

Numéro unique de document : GT162014033
Date document : 04/03/15
Direction : Direction des Dispositifs Médicaux Thérapeutiques et des Cosmétiques
Pôle : Dispositifs Médicaux grand public et Cosmétiques
Personne en charge : Mme Brigitte HEULS

GT Produits cosmétiques, les substances et produits biocides et produits de tatouage - GT16201403

Séance du 9 décembre 2014 de 14h à 16h en salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, /secrétaire, évaluateur)	membre, rédacteur,	Présent	Absent /excusé
M. Jean-Claude BEANI	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Jean CADET	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Pascaline DANTAR	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Marie-Josèphe JEAN PASTOR	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Gilberte MARTI-MESTRES	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Catherine PECQUET	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Daniel PERDIZ	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Alain-Claude ROUDOT	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme B. HEULS	Directrice / Secrétaire du GT		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme S. DUBUC	Evaluateur / Référent du GT		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme E. ALLIEZ	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme P. BENAICHE	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme V. SETIN-PREVOTAT	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme V. PICOT	Inspecteur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme C. VERDIER	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Points	Sujets abordés	Action	Avis nécessaire avant publication EU	Liens DPI
1.	Introduction			
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption		
1.2	Adoption du nouveau règlement intérieur	Pour adoption		
2.	Dossiers Produits – Substances (National)			
2.1	Evaluation du risque lié à l'utilisation du plomb dans les produits cosmétiques	Pour discussion	non	non
3.	Dossiers Produits – Substances (National)			
3.1	Point d'information : – Octaméthylcyclotétrasiloxane (D4) – Méthylisothiazolinone (MI) – Climbazole – Produits de tatouage	Pour information	non	non
4.	Tour de Table			

1) Adoption de l'ordre du jour

Aucune remarque sur l'ordre du jour. Ordre du jour adopté.

2) Adoption du nouveau règlement intérieur

Adoption du nouveau règlement intérieur et prévision de l'envoi du règlement signé.

3) Dossiers Produits : Evaluation du risque lié à l'utilisation du plomb dans les produits cosmétiques

Nom du dossier	Evaluation du risque lié à l'utilisation du plomb dans les produits cosmétiques
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	14h06 à 15h30
Références documentaires	
Données relatives au plomb pour le GT Produits cosmétiques, les substances et produits biocides et produits de tatouage - GT16201403 du 09/12/14	

Présentation de la problématique

La Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes a saisi l'Ansm en Juin 2013 afin d'obtenir un avis sur la réalisation d'une évaluation des risques que pourraient présenter des produits cosmétiques contenant des « traces » en métaux lourds, en particulier le plomb.

Il est rappelé que le plomb et ses composés (n°CAS 7439-92-1) est listé à l'annexe II, entrée n°289, des substances interdites du règlement 1223/2009 modifié. De plus il est classé reprotoxique de catégorie 1A, par le règlement (CE) n°1272/2008.

Selon le règlement (CE) n°1223/2009, le plomb et ses composés ne doivent pas se retrouver dans un produit cosmétique. Néanmoins, il se peut qu'il soit présent à l'état de traces pour lesquelles il doit être démontré qu'elles sont technologiquement inévitables dans de bonnes pratiques de fabrication et que le produit est sûr.

Au niveau européen, aucun seuil en traces de plomb n'est fixé. Les travaux menés par l'Ansm pour fixer des teneurs en traces de plomb ne présentant pas de risque pour le consommateur sont présentés lors de la présente séance.

Un expert demande des précisions sur les alertes Rapex : par qui sont-elles notifiées ? Dans quel cadre ? Il est précisé que ces alertes sont notifiées par les autorités compétentes en Europe en charge de ces alertes quand une notion de danger est décelée avec un produit cosmétique comme par exemple suite à une investigation de contrôles analytiques mettant en évidence la présence de substances interdites dans les produits cosmétiques.

Un expert souhaite savoir si du plomb a été retrouvé dans des teintures capillaires. Il est répondu que les alertes Rapex ne mentionnent pas ce type de produit. Il est précisé que l'IARC indique dans sa monographie de 1987 des données où du plomb a été retrouvé dans des teintures capillaires commerciales.

Un expert s'interroge sur la notion de fréquence prise en compte dans les valeurs des quantités de produit appliqué. Il est précisé que ces valeurs sont issues des tableaux du CSSC (*The SCCS's notes of guidance for the testing of cosmetic substances and their safety evaluation, 6th revision, SCCS/1501/12*). Ce sont des fréquences quotidiennes d'utilisation déterminées pour chaque produit cosmétique.

L'expert interne sollicité particulièrement sur ce dossier indique que :

- le choix de retenir l'indice toxicologique le plus faible que possible est juste ;
- le fait de considérer une évaluation probabiliste pour les adultes et déterministe pour les enfants est correct. En effet, l'évaluation probabiliste est récente en cosmétique et les données d'exposition probabilistes n'existent que pour les adultes. Il est donc normal de travailler avec les données actuellement existantes, à savoir probabiliste pour les adultes et déterministe pour les enfants.

Concernant le choix de l'indice toxicologique un expert indique qu'il s'agit d'une valeur habituellement utilisée dans le médicament et qui ne serait pas adapté au domaine des cosmétiques du fait des durées limitées d'exposition dans le temps des médicaments.

Remarque post-réunion : il est précisé que la PDE est considérée comme protectrice de la santé publique pour toutes les populations incluant la population pédiatrique. Il s'agit d'une dose spécifique établie pour une substance peu susceptible de causer un effet négatif si un individu est exposé à cette dose ou à une dose inférieure chaque jour pendant toute la durée de sa vie.

Un expert indique qu'un poids de 50 kg est utilisé dans le calcul de la PDE et qu'un poids de 60 kg est utilisé dans le calcul de la SED. Il est précisé que le calcul de la SED s'effectue selon les recommandations en vigueur du CSSC avec un poids de 60 kg. Le calcul de la PDE quant à lui s'effectue selon la recommandation en vigueur (ICH Q3D) avec 50 kg (ceci a été confirmé avec la ligne métier).

De plus il est précisé que les calculs des concentrations en plomb sont réalisées de manière maximalisante en considérant l'indice toxicologique le plus faible et une absorption cutanée maximalisée à 100%.

Un expert remarque qu'il n'est jamais précisé si c'est le plomb organique, inorganique ou métal qui est considéré. Il est précisé que les informations plus précises concernant ce point ne sont pas nombreuses. Toutefois, des compléments relatifs à ce point seront incrémentés au rapport en fonction des données présentées par les diverses publications faisant état d'enquêtes de surveillance de marché sur les métaux lourds présents dans les produits cosmétiques.

Un expert demande si la provenance du plomb présent dans les produits cosmétiques concernés par les alertes Rapex est connue. Il est répondu que si on considère « la trace », celle-ci doit être techniquement inévitable. Donc soit les concentrations détectées en plomb dans les produits cosmétiques faisant l'objet des alertes Rapex répondent au principe suscité, soit au vu de certaines teneurs relativement élevées, le plomb peut provenir de matières premières intentionnellement contaminées.

Un expert précise que dans le travail présent, il est demandé de fixer une valeur seuil à ne pas dépasser pour une substance interdite. Les valeurs établies pour les familles étant plus conservatrices, le groupe est d'avis de retenir les valeurs pour les familles. Par ailleurs le détail des produits cosmétiques entrant dans la composition de chaque famille devra être indiqué.

Un expert soulève que cette valeur seuil à établir pour une substance interdite pourrait être inférieure à la limite de détection analytique selon une méthode analytique moderne. Un expert indique qu'il existe des méthodes proposant une limite de détection, par exemple de 40 ppb pour le plomb. Un expert précise que les concentrations seuil en plomb calculées à ne pas dépasser ne sont pas loin de la limite de détection donnée comme exemple et sont donc cohérentes. Sachant que le plomb est interdit, la trace peut être considérée ici comme une tolérance.

Concernant l'évolution donnée à ce rapport, il est indiqué que la vocation première de ces travaux est de ne pas être publiée. Il s'agit d'une saisine d'une institution (DGCCRF) auprès de laquelle le rapport sera transmis. Ce rapport sera également porté au niveau communautaire afin que ces travaux servent de base de réflexion à la Commission européenne.

Question posée N°1	Etes-vous d'accord avec le choix de la VTR retenue ?	
Votes		
global	Nombre de votants sur nombre	7
	Nombre d'avis favorables	6
	Nombre d'avis défavorables	0
	Nombre d'abstention	1

Question posée N°2	Etes-vous d'accord pour différencier en terme d'exposition, la population adulte de la population enfant ?	
Votes		
global	Nombre de votants sur nombre	7
	Nombre d'avis favorables	7
	Nombre d'avis défavorables	0
	Nombre d'abstention	0

Question posée N°3	Etes-vous d'accord avec le fait de disposer de valeurs limites en plomb calculées avec des valeurs probabilistes (pour les adultes) et déterministes (pour les enfants) ?	
Votes		
global	Nombre de votants sur nombre	7
	Nombre d'avis favorables	7
	Nombre d'avis défavorables	0
	Nombre d'abstention	0

Question posée N°4	Etes-vous d'accord avec le fait de proposer une valeur limite en plomb pour chaque catégorie de produits cosmétiques ?	
Votes		
global	Nombre de votants sur nombre	7
	Nombre d'avis favorables	0
	Nombre d'avis défavorables	7
	Nombre d'abstention	0

Question posée N°5	Si non à la question 4, êtes-vous d'accord pour retenir pour chaque catégorie de produits cosmétiques, la valeur seuil établie pour chaque famille (valeurs plus faibles) ?	
Votes		
global	Nombre de votants sur nombre	7
	Nombre d'avis favorables	7
	Nombre d'avis défavorables	0
	Nombre d'abstention	0

4) Point d'information :

a. Octamethylcyclotetrasiloxane (D4)

Le rapport sera publié en fin d'année. Un retour a été fait sur les conclusions du Groupe Interne Coordination Evaluation Non Clinique Toxicologie (GICENCT) suite à des incertitudes sur la toxicité de la reproduction :

- Doit-on retenir une absorption cutanée de 10% compte-tenu des données disponibles ou conserver la valeur de 0,5% retenue par le SCCS? La valeur de 0.5% a été retenue par les évaluateurs du GICENCT.
- Cancérogénèse : Transposition chez l'homme des observations chez l'animal ? Sans publication sur la spécificité de ce type d'adénome de l'endomètre [augmentation des adénomes de l'endomètre et hyperplasie épithéliale de l'endomètre à 700 ppm pendant 24 mois], on ne peut pas exclure que ces données soient transposables à l'homme. Il faut donc les prendre en compte pour la sélection de la plus faible NOAEC pour D4, selon les évaluateurs du GICENCT.
- Concernant la toxicité de la reproduction : quelle NOAEC doit-on retenir compte-tenu des données disponibles ? La valeur de la NOAEC retenue pour la toxicité de la reproduction par les évaluateurs du GICENCT est de 300 ppm à partir de l'étude de toxicité de la reproduction (Siddiqui et al., 2007).
- Nouvelle information sur la toxicité pour l'environnement du D4 : Dépôt par le Royaume-Uni au niveau de l'ECHA : réduction de la concentration dans les produits cosmétique à 0.1%.

Les conclusions retenues pour le rapport final ont donné lieu à discussions sur les avis rendus par les deux groupes. Une demande de clarification a été faite sur les arguments qui ont permis de conclure dans le rapport final.

b. Méthylisothiazolinone (MI)

Il est rappelé que suite au dernier GT, il avait été demandé de revoir les facteurs d'incertitude utilisés dans le calcul du QRA. Les nouveaux facteurs d'incertitude ont été pris en compte ce qui amène à un nouveau calcul de la DMA et donc à de nouveaux résultats. Le rapport final doit être mis à jour.

c. Climbazole

Lors du comité d'octobre 2014, le groupe européen sur les produits cosmétiques COMCOS a mis à l'ordre du jour le « Climbazole » par rapport à la problématique des expositions cumulées et par rapport à la résistance croisée au Climbazole. Le Climbazole a fait l'objet depuis 1999 de 6 avis du SCCS et d'un avis de l'EMA sur le risque de résistance croisée avec les autres azolés utilisés en tant que médicament. La problématique actuelle concerne les conclusions du dernier avis du SCCS de 2013 qui proposent différentes concentrations maximales d'utilisation en fonction des zones d'exposition. Selon l'avis du groupe européen d'octobre 2014, ces conclusions semblent actuellement difficilement adaptables législativement. La réflexion sur ce dossier est donc toujours en cours au niveau européen.

d. Produits de tatouage

Il est fait part des derniers états d'avancement des travaux européens menés sur les produits de tatouage.

2) Tour de table

Informations données par l'ANSM :

- Publication du rapport toluène prévu en début d'année

- Suite à la nouvelle organisation de la Commission Européenne, les produits cosmétiques seront rattachés à la direction du marché intérieur, de l'industrie, de l'entrepreneuriat, au 1^{er} jan-15.
- 3 groupes de travail GT16 se sont réunis en 2014.

Informations données par les experts

- Allergie cutanée : Fréquence de tests positifs à la Méthylisothiazolinone, en 2014 : sur 97 patients testés, 19 patients étaient positifs et pertinents.

Sujets proposés pour le prochain groupe de travail ou point à débattre :

- Demande de la part des cliniciens de sujets cliniques : une présentation des données de cosmétovigilance est demandée pour chaque réunion du groupe : informations sur les signaux, les alertes et les problèmes d'imputabilités.

Discussion sur les critères des EIG (effets indésirables graves) et référence à une thèse récente sur la cosmétovigilance. Un évaluateur de l'Ansm rappelle que les critères de gravité sont définis dorénavant et ne sont pas laissés à l'appréciation de l'industriel et que tout effet indésirable une doit être déclaré. L'incapacité temporaire a été également discutée.

Fin du GT16201403 à 16h10.