

Direction générale de la santé
Service de protection
de la consommation

Quai Ernest-Ansermet 22
Case postale 166 - 1211 Genève 4

RAPPORT ANNUEL 2003

CAMPAGNE DE DOSAGE DE L'HYDROQUINONE DANS LES PRODUITS COSMETIQUES

L'hydroquinone a longtemps été le principal agent dépigmentant utilisé en cosmétique pour les taches et l'éclaircissement de la peau. Les motivations pour son utilisation varient selon les différents pays du globe et surtout selon la couleur de la peau. Par exemple, les femmes caucasiennes à peau et cheveux clairs sont plus facilement sujettes aux taches que les femmes blanches à peaux mates. Par contre les femmes asiatiques et encore plus les femmes noires sont très préoccupées par les phénomènes pigmentaires. L'épiderme des africains se couvre avec l'âge de petites taches sombres très inesthétiques qui s'installent de préférence sur le visage, dans la région du contour des yeux et des lèvres. La dépigmentation ici concerne un problème d'ordre purement esthétique.

Mais la dépigmentation en Afrique s'explique aussi pour des raisons historiques, psychologiques et sociologiques. Aujourd'hui encore, favorisé par les magazines de mode, de la publicité et le cinéma les personnes de peau noire sont encouragées à avoir une peau plus claire et velouteuse. Dans certains pays d'Afrique les sollicitations en mariage affluent lorsqu'on a un teint clair.

Tout au long de l'histoire la préférence pour une peau claire par rapport à une peau foncée a été à la mode ou est passée de mode mais une complexion uniforme a toujours été recherchée. Les peuples caucasiens de peaux blanches s'avèrent être un bon exemple. Avant la révolution industrielle, les gens pauvres travaillaient à l'extérieur et avaient une peau foncée à cause du soleil tandis que les gens aux moyens aisés restaient à l'intérieur. La classe supérieure se réjouissait alors de montrer leur peau claire. Mais après la révolution industrielle les travailleurs restaient à l'intérieur et avaient alors également la peau claire, aussi la classe supérieure décida qu'une peau bronzée était plus prestigieuse et était associée au fait qu'on avait du temps libre et les moyens pour profiter des loisirs à l'extérieur. Nous avons vu plus haut que pour beaucoup de femmes africaines avoir une peau claire est devenue un phénomène de société. On comprend ainsi que le problème du blanchiment de la peau n'est pas près d'être abandonné.

Cet engouement pour l'éclaircissement de la peau s'est avéré un exercice périlleux pour bien des africaines.

Plusieurs études, la plus récente effectuée au Sénégal sur 368 femmes utilisant les produits pour le blanchiment de la peau, publiée dans le "British Journal of Dermatology" en mars 2003 ont fait état des problèmes rencontrés lors de telles utilisations. Parmi les inconvénients d'une utilisation abusive, en moyenne pendant quatre ans, à des concentrations élevées d'hydroquinone (4 à 8.7 %) on observe une pigmentation inégale de la peau avec des parties complètement décolorées ou au contraire d'aspect plus sombre, des dermatites irritantes, des sensations de brûlures ou de piquûres. Il a été démontré, par exemple, que l'hydroquinone utilisée dans les lotions éclaircissantes est corrosive et provoque une dépigmentation irréversible. L'hydroquinone utilisée dans ces produits est souvent de qualité douteuse, L'hydroquinone est effectivement efficace pour l'éclaircissement de la peau à partir d'une concentration de 2% et c'est aussi la concentration à laquelle apparaissent les effets indésirables. En raison de ses effets cytotoxiques, son utilisation est désormais sévèrement réglementée.

En Suisse l'office fédéral de la santé publique (OFSP) a classé l'hydroquinone dans la liste des substances non autorisées dans ce type de produits cosmétiques. L'Union européenne, qui tolérait une concentration maximale de 2% l'a interdite depuis février 2001.

Parmi les produits de substitution proposés depuis, on trouve, entre autres :

1. l'arbutine
2. l'acide kojique
3. l'acide azélaïque.

Lors de notre campagne nous avons effectivement mis en évidence ces substances dans les échantillons prélevés. L'acide kojique et l'acide azélaïque ne sont pas autorisés en Suisse. Ces substances ne sont pas spécifiquement interdites par la législation européenne, mais figurent dans la liste des produits interdits par l'OCos (sans précision pour le cas des sels et des dérivés). L'arbutine par contre est autorisée comme agent d'éclaircissement localisé de la peau, inhibiteur de la tyrosinase, à une concentration de 0.04% dans le produit fini. Toutes ces substances fonctionnent sur le même principe que l'hydroquinone c'est à dire, l'inhibition de la mélanine, raison pour laquelle l'OFSP n'autorise pas pour le moment, faute de suffisamment de garantie sur leur innocuité l'utilisation ni de l'acide kojique, (une demande d'autorisation est en attente de résultats complémentaires concernant sa mutagénicité), ni de l'acide azélaïque dans les cosmétiques pour l'éclaircissement de la peau mais l'arbutine à une concentration très faible.

L'arbutine provient de la busserole, arbrisseau des montagnes, appelé aussi raisin d'ours, à fruits rouges comestibles. Son nom scientifique est *Arctostaphylos uva-ursi* (*Arbutus uva-ursi*). Parmi les principaux constituants de la busserole on peut citer l'arbutine (arbutoside) un glucoside de l'hydroquinone. Cette dernière d'après la littérature, agit seulement sur les mélanocytes qui effectuent une synthèse excessive de la mélanine (taches de grossesse, vieillissement de la peau etc.....).L'arbutine inhibe donc l'activité de la tyrosinase à des concentrations non cytotoxiques et donc diminue la production de mélanine, Une particularité de cette nouvelle substance est non seulement d'éclaircir la peau, mais aussi de l'éclaircir uniformément.

Il est intéressant ici de savoir comment la couleur de la peau est déterminée et quelle est sa vraie fonction.

La mélanine

L'épiderme, les cheveux et les poils sont colorés par des pigments, les mélanines, produites par des cellules spécialisées de grande taille : les mélanocytes. Ils sont situés dans la couche la plus profonde de l'épiderme. Ces pigments mélaniques servent à protéger l'épiderme et les couches profondes de la peau des agressions externes, en particulier des rayons ultraviolets. Les mélanines jouent ainsi un rôle photoprotecteur important.

Elles permettent de filtrer le rayonnement UV et de protéger de leurs effets carcinogènes.
Elles se regroupent autour du noyau cellulaire et le protègent.
Elles neutralisent les radicaux libres, facteurs de vieillissement cellulaire.

Les pigments mélaniques peuvent être classés en deux groupes :

- Les eumélanines. Ce sont les plus foncés (pigment brun et noir) que l'on trouve dans l'épiderme, les cheveux et les poils.
- Les phaeomélanines. Ce sont des pigments brun-rouges ou jaunes que l'on trouve dans les cheveux roux par exemple.

Les eumélanines protègent mieux des rayons ultraviolets du soleil, plus l'épiderme est foncé, plus la peau est protégée.

Ces pigments mélaniques sont fabriqués par une série de réactions biochimiques que l'on caractérise par la mélanogénèse.

Comprendre la mélanogénèse c'est comprendre comment intervenir sur la dépigmentation de la peau.

La mélanogénèse

Elle comprend la synthèse et la répartition de la mélanine dans l'épiderme. La mélanine est synthétisée dans les mélanosomes, organites provenant de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique du mélanocyte.

La synthèse de la mélanine se fait à partir d'un acide aminé, la *tyrosine*, en présence d'une enzyme, la *tyrosinase* et de l'*ion cuivre*, qui sont indispensables.

Par hydroxylation, la tyrosine se transforme en DOPA (dihydroxyphénylalanine), puis la DOPA est oxydée en DOPAQUINONE.

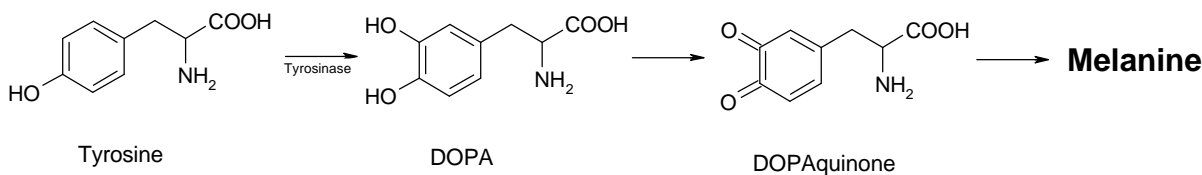
Ces réactions peuvent être schématisées de façon simplifiée de la manière suivante :

TYROSINE + TYROSINASE + IONS CUIVRE = DOPA

DOPA + TYROSINASE = DOPAQUINONE

DOPAQUINONE (polymérisation et cyclisation) = EUMELANINE

DOPAQUINONE (cystéine) = PHAEOMELANINE

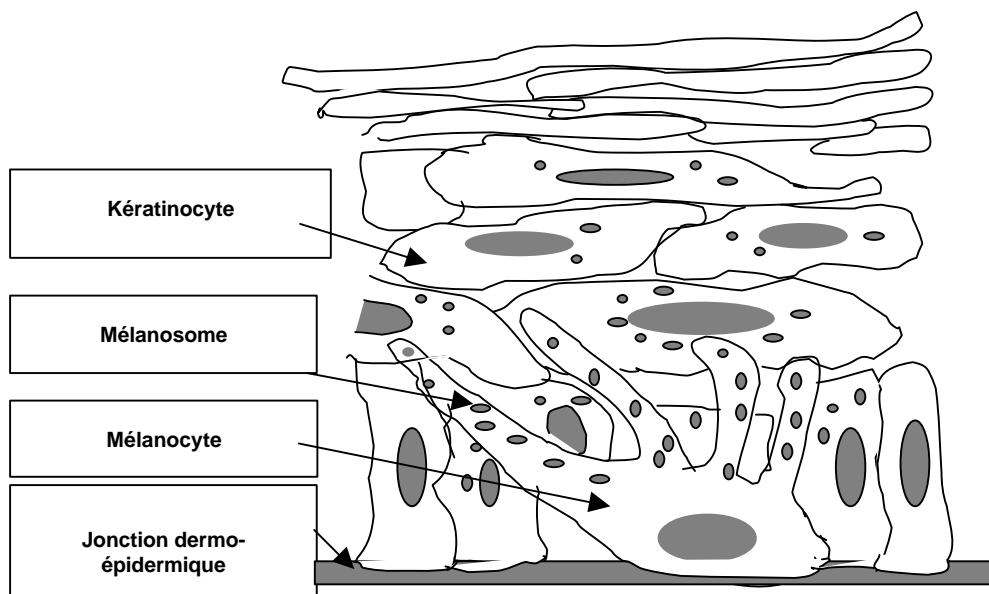


La biochimie de la synthèse de la mélanine n'est pas encore parfaitement connue. Elle est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines ainsi que par certaines prostaglandines.

Les mélanocytes, situés dans la couche basale de l'épiderme, sont donc les cellules qui fabriquent la mélanine, le pigment de notre couleur, qui protège l'épiderme contre les effets mutagènes des rayons UV. Ces pigments sont enfermés dans des « sacs », les mélanosomes, puis envoyés vers la surface. Les mélanocytes possèdent des prolongements dendritiques leur permettant d'entrer en contact avec plusieurs kératinocytes. Les mélanosomes sont transportés du corps cellulaire où ils sont produits, jusqu'à l'extrémité des dendrites où ils s'accumulent, puis sont transférés aux kératinocytes adjacentes où la mélanine va se disperser. Plus les mélanosomes sont nombreux et corpulents, plus la peau est foncée.

Les kératinocytes sont les cellules productrices de la kératine, molécule impliquée dans la formation de l'épiderme. La kératine constitue une couche protectrice d'épaisseur variable, elle est très fine au niveau du nez, des paupières et des oreilles. Les kératinocytes constituent 80% des cellules de l'épiderme.

Schéma montrant les mélanocytes avec les dendrites pleins de mélanosomes qui vont se disperser dans les kératinocytes et impartir ainsi à l'épiderme sa couleur caractéristique



Les peaux, blanche et noire possèdent un nombre équivalent de mélanocytes mais la synthèse de mélanine et sa diffusion vers les kératinocytes est plus importante dans la peau noire. Le mélanosome est phagocyté (avalé) par la kératinocyte voisin dont les enzymes digèrent la membrane.

Ce processus varie selon le type de peau :

- dans les peaux blanches, les mélanosomes sont détruits au niveau de la couche de Malpighi;
- dans les peaux noires, les mélanosomes, de taille plus importante, sont transférés un par un jusque dans la couche cornée;
- dans les peaux de type asiatique, les mélanosomes sont présents jusqu'à la couche granuleuse.

C'est quand les mélanosomes sont phagocytés (avalés) qu'on obtient les différentes couleurs de la peau. Dans la peau des peuples négroïdes de l'Afrique, les mélanosomes complets avec la totalité de leur mélanine survivent à l'intérieur des kératinocytes et ceci donne à la peau sa couleur foncée. Dans les peaux des personnes claires, les peuples caucasiens, des substances chimiques à l'intérieur des kératinocytes dégradent les mélanosomes et parfois même détruisent la mélanine, ce qui résulte en une peau plus claire. Mais les choses sont ici bien simplifiées.

Les différences raciales de pigmentation ne reposent pas sur le nombre de mélanocytes mais sur le type de mélanine, la taille des mélanosomes et le niveau de dégradation dans les kératinocytes.

Ce petit résumé permet de voir que le problème du blanchiment de la peau peut se faire soit en attaquant le problème à la base c'est à dire en intervenant au niveau de l'activité de la tyrosinase responsable de la synthèse de la mélanine, un défaut dans l'activité de cette enzyme résulte du problème de l'albinisme, soit au niveau des réactions chimiques qui interviennent dans les kératinocytes pour dégrader la mélanine. Le tableau suivant montre les mécanismes d'action pour certaines substances à effets dépigmentantes.

Mécanisme d'action pour certaines substances pour la dépigmentation de la peau

Mécanisme	Substance dépigmentante	Remarques
Bloque les rayons UV	Ecran solaire	Pas d'effet sur la pigmentation sauf de bloquer les rayons UV
Ebouage des radicaux libres	Tocophérol, SOD	Effet moindre de blanchiment
Inhibition de l'activité de la tyrosinase	Hydroquinone, dérivés de la vitamine C, acide kojique, arbutine, glutathion, extrait de réglisse, extrait de mûre.	Pas disponible pour les ingrédients des cosmétiques, pas stable dans la composition.
Intervient au niveau des intermédiaires dans la synthèse de la mélanine	Acide kojique	Mécanisme vague
Effet cytotoxique sur les mélanocytes	Hydroquinone	Grave toxicité à la peau
Réduit la mélanine formée	Tocophérol, dérivés de la vitamine C	Effet obscur
Stimule l'élimination de la mélanine au travers les kératinocytes	Protéines placentaires, acide azélaïque	Effet obscur

On a beaucoup appris ces dernières années sur la fonction des mélanocytes, des enzymes et leur règlement génétique ainsi que sur d'autres facteurs influençant la mélanogénèse.

A la suite des dégâts causés par l'utilisation de l'hydroquinone surtout à des concentrations élevées, des études ont été menées en vue de trouver d'autres substances pour le blanchiment de la peau. Une entreprise japonaise a travaillé sur de nouvelles substances notamment l'arbutine et l'acide kojique mais des problèmes de stabilité et de sécurité sont encore à maîtriser. D'autres chercheurs ont étudié les extraits de plantes, les microbes et les champignons dans leur quête de substances dépigmentantes. La littérature mentionne les effets dépigmentants des acides lactiques, alpha-hydroxy, azélaïque et linoléique. Ces produits doivent cependant être utilisés à concentration très faible ou encore sous surveillance médicale.

Si en Suisse le problème du blanchiment de la peau concerne plutôt les taches ou relève du domaine médical, les produits cosmétiques qui ont fait l'objet de cette étude concernent surtout une composition pour l'éclaircissement général de la peau. En effet, la Genève internationale abrite des personnes originaires des pays africains ou américains qui se font approvisionner par des magasins qui importent ces produits pour leur clientèle. Il s'est avéré que dépendant de la provenance ce qui est indiqué sur l'emballage ne correspond pas toujours à ce qu'on est susceptible de trouver dans l'échantillon d'où la nécessité d'un contrôle général. Par exemple, bien des produits ne faisaient pas allusion à l'hydroquinone sur l'emballage mais contenaient cette dernière comme substance de blanchiment de la peau souvent présente à des concentrations élevées.

Résultats

La campagne de l'hydroquinone a porté sur 203 échantillons prélevés dans 12 commerces genevois.

Les résultats de cette enquête peuvent être résumés comme suit :

Hydroquinone

- 61 des échantillons, soit 30 %, renfermaient de l'hydroquinone dont :
- 22 échantillons avaient une teneur se situant entre 1 % et 2 %
- 21 avaient une teneur entre 2 % et 4 %
- 17 échantillons avaient une teneur entre 4 % et 8 %
- 1 échantillon avait une teneur élevée de 21,4 %.

Arbutine

4 des échantillons examinés contenaient de l'arbutine à des teneurs supérieures à la valeur limite (0,04%) fixée par l'OCos. Ces valeurs étaient respectivement 0,7 ; 1,7 ; 2,4 et 3.4 %.

Acide kojique

- 9 échantillons annonçaient la présence de l'acide kojique dont :
- 5 échantillons avaient une teneur était inférieure à la limite de détection de 0,004 %
- 4 échantillons avaient une teneur entre 0,03 % et 0,2 %
- 1 échantillon avait une teneur de 0,2 %.

La littérature fait allusion à une teneur de 1 % pour un obtenir un effet dépigmentant de la peau.

Acide azélaïque

21 échantillons annonçaient la présence de l'acide azélaïque.

A la suite de cette enquête, il a été relevé que 90 échantillons (44 %) renfermaient des substances non autorisées en Suisse. Par ailleurs, 93 % des emballages n'étaient pas conformes aux exigences de la législation suisse Les motifs de contestation étant :

- liste des ingrédients pas dans une nomenclature INCI
- absence de langue officielle
- allégations non autorisées pour des cosmétiques.

En conclusion de cette enquête, le SPCo a retiré du commerce 87 produits cosmétiques (42,8% des analyses) dont la composition ne satisfaisait pas aux exigences de l'OU et de l'OCos.

La majorité de ces cosmétiques avait été importée de France. Quelques-uns provenaient d'autres pays européens, de la Côte-d'Ivoire ainsi que des Etats-Unis.