيدة مينة آيت القاضي أستاذة في علم السموم
مشرف	السيدة سميرة السراكي أستاذة في علم الصيدلة
عضو	السيد مصطفى أبو عطية أستاذ في علم الكيمياء التحليلية