

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par Aurélie FAUSSIÉ

Présentée et soutenue publiquement le 04 juillet 2013

**Les ingrédients entrant dans la
composition des dentifrices. Bilan des
connaissances en matière de tolérance.
Création d'une base de données.**

Président : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie

Membres du jury : Mme Céline COUTEAU, HDR et Maître de conférence de
Cosmétologie
Mme Corinne CALAIS, Pharmacien

REMERCIEMENTS

Je remercie tout particulièrement Madame Coiffard, Professeur de Cosmétologie, de me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de m'avoir donné envie d'approfondir mes connaissances, au cours de mes études, dans votre domaine de prédilection et de l'intérêt que vous portez à ma thèse.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à ma directrice de thèse, Madame Couteau, HDR et Maître de conférence de Cosmétologie, pour m'avoir proposé un sujet particulièrement passionnant, pour m'avoir orientée et conseillée tout au long de ma thèse et surtout pour votre disponibilité et vos réponses rapides à mes nombreuses questions.

J'adresse mes sincères remerciements à Madame et Monsieur Calais, Pharmaciens et mes maîtres de stage, qui m'ont montré les nombreuses facettes du métier de pharmacien et m'ont guidée tout au long de mes 6 mois de stage, chacun à leur manière. Je vous remercie pour votre patience, pour la confiance que vous m'avez accordée et pour votre gentillesse. Que ces mots soient l'occasion pour moi de vous exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

Je souhaite remercier également les Pharmaciens qui ont jalonné mon parcours d'étudiante, notamment Madame et Monsieur Dorckel et Monsieur Mongeais, qui ont participé à ma formation et m'ont appris les exigences de ce métier qui aujourd'hui me passionne.

Je tiens également à remercier ma famille et tout particulièrement mes parents, mes frères et mes grand-parents, pour leur amour et la confiance qu'ils me portent, pour leurs encouragements et leur soutien tout au long de mes études.

Je termine mes remerciements par une mention spéciale pour mes "petits poney" qui ont entendu parler de cette thèse pendant près d'un an sans broncher, Justine, Coline et Gwen. Merci à Émeric, Sara et Anne-Laure pour m'avoir fait part de votre expérience. Merci à Anne-Claire, Charlotte et Clémentine pour ces heures de labeur à la BU, qui passent plus vite quand on est ensemble. Merci à ma binome sans qui ces études n'auraient pas été aussi géniales. Merci également à mes collègues, Laëtitia, Marina et Valérie, pour votre patience et tout ce que vous m'apportez encore aujourd'hui. Merci, enfin, à tous mes amis qui ont suivi de près ou de loin la rédaction de cette thèse.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	1
TABLE DES MATIERES	2
LISTE DES TABLEAUX	17
LISTE DES FIGURES.....	20
LISTE DES ABREVIATIONS	23
INTRODUCTION.....	25
PARTIE 1 - GENERALITES SUR LES DENTIFRICES.....	26
1. Quelques définitions.....	26
1.1. Définition du médicament.....	26
1.2. Définition du cosmétique	26
2. Règlementation.....	27
3. Utilisation des dentifrices.....	27
4. Composition	28
4.1. Excipients.....	28
4.2. Actifs	31
PARTIE 2 - BASE DE DONNEES	33
1. Acacia senegal gum.....	33
1.1. Caractéristiques de la molécule.....	33
1.2. Sources et mode d'obtention.....	33
1.3. Propriétés.....	33
1.4. Données toxicologiques	34
2. Acide silicique.....	35
3. Aesculine	35
3.1. Caractéristiques de la molécule.....	35
3.2. Sources et mode d'obtention.....	35
3.3. Propriétés.....	35
3.4. Données toxicologiques	36
4. AHP (disodium azacycloheptane diphosphonate).....	36
4.1. Caractéristiques de la molécule.....	36
4.2. Sources et mode d'obtention.....	36
4.3. Propriétés.....	36
4.4. Données toxicologiques	36
5. Alcohol.....	37
5.1. Caractéristiques de la molécule.....	37
5.2. Sources et mode d'obtention.....	37
5.3. Propriétés.....	37
5.4. Données toxicologiques	38

6.	Alginate de sodium.....	41
6.1.	Caractéristiques de la molécule.....	41
6.2.	Sources et mode d'obtention.....	41
6.3.	Propriétés.....	42
6.4.	Données toxicologiques	42
7.	Allantoin.....	42
7.1.	Caractéristiques de la molécule.....	42
7.2.	Sources et mode d'obtention.....	43
7.3.	Propriétés.....	43
7.4.	Données toxicologiques	44
8.	Aloe barbadensis	44
8.1.	Caractéristiques de la molécule.....	44
8.2.	Sources et mode d'obtention.....	45
8.3.	Propriétés.....	46
8.4.	Données toxicologiques	51
9.	Alumina.....	52
9.1.	Caractéristiques de la molécule.....	52
9.2.	Sources et mode d'obtention.....	52
9.3.	Propriétés.....	52
9.4.	Données toxicologiques	53
10.	Aluminum silicate	54
10.1.	Caractéristiques de la molécule.....	54
10.2.	Sources et mode d'obtention.....	54
10.3.	Propriétés.....	54
10.4.	Données toxicologiques	54
11.	Aqua.....	54
11.1.	Caractéristiques de la molécule.....	54
11.2.	Sources et mode d'obtention.....	55
11.3.	Propriétés.....	55
11.4.	Données toxicologiques	55
12.	Arctium lappa root extract.....	56
12.1.	Caractéristiques de la plante.....	56
12.2.	Sources et mode d'obtention.....	57
12.3.	Propriétés.....	57
12.4.	Données toxicologiques	58
13.	Argile.....	58
14.	Arginine.....	59
14.1.	Caractéristiques de la molécule.....	59
14.2.	Sources et mode d'obtention.....	59
14.3.	Propriétés.....	59
14.4.	Données toxicologiques	61
15.	Aroma.....	61
16.	Benzyl alcohol.....	61
16.1.	Caractéristiques de la molécule.....	61
16.2.	Sources et mode d'obtention.....	62
16.3.	Propriétés.....	62
16.4.	Données toxicologiques	62
17.	Benzyl benzoate	64
17.1.	Caractéristiques de la molécule.....	64
17.2.	Sources et mode d'obtention.....	65
17.3.	Propriétés.....	65
17.4.	Données toxicologiques	65

18. Benzyl cinnamate	66
18.1. Caractéristiques de la molécule.....	66
18.2. Sources et mode d'obtention.....	67
18.3. Propriétés.....	67
18.4. Données toxicologiques	67
19. BHT.....	68
19.1. Caractéristiques de la molécule.....	68
19.2. Sources et mode d'obtention.....	69
19.3. Propriétés.....	69
19.4. Données toxicologiques	69
20. Bicarbonate de sodium	70
20.1. Caractéristiques de la molécule.....	70
20.2. Sources et mode d'obtention.....	71
20.3. Propriétés.....	71
20.4. Données toxicologique.....	72
21. Bisabolol.....	73
21.1. Caractéristiques de la molécule.....	73
21.2. Sources et mode d'obtention.....	73
21.3. Propriétés.....	73
21.4. Données toxicologiques	74
22. Calcium carbonate.....	75
22.1. Caractéristiques de la molécule.....	75
22.2. Sources et mode d'obtention.....	75
22.3. Propriétés.....	76
22.4. Données toxicologiques	77
23. Calcium gluconate.....	78
23.1. Caractéristiques de la molécule.....	78
23.2. Sources et mode d'obtention.....	78
23.3. Propriétés.....	79
23.4. Données toxicologiques	79
24. Calcium glycerophosphate	80
24.1. Caractéristiques de la molécule.....	80
24.2. Sources et mode d'obtention.....	81
24.3. Propriétés.....	81
24.4. Données toxicologiques	81
25. Calendula officinalis (flower) extract	81
25.1. Caractéristiques de la plante.....	81
25.2. Sources et mode d'obtention.....	82
25.3. Propriétés.....	82
25.4. Données toxicologiques	84
26. Camellia sinensis (leaf extract)	84
26.1. Caractéristiques de la plante.....	84
26.2. Sources et mode d'obtention.....	85
26.3. Propriétés.....	85
26.4. Données toxicologiques	87
27. Camomille	88
28. Caprylic/capric triglycéride.....	88
28.1. Caractéristiques de la molécule.....	88
28.2. Sources et mode d'obtention.....	89
28.3. Propriétés.....	89
28.4. Données toxicologiques	89
29. Carbomer.....	90

29.1.	Caractéristiques de la molécule.....	90
29.2.	Sources et mode d'obtention.....	91
29.3.	Propriétés.....	91
29.4.	Données toxicologiques	92
30.	Carrageenan.....	93
30.1.	Caractéristiques de la molécule.....	93
30.2.	Sources et mode d'obtention.....	93
30.3.	Propriétés.....	93
30.4.	Données toxicologiques	94
31.	Cellulose gum.....	95
31.1.	Caractéristiques de la molécule.....	95
31.2.	Sources et mode d'obtention.....	96
31.3.	Propriétés.....	96
31.4.	Données toxicologiques	97
32.	Cetylpyridinium chloride	98
32.1.	Caractéristiques de la molécule.....	98
32.2.	Sources et mode d'obtention.....	98
32.3.	Propriétés.....	98
32.4.	Données toxicologiques	99
33.	Chamomilla recutita flower extract.....	100
33.1.	Caractéristiques de la plante.....	100
33.2.	Sources et mode d'obtention.....	100
33.3.	Propriétés.....	100
33.4.	Données toxicologiques	101
34.	Chlorhexidine ou chlorhexidine digluconate	102
34.1.	Caractéristiques de la molécule.....	102
34.2.	Sources et mode d'obtention.....	102
34.3.	Propriétés.....	102
34.4.	Données toxicologiques	103
35.	Chondrus crispus	104
35.1.	Caractéristiques de la plante.....	104
35.2.	Sources et mode d'obtention.....	105
35.3.	Propriétés.....	105
35.4.	Données toxicologiques	105
36.	CI xx xxx	105
36.1.	Caractéristiques générales	105
36.2.	CI dans les dentifrices	106
37.	Citral.....	120
37.1.	Caractéristiques de la molécule.....	120
37.2.	Sources et mode d'obtention.....	120
37.3.	Propriétés.....	120
37.4.	Données toxicologiques	121
38.	Citric acid	122
38.1.	Caractéristiques de la molécule.....	122
38.2.	Sources et mode d'obtention.....	122
38.3.	Propriétés.....	122
38.4.	Données toxicologiques	123
39.	Cocamidopropyl betaine	124
39.1.	Caractéristiques de la molécule.....	124
39.2.	Sources et mode d'obtention.....	125
39.3.	Propriétés.....	125
39.4.	Données toxicologiques	125

40.	Cochlearia armoracia extract.....	126
40.1.	Caractéristiques de la plante.....	126
40.2.	Sources et mode d'obtention.....	126
40.3.	Propriétés.....	126
40.4.	Données toxicologiques	127
41.	Commiphora myrrha extract	128
41.1.	Caractéristiques de la plante.....	128
41.2.	Sources et mode d'obtention.....	128
41.3.	Propriétés.....	129
41.4.	Données toxicologiques	130
42.	Copper gluconate.....	131
42.1.	Caractéristiques de la molécule.....	131
42.2.	Sources et mode d'obtention.....	132
42.3.	Propriétés.....	132
42.4.	Données toxicologiques	132
43.	Digluconate de chlorhexidine.....	133
44.	Dimethicone	134
44.1.	Caractéristiques de la molécule.....	134
44.2.	Sources et mode d'obtention.....	134
44.3.	Propriétés.....	134
44.4.	Données toxicologiques	135
45.	Dimethyl salicylate de silice	136
46.	Disodium azacycloheptane diphosphonate (AHP).....	136
47.	Disodium phosphate.....	136
47.1.	Caractéristiques de la molécule.....	136
47.2.	Sources et mode d'obtention.....	136
47.3.	Propriétés.....	137
47.4.	Données toxicologiques	137
48.	Disodium pyrophosphate.....	138
48.1.	Caractéristiques de la molécule.....	138
48.2.	Sources et mode d'obtention.....	138
48.3.	Propriétés.....	138
48.4.	Données toxicologiques	138
49.	E110	139
50.	E124	140
51.	E127	140
52.	Echinaceae.....	140
52.1.	Caractéristiques de la plante.....	140
52.2.	Sources et mode d'obtention.....	140
52.3.	Propriétés.....	141
52.4.	Données toxicologiques	142
53.	Eucalyptus globulus leaf oil	143
53.1.	Caractéristiques de la plante.....	143
53.2.	Sources et mode d'obtention.....	143
53.3.	Propriétés.....	144
53.4.	Données toxicologiques	145
54.	Eugenol.....	146
54.1.	Caractéristiques de la molécule.....	146
54.2.	Sources et mode d'obtention.....	146
54.3.	Propriétés.....	146
54.4.	Données toxicologiques	147
55.	Extrait d'écorce de marron d'Inde.....	147

55.1.	Caractéristiques de la plante.....	147
55.2.	Sources et mode d'obtention.....	148
55.3.	Propriétés.....	148
55.4.	Données toxicologiques	149
56.	Extrait de cendres d' <i>Arum maculatum</i> (en haute dilution).....	149
56.1.	Caractéristiques de la plante.....	149
56.2.	Sources et mode d'obtention.....	149
56.3.	Propriétés.....	150
56.4.	Données toxicologiques	150
57.	Extrait de <i>Ginkgo biloba</i>	151
57.1.	Caractéristiques de la plante.....	151
57.2.	Sources et mode d'obtention.....	151
57.3.	Propriétés.....	151
57.4.	Données toxicologiques	152
58.	Extrait de racine de <i>ratanhia</i>	153
58.1.	Caractéristiques de la plante.....	153
58.2.	Sources et mode d'obtention.....	153
58.3.	Propriétés.....	153
58.4.	Données toxicologiques	154
59.	Extrait de résine de myrrhe	154
60.	Farine de graines de guar	155
60.1.	Caractéristiques de la plante.....	155
60.2.	Sources et mode d'obtention.....	155
60.3.	Propriétés.....	155
60.4.	Données toxicologiques	156
61.	Fluorures.....	157
61.1.	Caractéristiques des molécules.....	157
61.2.	Sources et mode d'obtention.....	158
61.3.	Propriétés.....	158
61.4.	Données toxicologiques	160
62.	Gélatin	161
62.1.	Caractéristiques de la molécule.....	161
62.2.	Sources et mode d'obtention.....	161
62.3.	Propriétés.....	161
62.4.	Données toxicologiques	162
63.	Geraniol.....	162
63.1.	Caractéristiques de la molécule.....	162
63.2.	Sources et mode d'obtention.....	163
63.3.	Propriétés.....	163
63.4.	Données toxicologiques	164
64.	Glycerin.....	165
64.1.	Caractéristiques de la molécule.....	165
64.2.	Sources et mode d'obtention.....	165
64.3.	Propriétés.....	165
64.4.	Données toxicologiques	166
65.	Glyceryl stearate.....	167
65.1.	Caractéristiques de la molécule.....	167
65.2.	Sources et mode d'obtention.....	167
65.3.	Propriétés.....	167
65.4.	Données toxicologiques	167
66.	Glycyrrhetic acid.....	168
66.1.	Caractéristiques de la molécule.....	168

66.2.	Sources et mode d'obtention.....	168
66.3.	Propriétés.....	168
66.4.	Données toxicologiques	169
67.	Glycyrrhizate d'ammonium.....	171
67.1.	Caractéristiques de la molécule.....	171
67.2.	Sources et mode d'obtention.....	171
67.3.	Propriétés.....	171
67.4.	Données toxicologiques	172
68.	Hamamelis virginiana extract.....	173
68.1.	Caractéristiques de la plante.....	173
68.2.	Sources et mode d'obtention.....	174
68.3.	Propriétés.....	174
68.4.	Données toxicologiques	175
69.	Helianthus annuus seed oil.....	176
69.1.	Caractéristiques de la molécule.....	176
69.2.	Sources et mode d'obtention.....	176
69.3.	Propriétés.....	177
69.4.	Données toxicologiques	177
70.	Huile de jojoba	178
70.1.	Caractéristiques de la plante.....	178
70.2.	Sources et mode d'obtention.....	179
70.3.	Propriétés.....	179
70.4.	Données toxicologiques	180
71.	Huiles essentielles	180
72.	Hydrated silica.....	181
73.	Hydrochloric acid.....	181
73.1.	Caractéristiques de la molécule.....	181
73.2.	Sources et mode d'obtention.....	181
73.3.	Propriétés.....	181
73.4.	Données toxicologiques	182
74.	Hydrogenated castor oil	183
74.1.	Caractéristiques de la molécule.....	183
74.2.	Sources et mode d'obtention.....	183
74.3.	Propriétés.....	184
74.4.	Données toxicologiques	184
75.	Hydroxyapatite	185
75.1.	Caractéristiques de la molécule.....	185
75.2.	Sources et mode d'obtention.....	185
75.3.	Propriétés.....	185
75.4.	Données toxicologiques	186
76.	Hydroxyethylcellulose	186
77.	Hydroxypropylmethylcellulose.....	186
78.	Illicium verum oil.....	187
78.1.	Caractéristiques de la plante.....	187
78.2.	Sources et mode d'obtention.....	187
78.3.	Propriétés.....	188
78.4.	Données toxicologiques	188
79.	Isomalt.....	189
79.1.	Caractéristiques de la molécule.....	189
79.2.	Sources et mode d'obtention.....	189
79.3.	Propriétés.....	189
79.4.	Données toxicologiques	190

80.	Jus de prunelle.....	191
80.1.	Caractéristiques de la plante.....	191
80.2.	Sources et mode d'obtention.....	191
80.3.	Propriétés.....	191
80.4.	Données toxicologiques	191
81.	Keratin.....	192
81.1.	Caractéristiques de la molécule.....	192
81.2.	Sources et mode d'obtention.....	192
81.3.	Propriétés.....	192
81.4.	Données toxicologiques	192
82.	Lauryl glucoside.....	193
82.1.	Caractéristiques de la molécule.....	193
82.2.	Sources et mode d'obtention.....	193
82.3.	Propriétés.....	193
82.4.	Données toxicologiques	193
83.	Lecithin.....	194
83.1.	Caractéristiques de la molécule.....	194
83.2.	Sources et mode d'obtention.....	195
83.3.	Propriétés.....	195
83.4.	Données toxicologiques	195
84.	Limonene.....	196
84.1.	Caractéristiques de la molécule.....	196
84.2.	Sources et mode d'obtention.....	197
84.3.	Propriétés.....	197
84.4.	Données toxicologiques	197
85.	Linalool	200
85.1.	Caractéristiques de la molécule.....	200
85.2.	Sources et mode d'obtention.....	200
85.3.	Propriétés.....	200
85.4.	Données toxicologiques	201
86.	Magnesium carbonate	202
86.1.	Caractéristiques de la molécule.....	202
86.2.	Sources et mode d'obtention.....	202
86.3.	Propriétés.....	202
86.4.	Données toxicologiques	203
87.	Magnesium sulfate	203
87.1.	Caractéristiques de la molécule.....	203
87.2.	Sources et mode d'obtention.....	204
87.3.	Propriétés.....	204
87.4.	Données toxicologiques	205
88.	Manganese sulfate	205
88.1.	Caractéristiques de la molécule.....	205
88.2.	Sources et mode d'obtention.....	206
88.3.	Propriétés.....	206
88.4.	Données toxicologiques	206
89.	Melissa officinalis leaf extract	207
89.1.	Caractéristiques de la plante.....	207
89.2.	Sources et mode d'obtention.....	208
89.3.	Propriétés.....	208
89.4.	Données toxicologiques	209
90.	Mentha piperita oil	210
90.1.	Caractéristiques de la plante.....	210

90.2.	Sources et mode d'obtention.....	210
90.3.	Propriétés.....	211
90.4.	Données toxicologiques	211
91.	Menthol	212
91.1.	Caractéristiques de la molécule.....	212
91.2.	Sources et mode d'obtention.....	213
91.3.	Propriétés.....	213
91.4.	Données toxicologiques	213
92.	Methylparaben ou methylhydroxybenzoate	215
93.	Mica = CI 77 019	215
93.1.	Caractéristiques de la molécule.....	215
93.2.	Sources et mode d'obtention.....	215
93.3.	Propriétés.....	215
93.4.	Données toxicologiques	215
94.	Monofluorophosphate de sodium.....	216
95.	Myrrhe.....	216
96.	Natrium fluoride.....	216
97.	Nicomethanol hydrofluoride	216
98.	Olafluor	216
99.	Panthenol.....	216
99.1.	Caractéristiques de la molécule.....	216
99.2.	Sources et mode d'obtention.....	217
99.3.	Propriétés.....	217
99.4.	Données toxicologiques	218
100.	Parabens	219
100.1.	Caractéristiques des molécules.....	219
100.2.	Sources et mode d'obtention.....	219
100.3.	Propriétés.....	220
100.4.	Données toxicologiques	221
101.	Parahydroxybenzoate de méthyle.....	222
102.	Parahydroxybenzoate de propyle	222
103.	PEG	222
103.1.	Caractéristiques de la molécule.....	222
103.2.	Sources et mode d'obtention.....	223
103.3.	Propriétés.....	223
103.4.	Données toxicologiques	224
104.	Pentasodium triphosphate	225
104.1.	Caractéristiques de la molécule.....	225
104.2.	Sources et mode d'obtention.....	226
104.3.	Propriétés.....	226
104.4.	Données toxicologiques	226
105.	Perlite	227
105.1.	Caractéristiques de la molécule.....	227
105.2.	Sources et mode d'obtention.....	227
105.3.	Propriétés.....	227
105.4.	Données toxicologiques	228
106.	Permethol	229
106.1.	Caractéristiques de la molécule.....	229
106.2.	Sources et mode d'obtention.....	229
106.3.	Propriétés.....	229
106.4.	Données toxicologiques	229
107.	Plantago major extract.....	230

107.1.	Caractéristiques de la plante.....	230
107.2.	Sources et mode d'obtention.....	230
107.3.	Propriétés.....	230
107.4.	Données toxicologiques	231
108.	Polyethylene.....	232
108.1.	Caractéristiques de la molécule.....	232
108.2.	Sources et mode d'obtention.....	232
108.3.	Propriétés.....	232
108.4.	Données toxicologiques	233
109.	Polyglyceryl-3-hydroxylaurylether	234
109.1.	Caractéristiques de la molécule.....	234
109.2.	Sources et mode d'obtention.....	234
109.3.	Propriétés.....	234
109.4.	Données toxicologiques	234
110.	Polysorbate 80.....	234
110.1.	Caractéristiques de la molécule.....	234
110.2.	Sources et mode d'obtention.....	235
110.3.	Propriétés.....	235
110.4.	Données toxicologiques	235
111.	Potassium acesulfame	237
111.1.	Caractéristiques de la molécule.....	237
111.2.	Sources et mode d'obtention.....	237
111.3.	Propriétés.....	237
111.4.	Données toxicologiques	238
112.	Potassium chlorate.....	239
112.1.	Caractéristiques de la molécule.....	239
112.2.	Sources et mode d'obtention.....	239
112.3.	Propriétés.....	239
112.4.	Données toxicologiques	240
113.	Potassium chloride	240
113.1.	Caractéristiques de la molécule.....	240
113.2.	Sources et mode d'obtention.....	241
113.3.	Propriétés.....	241
113.4.	Données toxicologiques	242
114.	Potassium citrate	243
114.1.	Caractéristiques de la molécule.....	243
114.2.	Sources et mode d'obtention.....	243
114.3.	Propriétés.....	243
114.4.	Données toxicologiques	244
115.	Potassium hydroxide	245
115.1.	Caractéristiques de la molécule.....	245
115.2.	Sources et mode d'obtention.....	245
115.3.	Propriétés.....	245
115.4.	Données toxicologiques	245
116.	Potassium nitrate	246
116.1.	Caractéristiques de la molécule.....	246
116.2.	Sources et mode d'obtention.....	247
116.3.	Propriétés.....	247
116.4.	Données toxicologiques	247
117.	Potassium sorbate.....	248
117.1.	Caractéristiques de la molécule.....	248
117.2.	Sources et mode d'obtention.....	248

117.3. Propriétés.....	249
117.4. Données toxicologiques	249
118. Potassium sulfate.....	250
118.1. Caractéristiques de la molécule.....	250
118.2. Sources et mode d'obtention.....	250
118.3. Propriétés.....	250
118.4. Données toxicologiques	251
119. Propylène glycol.....	251
119.1. Caractéristiques de la molécule.....	251
119.2. Sources et mode d'obtention.....	252
119.3. Propriétés.....	252
119.4. Données toxicologiques	252
120. Pumice.....	254
121. PVM/MA.....	254
121.1. Caractéristiques de la molécule.....	254
121.2. Sources et mode d'obtention.....	254
121.3. Propriétés.....	255
121.4. Données toxicologiques	255
122. PVP.....	256
122.1. Caractéristiques de la molécule.....	256
122.2. Sources et mode d'obtention.....	256
122.3. Propriétés.....	256
122.4. Données toxicologiques	257
123. Pyrophosphate de calcium.....	258
123.1. Caractéristiques de la molécule.....	258
123.2. Sources et mode d'obtention.....	258
123.3. Propriétés.....	258
123.4. Données toxicologiques	259
124. Ratanhia.....	259
125. Retinyl palmitate	259
125.1. Caractéristiques de la molécule.....	259
125.2. Sources et mode d'obtention.....	260
125.3. Propriétés.....	260
125.4. Données toxicologiques	261
126. Saccharin et ses sels	263
126.1. Caractéristiques de la molécule.....	263
126.2. Sources et mode d'obtention.....	263
126.3. Propriétés.....	263
126.4. Données toxicologiques	264
127. Salvia officinalis.....	265
127.1. Caractéristiques de la plante.....	265
127.2. Sources et mode d'obtention.....	265
127.3. Propriétés.....	266
127.4. Données toxicologiques	267
128. Sels de mer	267
129. Sels minéraux	268
130. Silica.....	268
131. Silica dimethylsilylate	268
132. Silice et silices hydratées.....	268
132.1. Caractéristiques de la molécule.....	268
132.2. Sources et mode d'obtention.....	268
132.3. Propriétés.....	269

132.4. Données toxicologiques	269
133. Sodium ascorbyl phosphate.....	270
133.1. Caractéristiques de la molécule.....	270
133.2. Sources et mode d'obtention.....	270
133.3. Propriétés.....	270
133.4. Données toxicologiques	271
134. Sodium benzoate	272
134.1. Caractéristiques de la molécule.....	272
134.2. Sources et mode d'obtention.....	273
134.3. Propriétés.....	273
134.4. Données toxicologiques	273
135. Sodium bicarbonate.....	274
136. Sodium chloride	275
136.1. Caractéristiques de la molécule.....	275
136.2. Sources et mode d'obtention.....	275
136.3. Propriétés.....	275
136.4. Données toxicologiques	276
137. Sodium C14,16-olefin sulfonate	277
137.1. Caractéristiques de la molécule.....	277
137.2. Sources et mode d'obtention.....	277
137.3. Propriétés.....	277
137.4. Données toxicologiques	277
138. Sodium cocoyl glutamate	278
138.1. Caractéristiques de la molécule.....	278
138.2. Sources et mode d'obtention.....	279
138.3. Propriétés.....	279
138.4. Données toxicologiques	279
139. Sodium fluoride.....	280
140. Sodium gluconate	280
140.1. Caractéristiques de la molécule.....	280
140.2. Sources et mode d'obtention.....	280
140.3. Propriétés.....	280
140.4. Données toxicologiques	281
141. Sodium hydroxide	282
141.1. Caractéristiques de la molécule.....	282
141.2. Sources et mode d'obtention.....	282
141.3. Propriétés.....	282
141.4. Données toxicologiques	283
142. Sodium lauryl sulfate	285
142.1. Caractéristiques de la molécule.....	285
142.2. Sources et mode d'obtention.....	285
142.3. Propriétés.....	285
142.4. Données toxicologiques	285
143. Sodium methyl cocoyl taurate.....	287
143.1. Caractéristiques de la molécule.....	287
143.2. Sources et mode d'obtention.....	287
143.3. Propriétés.....	287
143.4. Données toxicologiques	287
144. Sodium methylesculetin acetate	288
144.1. Caractéristiques de la molécule.....	288
144.2. Sources et mode d'obtention.....	288
144.3. Propriétés.....	288

144.4. Données toxicologiques	289
145. Sodium methylparaben.....	289
146. Sodium monofluorophosphate	289
147. Sodium phosphate	289
147.1. Caractéristiques de la molécule.....	289
147.2. Sources et mode d'obtention.....	290
147.3. Propriétés.....	290
147.4. Données toxicologiques	291
148. Sodium propylparaben	292
149. Sodium saccharin	292
150. Sodium silicate	292
151. Sodium sulfate.....	292
151.1. Caractéristiques de la molécule.....	292
151.2. Sources et mode d'obtention.....	293
151.3. Propriétés.....	293
151.4. Données toxicologiques	293
152. Sorbitol.....	294
152.1. Caractéristiques de la molécule.....	294
152.2. Sources et mode d'obtention.....	294
152.3. Propriétés.....	294
152.4. Données toxicologiques	295
153. Stannous fluoride.....	296
154. Stearic acid	296
154.1. Caractéristiques de la molécule.....	296
154.2. Sources et mode d'obtention.....	296
154.3. Propriétés.....	297
154.4. Données toxicologiques	297
155. Sucralose	298
155.1. Caractéristiques de la molécule.....	298
155.2. Sources et mode d'obtention.....	299
155.3. Propriétés.....	299
155.4. Données toxicologiques	299
156. Tetrapotassium pyrophosphate.....	300
156.1. Caractéristiques de la molécule.....	300
156.2. Sources et mode d'obtention.....	300
156.3. Propriétés.....	300
156.4. Données toxicologiques	301
157. Tetrasodium pyrophosphate	302
157.1. Caractéristiques de la molécule.....	302
157.2. Sources et mode d'obtention.....	302
157.3. Propriétés.....	302
157.4. Données toxicologiques	303
158. Thymus vulgaris extract	304
158.1. Caractéristiques de la plante.....	304
158.2. Sources et mode d'obtention.....	304
158.3. Propriétés.....	304
158.4. Données toxicologiques	305
159. Titanium dioxyde	306
160. Tocopherol	306
160.1. Caractéristiques de la molécule.....	306
160.2. Sources et mode d'obtention.....	307
160.3. Propriétés.....	307

160.4. Données toxicologiques	308
161. Tocopheryl acetate	309
162. Trectol [®]	309
163. Triclosan.....	310
163.1. Caractéristiques de la molécule.....	310
163.2. Sources et mode d'obtention.....	310
163.3. Propriétés.....	310
163.4. Données toxicologiques	311
164. Trilitol [®]	314
165. Trisodium phosphate	314
166. Ubiquinone.....	314
166.1. Caractéristiques de la molécule.....	314
166.2. Sources et mode d'obtention.....	315
166.3. Propriétés.....	315
166.4. Données toxicologiques	316
167. Urea.....	316
167.1. Caractéristiques de la molécule.....	316
167.2. Sources et mode d'obtention.....	317
167.3. Propriétés.....	317
167.4. Données toxicologiques	318
168. Vitamine E.....	318
169. Xanthan gum	319
169.1. Caractéristiques de la molécule.....	319
169.2. Sources et mode d'obtention.....	319
169.3. Propriétés.....	320
169.4. Données toxicologiques	320
170. Xylitol.....	321
170.1. Caractéristiques de la molécule.....	321
170.2. Sources et mode d'obtention.....	322
170.3. Propriétés.....	322
170.4. Données toxicologiques	323
171. Zinc citrate.....	323
171.1. Caractéristiques de la molécule.....	323
171.2. Sources et mode d'obtention.....	324
171.3. Propriétés.....	324
171.4. Données toxicologiques	324
172. Zinc sulfate.....	325
172.1. Caractéristiques de la molécule.....	325
172.2. Sources et mode d'obtention.....	326
172.3. Propriétés.....	326
172.4. Données toxicologiques	327
173. Zingiber officinale root extract	328
173.1. Caractéristiques de la plante.....	328
173.2. Sources et mode d'obtention.....	328
173.3. Propriétés.....	328
173.4. Données toxicologiques	329
CONCLUSION.....	331
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	333

LISTE DES ANNEXESERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques générales des fluorures organiques et inorganiques.....	32
Tableau II : Caractéristiques physico-chimiques de la gomme arabique.....	33
Tableau III : Propriétés physico-chimiques de l'aesculine.....	35
Tableau IV : Propriétés de l'éthanol.....	37
Tableau V : Toxicité de l'éthanol.....	39
Tableau VI : Propriétés physico-chimiques de l'alginate de sodium.....	41
Tableau VII : Caractéristiques physico-chimiques de l'allantoïne.....	43
Tableau VIII : Caractéristiques physico-chimiques de l'alumine.....	52
Tableau IX : Propriétés physico-chimiques de l'eau.....	55
Tableau X : Propriétés physico-chimiques de l'arginine.....	59
Tableau XI : Tableau récapitulatif des publications traitant de l'action de l'arginine sur l'hypersensibilité dentinaire.....	60
Tableau XII : Propriétés physico-chimiques de l'alcool benzylique.....	62
Tableau XIII : Propriétés physico-chimiques du benzoate de benzyle.....	64
Tableau XIV : Propriétés physico-chimiques du cinnamate de benzyle.....	67
Tableau XV : Propriétés physico-chimiques du BHT.....	68
Tableau XVI : Propriétés physico-chimiques du bicarbonate de sodium.....	70
Tableau XVII : Caractéristiques physico-chimiques du bisabolol.....	73
Tableau XVIII : Propriétés physico-chimiques du carbonate de calcium.....	75
Tableau XIX : Propriétés physico-chimiques du gluconate de calcium.....	78
Tableau XX : Propriétés physico-chimiques du glycérophosphate de calcium.....	80
Tableau XXI : Propriétés physico-chimiques du CPC.....	98
Tableau XXII : Propriétés physico-chimiques de la chlorhexidine.....	102
Tableau XXIII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 16 255.....	107
Tableau XXIV : Données de toxicité et utilisations du CI 16 255.....	107
Tableau XXV : Caractéristiques physico-chimiques du CI 17 200.....	108
Tableau XXVI : Données de toxicité et utilisations du CI 17 200.....	108
Tableau XXVII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 19 140.....	108
Tableau XXVIII : Données de toxicité et utilisations du CI 19140.....	109
Tableau XXIX : Caractéristiques physico-chimiques du CI 42 051.....	109
Tableau XXX : Données de toxicité et utilisations du CI 42 051.....	109
Tableau XXXI : Caractéristiques physico-chimiques du CI 42 090.....	110
Tableau XXXII : Données de toxicité et utilisations du CI 42 090.....	110
Tableau XXXIII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 45 430.....	111
Tableau XXXIV : Données de toxicité et utilisations du CI 45 430.....	111
Tableau XXXV : Caractéristiques physico-chimiques du CI 47 005.....	112
Tableau XXXVI : Données de toxicité et utilisations du CI 47 005.....	112
Tableau XXXVII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 61 565.....	113
Tableau XXXVIII : Données de toxicité et utilisations du CI 61 565.....	113
Tableau XXXIX : Caractéristiques physico-chimiques du CI 73 360.....	113
Tableau XL : Données de toxicité et utilisations du CI 73 360.....	114
Tableau XLI : Caractéristiques physico-chimiques du CI 74 160.....	114
Tableau XLII : Données de toxicité et utilisations du CI 74 160.....	114
Tableau XLIII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 74 260.....	115
Tableau XLIV : Données de toxicité et utilisations du CI 74 260.....	115
Tableau XLV : Caractéristiques physico-chimiques du CI 75 470.....	116
Tableau XLVI : Données de toxicité et utilisations du CI 75 470.....	116
Tableau XLVII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 75 810.....	117
Tableau XLVIII : Données de toxicité et utilisations du CI 75 810.....	117

Tableau XLIX : Caractéristiques physico-chimiques du CI 77 007	118
Tableau L : Données de toxicité et utilisations du CI 77 007	118
Tableau LI : Caractéristiques physico-chimiques du CI 77 891	119
Tableau LII : Données de toxicité et utilisations du CI 77891.....	119
Tableau LIII : Propriétés physico-chimiques du citral.....	120
Tableau LIV : Propriétés physico-chimiques de l'acide citrique.....	122
Tableau LV : Propriétés physico-chimique des cocamidopropyl bétaine.....	125
Tableau LVI : Propriétés physico-chimiques du gluconate de cuivre	131
Tableau LVII : Propriétés physico-chimiques des diméthicones.....	134
Tableau LVIII : Propriétés physico-chimiques du phosphate de disodium	136
Tableau LIX : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate disodique.....	138
Tableau LX : Caractéristiques physico-chimiques du E110	139
Tableau LXI : Données de toxicité et utilisations du E110.....	139
Tableau LXII : Propriétés physico-chimiques de l'eugénol	146
Tableau LXIII : Caractéristiques physico-chimiques des principaux fluorures.....	158
Tableau LXIV : Propriétés physico-chimiques du géranol.....	162
Tableau LXV : Propriétés physico-chimiques du glycérol	165
Tableau LXVI : Propriétés physico-chimiques du stéarate de glycérol.....	167
Tableau LXVII : Propriétés physico-chimiques de l'acide glycyrrhétinique	168
Tableau LXVIII : Propriétés physico-chimiques du glycyrrhizate d'ammonium	171
Tableau LXIX : Propriétés physico-chimique de l'acide chlorhydrique	181
Tableau LXX : Propriétés physico-chimiques de l'hydroxyapatite.....	185
Tableau LXXI : Propriétés physico-chimiques de l'isomalt.....	189
Tableau LXXII : Propriétés physico-chimiques du lauryl glucoside.....	193
Tableau LXXIII : Propriétés physico-chimiques du limonène	196
Tableau LXXIV : Récapitulatif des essais de cancérogénicité du limonène chez l'animal ...	198
Tableau LXXV : Propriétés physico-chimique du linalol.....	200
Tableau LXXVI : Propriétés physico-chimiques du carbonate de magnésium	202
Tableau LXXVII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de magnésium.....	204
Tableau LXXVIII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de manganèse	205
Tableau LXXIX : Propriétés physico-chimiques du menthol.....	213
Tableau LXXX : Propriétés physico-chimiques du panthenol.....	217
Tableau LXXXI : Propriétés physico-chimiques des parabens	219
Tableau LXXXII : Propriétés physico-chimiques des PEG.....	223
Tableau LXXXIII : Propriétés physico-chimiques du triphosphate de pentasodium	226
Tableau LXXXIV : Propriétés physico-chimiques du metesculetol.....	229
Tableau LXXXV : Propriétés physico-chimiques du polysorbate 80.....	235
Tableau LXXXVI : Propriétés physico-chimiques de l'acésulfame de potassium.....	237
Tableau LXXXVII : Propriétés physico-chimiques du chlorate de potassium.....	239
Tableau LXXXVIII : Propriétés physico-chimiques du chlorure de potassium	241
Tableau LXXXIX : Propriétés physico-chimiques du citrate de potassium	243
Tableau XC : Propriétés physico-chimiques de l'hydroxyde de potassium	245
Tableau XCI : Propriétés physico-chimiques du nitrate de potassium	247
Tableau XCII : Propriétés physico-chimiques du sorbate de potassium.....	248
Tableau XCIII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de potassium	250
Tableau XCIV : Propriétés physico-chimiques du propylène glycol.....	251
Tableau XCV : Propriétés physico-chimiques du PVP.....	256
Tableau XCVI : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate de calcium.....	258
Tableau XCVII : Propriétés physico-chimiques du palmitate de rétinol	260
Tableau XCVIII : Propriétés physico-chimiques de la saccharine	263
Tableau XCIX : Propriétés physico-chimiques du sodium ascorbyle phosphate	270
Tableau C : Propriétés physico-chimiques du benzoate de sodium.....	273

Tableau CI : Propriétés physico-chimiques du chlorure de sodium.....	275
Tableau CII : Propriétés physico-chimiques du sodium C14,16-olefin sulfonate	277
Tableau CIII : Propriétés physico-chimiques de l'acide acétylglutamique	279
Tableau CIV : Propriétés physico-chimiques du gluconate de sodium	280
Tableau CV : Propriétés physico-chimiques de l'hydroxyde de sodium.....	282
Tableau CVI : Propriétés physico-chimiques du dodécylsulfate de sodium.....	285
Tableau CVII : Propriétés physico-chimiques de l'acétate de méthylesculetine de sodium ..	288
Tableau CVIII : Propriétés physico-chimiques des phosphates de sodium	290
Tableau CIX : Toxicité des phosphates de sodium	291
Tableau CX : Propriétés physico-chimiques du sulfate de sodium.....	292
Tableau CXI : Propriétés physico-chimiques du sorbitol	294
Tableau CXII : Propriétés physico-chimiques de l'acide stéarique.....	296
Tableau CXIII : Propriétés physico-chimiques du sucralose	298
Tableau CXIV : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate de tétrapotassium	300
Tableau CXV : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate de tétrasodium.....	302
Tableau CXVI : Propriétés physico-chimiques de l' α -tocophérol.....	307
Tableau CXVII : Propriétés physico-chimiques du triclosan.....	310
Tableau CXVIII : Propriétés physico-chimiques de l'ubiquinone	314
Tableau CXIX : Propriétés physico-chimiques de l'urée	317
Tableau CXX : Propriétés physico-chimiques de la gomme xanthane	319
Tableau CXXI : Propriétés physico-chimiques du xylitol	322
Tableau CXXII : Propriétés physico-chimiques du citrate de zinc	324
Tableau CXXIII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de zinc	325

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Formule chimique d'une coumarine	35
Figure 2 : Formule chimique de l'éthanol	37
Figure 3 : Formule chimique de l'alginate de sodium	41
Figure 4 : Formule chimique de l'allantoïne	42
Figure 5 : <i>Aloe barbadensis</i>	45
Figure 6 : Formule chimique de l'alumine	52
Figure 7 : Formule chimique de l'eau	54
Figure 8 : <i>Arctium lappa</i>	57
Figure 9 : Formule chimique de l'arginine	59
Figure 10 : Formule chimique de l'alcool benzylique	61
Figure 11 : Formule chimique du benzoate de benzyle	64
Figure 12 : Formule chimique du cinnamate de benzyle	66
Figure 13 : Formule chimique du BHT	68
Figure 14 : Formule chimique du bicarbonate de sodium	70
Figure 15 : Formule chimique du bisabolol	73
Figure 16 : Formule chimique du carbonate de calcium	75
Figure 17 : Formule chimique du gluconate de calcium	78
Figure 18 : Formule chimique du glycérophosphate de calcium	80
Figure 19 : <i>Calendula officinalis</i>	82
Figure 20 : <i>Camellia sinensis</i>	85
Figure 21 : Formule chimique d'un triglycéride	89
Figure 22 : Formule chimique de l'acide acrylique	90
Figure 23 : Formule chimique du galactose	93
Figure 24 : Formule chimique de la cellobiose	95
Figure 25 : Formule chimique du chlorure de cétylpyridinium	98
Figure 26 : <i>Chamomilla recutita</i>	100
Figure 27 : Formule chimique de la chlorhexidine	102
Figure 28 : <i>Chondrus crispus</i>	104
Figure 29 : Formule chimique du citral	120
Figure 30 : Formule chimique de l'acide citrique	122
Figure 31 : Formule chimique d'un cocamidopropyl bétaïne	124
Figure 32 : <i>Commiphora myrrha</i>	128
Figure 33 : Formule chimique du gluconate de cuivre	131
Figure 34 : Formule chimique des diméthicones	134
Figure 35 : Formule chimique du phosphate de disodium	136
Figure 36 : Formule chimique du pyrophosphate de disodium	138
Figure 37 : <i>Echinacea angustifolia</i>	140
Figure 38 : <i>Eucalyptus globulus</i>	143
Figure 39 : Formule chimique de l'Eugenol	146
Figure 40 : <i>Aesculus hippocastanum</i>	148
Figure 41 : <i>Arum maculatum</i>	149
Figure 42 : <i>Ginkgo biloba</i>	151
Figure 43 : <i>Krameria lappacea</i>	153
Figure 44 : Formule chimique du géranol	162
Figure 45 : Formule chimique du glycérol	165
Figure 46 : Formule chimique du stéarate de glycérol	167
Figure 47 : Formule chimique de l'acide glycyrrhétinique	168
Figure 48 : Formule chimique du glycyrrhizate d'ammonium	171
Figure 49 : <i>Hamamelis virginiana</i>	173
Figure 50 : <i>Helianthus annuus</i>	176

Figure 51 : <i>Simmondsia chinensis</i>	178
Figure 52 : Formule chimique de l'acide chlorhydrique	181
Figure 53 : <i>Ricinus communis</i>	183
Figure 54 : Formule chimique de l'hydroxyapatite	185
Figure 55 : <i>Illicium verum</i>	187
Figure 56 : Formule chimique de l'isomalt	189
Figure 57 : <i>Prunus spinosa</i>	191
Figure 58 : Formule chimique du lauryl glucoside	193
Figure 59 : Formule chimique d'une lécithine	194
Figure 60 : Formule chimique du limonène	196
Figure 61 : Formule chimique du linalol	200
Figure 62 : Formule chimique du carbonate de magnésium	202
Figure 63 : Formule chimique du sulfate de magnésium	203
Figure 64 : Formule chimique du sulfate de manganèse	205
Figure 65 : <i>Melissa officinalis</i>	207
Figure 66 : <i>Mentha piperita</i>	210
Figure 67 : Formule chimique du menthol	212
Figure 68 : Formule chimique du panthenol	216
Figure 69 : Formule chimique d'un PEG	222
Figure 70 : Formule chimique du triphosphate de pentasodium	225
Figure 71 : Formule chimique du perméthol	229
Figure 72 : <i>Plantago major</i>	230
Figure 73 : Formule chimique du polyéthylène	232
Figure 74 : Formule chimique du polysorbate 80	234
Figure 75 : Formule chimique de l'acésulfame de potassium	237
Figure 76 : Formule chimique du chlorate de potassium	239
Figure 77 : Formule chimique du chlorure de potassium	240
Figure 78 : Formule chimique du citrate de potassium	243
Figure 79 : Formule chimique de l'hydroxyde de potassium	245
Figure 80 : Formule chimique du nitrate de potassium	246
Figure 81 : Formule chimique du sorbate de potassium	248
Figure 82 : Formule chimique du sulfate de potassium	250
Figure 83 : Formule chimique du propylène glycol	251
Figure 84 : Formules chimiques des monomères du PVM/MA	254
Figure 85 : Formule chimique du PVP	256
Figure 86 : Formule chimique du pyrophosphate de calcium	258
Figure 87 : Formule chimique du palmitate de rétinol	259
Figure 88 : Formule chimique de la saccharine	263
Figure 89 : <i>Salvia officinalis</i>	265
Figure 90 : Formule chimique du sodium ascorbyle phosphate	270
Figure 91 : Formule chimique du benzoate de sodium	272
Figure 92 : Formule chimique du chlorure de sodium	275
Figure 93 : Formule chimique du sodiu C14-olefin sulfonate	277
Figure 94 : Formule chimique du cocoyl glutamate de sodium	278
Figure 95 : Formule chimique du gluconate de sodium	280
Figure 96 : Formule chimique de l'hydroxyde de sodium	282
Figure 97 : Formule chimique du lauryl sulfate de sodium	285
Figure 98 : Formule chimique du méthylcocoyltaurate de sodium	287
Figure 99 : Formule chimique de l'acétate de méthylesculetine de sodium	288
Figure 100 : Formule chimique du phosphate monosodique	289
Figure 101 : Formule chimique du sulfate de sodium	292
Figure 102 : Formule chimique du sorbitol	294

Figure 103 : Formule chimique de l'acide stéarique	296
Figure 104 : Formule chimique du sucralose	298
Figure 105 : Formule chimique du pyrophosphate de tétrapotassium	300
Figure 106 : Formule chimique du pyrophosphate de tétrasodium.....	302
Figure 107 : <i>Thymus vulgaris</i>	304
Figure 108 : Formule chimique de la vitamine E.....	306
Figure 109 : Formule chimique du triclosan	310
Figure 110 : Formule chimique de l'ubiquinone	314
Figure 111 : Formule chimique de l'urée	316
Figure 112 : Formule chimique de la gomme xanthane.....	319
Figure 113 : Formule chimique du xylitol	321
Figure 114 : Formule chimique du citrate de zinc	323
Figure 115 : Formule chimique du sulfate de zinc.....	325

LISTE DES ABREVIATIONS

AI : Anti Inflammatoire

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti Inflammatoire Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARPP : Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité

ATP : Adenosyl TriPhosphate

AVK : Anti Vitamine K

BHA : Butyl Hydroxy Anisole

BHT : Butyl Hydroxy Toluène

CAPB : CocAmido Propyl Bétaïne

CEE : Communauté Economique Européenne

CIR : Cosmetic Ingredient Review

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CMC : CarboxyMéthylCellulose

CoA : Coenzyme A

COX : Cyclo Oxygénase de type

CPC : Cétyl Pyridinium Chloride

CTFA : Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association

DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide

DJA : Dose Journalière Admissible (ADI : *Acceptable Daily Intake*)

DL50 : Dose Létale 50

DMAPA : 3,3-DiMethylAminoPropylAmine

EMA : *European Medicines Agency*

ESCO : *European Scientific Cooperative On Phytotherapy*

FDA : Food and Drug Administration

FAO : *Food an Agriculture Organization*

GRAS : *Generally Recognized As Safe*

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

IFRA : *International Fragrance Association*

INCI : *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*

INERIS : Institut National de l'Environnement Industriel et des riSques
INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité
IUCLID : *International Uniform Chemical Information Database*
JECFA : *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*
KCl : Chlorure de Potassium
LOX : LipOXYgénase
MFP : Monofluorophosphate
NaF : Fluorure de sodium
NIOSH : *National Institute for Occupational Safety and Health*
NMAB : N-Monochloro-2-AminoButyrate
NMF : *Natural Moisturizing Factor*
NOAEL : *No Observable Adverse Effect Level*
OECD : *Organisation for Economic Co-operation and Development*
OMS : Organisation Mondiale de la Santé (WHO : *World Health Organization*)
ORL : Oto Rhino Laryngologie
OTC : *Over The Counter*
PE : Poly Ethylène
PPS : Produit de Protection Solaire
PS80 : Polysorbate 80
PVM/MA : PolyVinyl Methylether/Maleic Anhydre
PVP : Poly Vinyl Pyrrolidone ou povidone
RDA : *Relative Dentin Abrasion*
REA : *Relative Enamel Abrasivity*
RGO : Reflux Gastro-Intestinal
SCCP : *Scientific Committee on Consumer Products*
SCCS : *Scientific Committee on Consumer Safety*
SCF : *Scientific Committee of Food*
SHA : Soluté Hydro-Alcoolique
SNC : Système Nerveux Central
SPF : *Sun Protection Factor*
TA2 : Thromboxane A2
TLR : *Toll-Like Receptor*
TSH : Thyroid Stimulating Hormone
US EPA : *United States Environmental Protection Agency*
UV : Ultra Violet

INTRODUCTION

Les pharmaciens d'officine sont amenés, chaque jour, à répondre de la qualité des produits qu'ils commercialisent au sein de leurs officines. Le marché des produits cosmétiques contribue à hauteur de 5 à 8 % à la marge brute moyenne du chiffre d'affaires des officines en France. Depuis plusieurs années, l'industrie cosmétique est en plein essor avec une augmentation progressive des ventes de ces produits, toutes catégories confondues. C'est donc un marché que les pharmaciens ne doivent pas négliger.

À l'heure actuelle, les consommateurs surveillent de plus en plus les produits qu'ils achètent, que ce soit les produits alimentaires, cosmétiques ou les médicaments. L'étiquetage des produits cosmétiques n'est pas pour leur faciliter la tâche. La nomenclature internationale des ingrédients cosmétiques dite INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredient) est particulièrement opaque pour le consommateur.

Les allégations publicitaires, en revanche, sont accessibles au consommateur et l'orientent dans son choix. Mais elles n'ont parfois que peu de rapport avec le produit qu'elles décrivent. Les produits cosmétiques labellisés "bio" ou "naturels" sont très recherchés des consommateurs car pour beaucoup ils sont liés à une notion de qualité et d'innocuité. "Ce qui est naturel est forcément bon" aux yeux des consommateurs. Cependant, l'appellation "bio" n'est pas suffisante comme gage de qualité d'un produit et peut parfois être dangereuse alors qu'un produit conventionnel présente le plus souvent une totale innocuité pour le consommateur.

L'afflux d'informations, plus ou moins scientifiques, pose un autre problème. À l'heure d'internet, chaque citoyen se renseigne par lui-même, cherche les réponses à ses questions *via* ces sources d'information inépuisables que sont les médias. Le meilleur y côtoie souvent le pire et les forums regorgent de renseignements erronés.

Il n'y a pas, à l'heure actuelle, de référence scientifique répertoriant de façon systématique tous les ingrédients contenus dans les cosmétiques. Ma thèse s'inscrit donc dans cet objectif, celui de créer une base de données accessible et compréhensible, aussi bien par les consommateurs que par les professionnels du cosmétique dont font partie les pharmaciens. Elle se voudra la plus exhaustive possible et sera amenée à évoluer au cours du temps, du fait des informations apportées par la cosmétovigilance et également par la découverte de nouveaux ingrédients cosmétiques. Cette thèse se limite aux ingrédients présents dans les dentifrices.

PARTIE 1 - GENERALITES SUR LES DENTIFRICES

1. *Quelques définitions*

1.1. Définition du médicament

L'article L 5111-1 du code de la santé publique (CSP) donne la définition du médicament : "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 toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament."

1.2. Définition du cosmétique

D'après le code de la santé publique, article L5131-1, on définit un produit cosmétique comme "toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment 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."

2. Règlementation

En France, il existe deux statuts en ce qui concerne les dentifrices. On trouvera des "médicaments" et des "cosmétiques".

Ce sont les cosmétiques qui sont le mieux représentés du point de vue quantitatif. Ils sont vendus en grande ou moyenne surface, mais également en officine. Seuls quelques dentifrices sont classés "médicaments" et ils ne peuvent alors être vendus qu'en pharmacie. Dans le Vidal, on trouve par exemple la fiche du Fluocaril Bi-fluoré[®], classé dans les médicaments car il contient plus de 1 500 ppm de dérivés fluorés. La spécialité Hétril 0,1%[®], quant à elle, est soumise à une AMM. Elle est utilisée pour le traitement d'appoint des gingivites et des parodontopathies. Les dentifrices médicaments sont inscrits sur la liste des médicaments de médication officinale mentionnée à l'article R 5121-202 du CSP (Commission européenne, 2013) (Vidal, 2010).

Les dentifrices cosmétiques ne peuvent pas contenir plus de 1 500 ppm de dérivés fluorés dans leur composition et ne doivent pas appartenir à la liste des médicaments de médication officinale (Couteau, 2010) (Legifrance, 2013).

Il n'est pas nécessaire d'élaborer un dossier d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour les dentifrices cosmétiques, contrairement à ce qui est pratiqué dans le cas des médicaments. Cependant, ils sont soumis à l'article L 5131-4 du CSP qui spécifie que "le produit ne doit pas nuire à la santé humaine lorsqu'il est appliqué dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation, compte tenu notamment de la présentation du produit, des mentions portées sur l'étiquetage ainsi que de toutes autres informations destinées aux consommateurs" (El Hussein, 2007) (Legifrance, 2013) (Rouhaud, 2010).

3. Utilisation des dentifrices

Une étude publiée en 2004, menée dans 56 pays et comprenant 75 % de la population mondiale, a évalué la vente des produits d'hygiène à travers le monde et plus particulièrement ce qui nous concerne : les produits d'hygiène bucco-dentaire. Entre 2002 et 2003, la consommation de ces derniers avait augmenté de 2 % dans le monde et de 12 % dans les pays d'Amérique latine, actuellement considérés comme "en voie de développement" (Jardim, 2009).

Au niveau mondial, l'utilisation de dentifrices fluorés est un des moyens reconnus pour

prévenir la carie dentaire, au même titre que la fluoration de l'eau de boisson. En 2003, un rapport de l'OMS rapportait que 500 millions de personnes utilisaient des dentifrices fluorés à travers le monde. Cette publication rappelait d'ailleurs qu'en raison de la grande efficacité des dentifrices fluorés dans le traitement de la carie dentaire, tous les efforts doivent être faits pour encourager leur utilisation dans les pays en voie de développement (WHO, 2003).

4. Composition

Les dentifrices sont des pâtes, des gels ou des poudres qui aident à éliminer la plaque dentaire, une pellicule de bactéries qui se forme sur les dents et les gencives. Il améliore la puissance mécanique du brossage. Ils sont essentiels pour une bonne hygiène buccale quotidienne.

Un dentifrice est élaboré à partir d'agents actifs et d'excipients. Il contient généralement des agents nettoyants ou détergents, des agents abrasifs, humectants, aromatisants et cariostatiques (ADA, 2013) (Leray, 1999) (Pubmed, 2011).

4.1. Excipients

4.1.1. Eau

En moyenne, l'eau constitue 20 à 30% du dentifrice. On utilise une eau purifiée afin de formuler un produit propre d'un point de vue microbiologique (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999) (Rouhaud, 2010).

4.1.2. Abrasifs

Les abrasifs sont des poudres aussi nommées agents lavants. Un abrasif va avoir pour objectif de faire disparaître la plaque dentaire (le biofilm) déjà présente à la surface des dents, tout en empêchant son accumulation sur les dents. Par ailleurs, l'abrasif va polir la surface dentaire, ce qui aura pour conséquence une restitution de la blancheur de la dent. En effet, les dépôts bactériens à la surface des dents sont en partie responsables de la coloration des dents. Ils représentent en général 20 à 30 % de la formule d'un dentifrice.

Le pouvoir abrasif va dépendre de la forme et de la taille des particules, ainsi que de leur concentration dans la pâte. En dernier lieu, la dureté de la brosse à dent va contribuer au pouvoir abrasif, puisque un même dentifrice employé avec deux brosses à dents, l'une dure et l'autre souple par exemple, sera plus abrasif dans le premier cas que dans le second.

Lorsque le pouvoir abrasif est trop important, il y a un risque que la surface des dents soit altérée.

Le carbonate de calcium, le bicarbonate de sodium ou encore le chlorure de sodium sont des exemples d'agents polissants (Amador Del Valle, 2009) (Franzó, 2010) (Leray, 1999)

(Rouhaud, 2010).

On mesure le pouvoir abrasif des dentifrices par des indices d'abrasivité sur la dentine ou sur l'émail. L'indice RDA (Relative Dentin Abrasion), dans les dentifrices, varie de zéro, très peu abrasif, à 100 ou plus, très forte abrasivité. Au quotidien, il est recommandé d'utiliser des dentifrices dont l'indice RDA est compris entre 40 et 70. Pour blanchir les dents, on conseillera un indice RDA supérieur à 70. En cas de pathologie, telle qu'une parodontopathie, on préférera une pâte possédant un indice RDA inférieur à 40 (Amador Del Valle, 2009). Malheureusement, cet indice RDA ne figure pas sur l'emballage des dentifrices du commerce.

4.1.3. Epaississants

On les appelle également agents liants. Ils font varier la viscosité du produit, ce qui fige les particules solides en suspension dans la pâte et permet une meilleure conservation. De plus ils garantissent le maintien de la texture du dentifrice une fois sorti du tube. On en trouve entre 1 et 5 % dans un dentifrice.

On trouve plusieurs types d'agents liants. Les dérivés cellulosiques comme la méthylcellulose, l'hydroxyéthylcellulose ou la carboxyméthylcellulose, tous trois solubles dans l'eau. Les dérivés non cellulosiques sont moins usités. On pourra citer les alginates de sodium, les silicates de sodium ou de magnésium ou les silices colloïdales. Des extraits ou exsudats de plantes aux propriétés gélifiantes tels que la gomme arabique, la gomme guar ou encore les pectines peuvent également être utilisés (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999) (Rouhaud, 2010).

4.1.4. Moussants

Les agents moussants ou détergents sont des tensioactifs qui vont former une mousse en engendrant des modifications de la tension superficielle à la surface de la dent. On obtient alors une mousse par émulsion entre la salive et la plaque dentaire. Lorsqu'on abaisse la tension superficielle, on facilite l'étalement du dentifrice, ce qui permet d'accéder plus aisément aux espaces inter-dentaires. Les agents moussant facilitent la dispersion de la pâte, le polissage des surfaces et favorisent l'élimination des résidus alimentaires. On les trouve dans les dentifrices à hauteur de 1 à 2 %.

Le laurylsulfate de sodium est l'agent moussant le plus souvent retrouvé dans les dentifrices, car il possède, par surcroît, un pouvoir antimicrobien (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999) (Rouhaud, 2010).

4.1.5. Humectants

Les humectants sont encore appelés mouillants ou humidifiants. Ils s'opposent à la déshydratation du dentifrice, on parle de pouvoir hygroscopique. En parallèle, ils empêchent l'agglutination des particules solides en suspension dans la pâte. Ces agents influent donc sur la consistance et la stabilité du dentifrice. Les humectants constituent 10 à 20 % des pâtes dentifrices.

L'humectant le plus utilisé dans les dentifrices est le sorbitol. On trouve également de la glycérine, des polyéthylène glycol (PEG) ou encore du propylène glycol (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999) (Rouhaud, 2010).

4.1.6. Conservateurs

Ils empêchent le développement microbien au sein de la pâte dentifrice. Les parabens ou des acides faibles comme l'acide sorbique sont des exemples de conservateurs (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999) (Rouhaud, 2010).

4.1.7. Stabilisateurs de pH

Ce sont des substances capables de tamponner le milieu dans lequel elles sont incorporées. On les additionne aux dentifrices car un pH basique contrebalancera l'activité des bactéries cariogènes et ralentira les mécanismes de déminéralisation de l'émail (Amador Del Valle, 2009) (Rouhaud, 2010).

4.1.8. Edulcorants et arômes

Les édulcorants et les arômes servent à améliorer le goût de la pâte dentifrice, ce qui aura pour conséquence de favoriser l'emploi du dentifrice par le consommateur. Les édulcorants non cariogènes utilisés sont le xylitol, le mannitol ou le sorbitol (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999) (Rouhaud, 2010).

4.1.9. Colorants

Ils modifient l'aspect de la pâte dentifrice et jouent avant tout un rôle sur le comportement du consommateur vis-à-vis de son utilisation du produit. La chlorophylle, par exemple, possède une double fonctionnalité puisqu'elle va donner une teinte verte et parfumer le dentifrice. Le dioxyde de titane va accentuer la blancheur de la pâte. L'érythrosine, quant à elle, va colorer la gencive en rouge, accentuant le contraste entre la dent et la gencive ce qui donne l'impression d'avoir les dents plus blanches. Le bleu patenté est parfois employé comme révélateur de plaque (Amador Del Valle, 2009) (Rouhaud, 2010).

4.2. Actifs

Les agents actifs (ou actifs thérapeutiques) ne représentent, au maximum, que 0,4 % de la formule des dentifrices d'après l'American Dental Association (Amador Del Valle, 2009).

4.2.1. Antiseptiques

La chlorhexidine est un antiseptique qui à long terme peut colorer les dents, mais qui présente l'avantage d'être rémanent pendant 8 heures dans la bouche. De même, le triclosan, va agir comme antibactérien à large spectre, en synergie avec le citrate de zinc ou le PVM/MA (PolyVinyl Methylether/Maleic Anhydre) ou encore le carbonate de calcium. Le triclosan est stable et peu coûteux (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999).

4.2.2. Anti-Inflammatoire et cicatrisants

Plusieurs composés sont classés dans cette catégorie, comme l'allantoïne, le bicarbonate de sodium, l'acide glycyrrhétinique ou encore les vitamines A, D, B5 ou P (Leray, 1999).

4.2.3. Anti-tartre

On classe dans cette catégorie le ricinoléate de sodium ou le pyrophosphate de tétrasodium. Ils ralentissent la formation du tartre (Amador Del Valle, 2009) (Leray, 1999).

4.2.4. Anti-carie

Les sels fluorés sont incorporés dans 99 % des dentifrices en Europe. Ils sont reconnus comme des agents prophylactiques anti-carie. Pour être efficace, il faut cependant que le fluor soit présent en quantité suffisante et sous forme active.

Ils agissent à plusieurs niveaux. Tout d'abord, ils ont un effet systémique pendant la période de croissance chez l'enfant, en particulier lors de la minéralisation dentaire. Ensuite, ils ont un effet local, en stoppant le développement des lésions carieuses débutantes, tout en augmentant la reminéralisation de l'émail et enfin, en agissant directement par un effet bactériostatique, sur les germes de la plaque dentaire (Rouhaud, 2010).

Il est parfois recommandé de ne pas rincer le dentifrice après brossage, juste de cracher, ce qui permet aux fluorures de se fixer à l'émail pour améliorer leur activité anti-carie.

On classe les fluorures en 2 catégories, les fluorures inorganiques ou organiques (Tableau I).

	Fluorures inorganiques			Fluorures organiques	
	Monofluorophosphate de sodium	Fluorure d'étain	Fluorure de sodium	Fluorure d'amine	Sel d'acide fluorhydrique
	Peu coûteux Le plus utilisé	Peu coûteux	Peu coûteux Très courant	Difficile à élaborer donc plus coûteux	
Points positifs	Compatible avec tous les abrasifs Calcifie les tubuli (donc réduit la sensibilité)	Désensibilise Efficace contre les gingivites et parodontites	Désensibilise Rapidement hydrolysé Très soluble dans l'eau	Grand pouvoir mouillant Forte rémanence et bonne affinité pour l'émail pH acide (favorise la reminéralisation) Bactériostatique	
Points négatifs	pH neutre (moins efficace pour faciliter la reminéralisation)	Goût astringent et métallique Peut colorer les dents	pH neutre	Goût et odeur désagréable difficile à masquer Incompatible avec certains abrasifs (contenant du calcium) Moussent très peu	

Tableau I : Caractéristiques générales des fluorures organiques et inorganiques (Amador Del Valle, 2009)

4.2.5. *Désensibilisants*

Les dérivés du strontium, le nitrate de potassium ou le citrate de sodium sont des agents utilisés en cas d'hypersensibilité dentinaire (Leray, 1999).

Les ingrédients présents dans les produits cosmétiques sont énumérés sur l'étiquette de tout produit commercialisé. Ils sont classés selon leur concentration dans le produit, dans un ordre de concentration décroissant. Chaque ingrédient est décrit par un nom INCI (International Cosmetic Ingredient Dictionary) défini par le CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association) (El Jabri, 2007). Ces noms INCI sont souvent illisibles et incompréhensibles pour le consommateur. La base de données présentée ci-après a été créée dans le but de faciliter la lecture et la compréhension des ingrédients présents dans les produits cosmétiques. Pour que chacun puisse facilement retrouver un ingrédient lue sur l'emballage d'un produit cosmétique, la base de données est classée selon un ordre alphabétique des noms INCI.

PARTIE 2 - BASE DE DONNEES

1. *Acacia senegal gum*

1.1. Caractéristiques de la molécule

L'*Acacia senegal gum* n'est autre que la gomme arabique. Il s'agit d'un polysaccharide hautement ramifié dont les monomères constitutifs sont le L-arabinofuranose, le D-galactopyranose, le L-arabinopyranose, le L-rhamnose et le D-glucuronopyranose. On note également la présence d'une petite fraction protéique (2 %). On discernera en fait deux polysaccharides qui se distinguent par leur poids moléculaire, l'arabinogalactane (90 %) et l'arabinogalactane-protéine (10 %) (Idris, 1998). Ses propriétés physico-chimiques sont présentées dans le Tableau II.

Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Extrait gommeux blanchâtre à ambré	250 0000 à 1 000 000	Variable	Soluble dans deux fois sa masse d'eau, insoluble dans l'éthanol à 96 %

Tableau II : Caractéristiques physico-chimiques de la gomme arabique
(MAO, 1990) (Toxnet, 2002) (Pharmacopée Européenne, 2011)

1.2. Sources et mode d'obtention

La gomme arabique est un exsudat obtenu à partir du tronc et des branches de différentes espèces d'Acacias d'origine africaine tel que *l'Acacia senegal* ou *l'Acacia seyal*. Sa composition notamment en galactose, rhamnose, arabinose et acide glucuronique varie avec le biotope et l'espèce d'Acacia étudié (Verbeken, 2003). Elle est utilisée de longue date puisque les égyptiens s'en servaient déjà, il y a 4000 ans, afin de donner un caractère adhésif à leurs peintures, aux cosmétiques et aux ingrédients utilisés lors du procédé de momification. Des écrits de Pline l'Ancien datant du Ier siècle après J.C. décrivent son emploi pour soulager les irritations cutanées et pour soigner les ulcères cutanés, les brûlures et les mamelons douloureux (Sanchez, 2002).

1.3. Propriétés

Ce polymère augmente la viscosité de l'eau. Dans l'industrie pharmaceutique, la gomme arabique est utilisée en tant qu'excipient, comme agent stabilisateur des émulsions et de mise en suspension. Elle possède des propriétés adoucissantes et sert de véhicule pour certains

principes actifs insolubles dans l'eau lui permettant de formuler des sirops anti-inflammatoires, des pâtes officinales... C'est également un liant pour les comprimés (Dorvault, 1995) (Onishi, 2008).

En cosmétologie, on s'appuie sur ses propriétés stabilisantes et épaississantes pour réaliser des dentifrices. Dans ces derniers, elle est utilisée comme excipient mais également en tant qu'actif anti-carie au même titre que le fluorure de sodium et joue un rôle dans la minéralisation des dents (Rouaud, 2010) (Onishi, 2008).

Etant peu digestible et peu calorique, la gomme arabique est très utilisée dans l'industrie alimentaire. C'est l'additif alimentaire E414.

D'autres applications industrielles sont à remarquer, notamment son utilisation dans les peintures et les encres ou encore les adhésifs (Dorvault, 1995) (Mao, 1990).

1.4. Données toxicologiques

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées après inhalation ou ingestion de gomme arabique (Martindale, 2009). De plus, l'exposition par inhalation à la gomme arabique peut causer une sensibilisation provoquant de l'asthme, des rhinites allergiques et des urticaires (Viinanen, 2011).

Les données de toxicité afférentes à la gomme arabique indiquent peu ou pas de toxicité aiguë, à court terme, ni de toxicité chez l'animal (National toxicology program, 1982). La gomme arabique est négative dans plusieurs essais de génotoxicité, n'est pas toxique pour la reproduction ou le développement et n'est pas cancérigène lorsqu'elle est administrée par voie intrapéritonéale ou par voie orale. Les tests cutanés réalisés avec cet ingrédient se traduisent par des signes de sensibilisation de la peau. Les données détaillées des tests de sécurité réalisés avec la gomme arabique confirment l'innocuité de cette gomme et il a été conclu que cet ingrédient est sans danger tel qu'il est utilisé dans les formules cosmétiques (American college of toxicology, 2005).

La dose létale par voie orale chez l'homme serait supérieure à 15 g/kg (Toxnet, 2002). La FDA (Food and Drug Administration) reconnaît la gomme arabique comme sûre en tant que substance directement ajoutée à l'alimentation (FDA, 2012).

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par ses propriétés stabilisantes et épaississantes (excipient) et son activité contre les caries (actif).

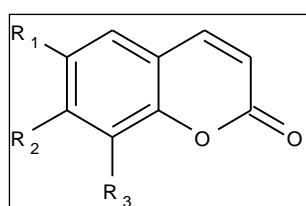
2. Acide silicique

L'acide silicique appartient à la famille des silices hydratées décrites dans le chapitre 132 : "silices et silices hydratées".

3. Aesculine

3.1. Caractéristiques de la molécule

L'aesculine ou aesculoside est une coumarine (Figure 1).



R1 = O-Glucose

R2 = OH

R3 = H

Figure 1 : Formule chimique d'une coumarine

Les propriétés de l'aesculine sont présentées dans le Tableau III.

Formule chimique brute	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₅ H ₁₆ O ₉	340,28	203-205	Moyennement soluble dans l'eau

Tableau III : Propriétés physico-chimiques de l'aesculine

(Pubchem, 2013)

3.2. Sources et mode d'obtention

Le marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*) contient dans son écorce des principes actifs comme l'aesculoside encore appelée aesculine et dans ses graines des saponosides comme l'aescine (Gastaldo, 1996).

3.3. Propriétés

L'aesculine est connue pour ses propriétés anti-oxydantes puissantes. De plus, elle possède des propriétés vitaminiques *P in vitro*, c'est-à-dire qu'elle diminue la perméabilité capillaire et qu'elle augmente la résistance capillaire à la rupture (Grovel, 2010) (Gastaldo, 1996).

Elle est utilisée dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique pour son activité anti-

inflammatoire et anti-œdémateuse du fait de sa capacité à augmenter le tonus vasculaire et à agir favorablement sur la microcirculation (Bhattaram, 2002) (Stefanova, 1995). Ainsi, on retrouve l'esculoside dans Phlebocrème[®] ou Sedorroïde[®] comme dans d'autres spécialités veinotoniques vendues en pharmacie. Le marron d'Inde est également une des plantes très employées dans le traitement de l'insuffisance veineuse. Cependant, l'efficacité de l'esculine seule reste incertaine puisque les études comparatives sans ce constituant ne présentent pas une efficacité moindre (Smith, 1988) (Vidal, 2010).

Par ailleurs, son activité est reconnue en tant qu'anti-ulcéreux gastrique car il diminue le nombre, la fréquence des résurgences et la gravité des ulcères gastriques (Martin, 1991).

3.4. Données toxicologiques

L'esculine est un glucoside coumarinique, parfois présenté dans la littérature comme toxique sans pour autant qu'il y soit fait mention d'une dose toxique. Il n'est pas recommandé de co-administrer des coumarines à des patients ayant un traitement anticoagulant comme l'héparine ou les AVK (Anti Vitamine K) ou antiagrégant plaquettaire comme le clopidogrel ou l'aspirine (Bhattaram, 2002).

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par un effet anti-inflammatoire (pour le traitement des parodontites) et vitaminique P (pour la prévention des saignements).

4. AHP (*disodium azacycloheptane diphosphonate*)

4.1. Caractéristiques de la molécule

Le AHP est l'acide (Hexahydro-2H-azepin-2-ylidene)bis(phosphonic).

4.2. Sources et mode d'obtention

Cette molécule est obtenue par voie de synthèse (Bährle-Rapp, 2007).

4.3. Propriétés

C'est un ingrédient cosmétique utilisé pour son effet chélateur.

4.4. Données toxicologiques

Il n'y a actuellement aucune donnée publiée concernant la toxicité de cet ingrédient.

5. Alcohol

5.1. Caractéristiques de la molécule

L'alcool des cosmétiques est l'éthanol ou alcool officinal (Dorvault, 1995). Sa formule chimique est présentée Figure 2.

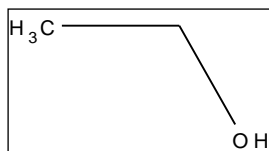


Figure 2 : Formule chimique de l'éthanol

Cet ingrédient est décrit dans la Pharmacopée Européenne mais également dans le Dorvault. Il est considéré dans les médicaments comme un principe actif à part entière ou comme un excipient à effet notoire. Ses propriétés sont regroupées dans le Tableau IV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₂ H ₆ O	Liquide incolore, d'odeur vive et de saveur brûlante	46,07	78,0 à 78,5	Dans l'eau, l'éther, le chloroforme et la glycérine

**Tableau IV : Propriétés de l'éthanol
(Pharmacopée Européenne, 2007)**

5.2. Sources et mode d'obtention

L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est majoritairement produit par fermentation des sucres issus de fruits. Cette fermentation est réalisée par des levures de bière telle que *Saccharomyces cerevisiae*. C'est le cas pour le cidre, le vin ou encore la bière. Au niveau industriel l'alcool pourra être extrait de ces liqueurs sucrées fermentées. Un autre procédé pour produire de l'éthanol est l'hydratation de l'éthylène (Dorvault, 1995) (Brechet, 2010).

De même, l'éthanol est un biocarburant obtenu à partir de matières premières végétales, que ce soit l'amidon de blé ou de maïs, le sucre de canne ou plus récemment les déchets de bois (Coppola, 2009).

5.3. Propriétés

L'alcool est un ingrédient exploité dans de nombreux domaines. Il est largement utilisé comme solvant dans l'industrie et comme agent de conservation dans les préparations

pharmaceutiques. C'est l'ingrédient principal des boissons alcoolisées (Pubmed, 1998) (INRS, 2011).

L'éthanol est reconnu pour son activité antimicrobienne. Il possède un spectre d'activité large puisqu'il est à la fois antifongique, antiviral et antibactérien. Seules quelques espèces ont développé des mécanismes de résistance, comme *Pseudomonas aeruginosa* chez les bactéries, qui peut oxyder l'alcool en un métabolite inactif, ou *Saccharomyces cerevisiae* chez les champignons, qui peut, en présence d'éthanol, limiter sa croissance au profit de sa survie en déviant son propre métabolisme. Pour ces usages antiseptiques, la concentration la plus efficace se situe autour de 70 % permettant une meilleure pénétration dans les cellules bactériennes (Faure, 2010). En milieu hospitalier et dans les dispositifs médicaux, il est utilisé pour la réalisation des solutions hydro-alcooliques permettant la désinfection des mains.

Dans les médicaments, il est classé comme excipient à effet notoire. Cet ingrédient est un conservateur mais également un solvant servant dans la fabrication des extraits hydro-alcooliques de plantes (Brechet, 2010).

Dans les cosmétiques, on l'utilise aussi pour ses propriétés rubéfiante (permettant l'afflux sanguin dans les capillaires), astringente, hémostatique, anhidrotique (agissant contre la transpiration) et rafraichissante au contact de la peau (Martindale, 2009).

L'éthanol a été largement rapporté comme étant un activateur de pénétration cutanée efficace dès 5 % de concentration et ce d'autant plus que son titre est élevé (Verma, 2004).

5.4. Données toxicologiques

Les données toxicologiques sont nombreuses. Elles concernent aussi bien les effets sur l'homme que sur l'animal, les divers modes d'ingestion, les intoxications à court ou à long terme...

La dose létale par voie orale chez l'homme est de 8 à 10 mg/kg. L'éthylisme chronique provoque des désordres cutanés c'est pourquoi l'observation de la peau a été envisagée comme marqueur de cette addiction (Brechet, 2010).

Les intoxications sont dues à la fois au métabolite de l'alcool, l'acétaldéhyde et à l'alcool lui-même.

Le Tableau V résume ces effets toxiques.

	Voie d'exposition	Symptômes (exposition aiguë)	Symptômes (exposition chronique)
Animal	Voie pulmonaire	Irritation des muqueuses Somnolence Dépression du SNC Dépression respiratoire parfois	Pas de toxicité pour la reproduction
	Voie orale		Désordres cutanés. L'acétaldéhyde (le métabolite principal de l'éthanol) est reconnu comme carcinogène par l'IARC (International Agency for Research on Cancer). Pas de tératogénicité mais baisse du poids fœtal
	Voie oculaire	Irritation oculaire réversible si instillation unique. Perte de fonctionnalité du tissu cornéen si instillations répétées	
Homme	Voie pulmonaire	Effets dose dépendants, débutant par une irritation oculaire et nasale provisoire, une toux, puis un larmoiement continu et une toux persistante. Au-dessus de 25 000 ppm, la dose est considérée comme intolérable	Irritation des muqueuses, céphalées, dépression du SNC (Système Nerveux Central) avec perte de concentration et somnolence.
	Voie orale	Effets dose-dépendants débutant par des troubles visuels et de la coordination, avec allongement du temps de réaction, désinhibition. La dépression du SNC avec coma et les problèmes circulatoires et respiratoires peuvent mener jusqu'au décès. Des cas d'allergie sont également décrits dans la littérature.	Dépendance. Lésions hépatiques. Cancérogène. Syndrome d'alcoolisation fœtale après exposition <i>in utero</i> , dose dépendant.

**Tableau V : Toxicité de l'éthanol
(Brechet, 2010) (WHO, 1998)**

L'alcool va aussi avoir un impact cutané après application de cosmétiques formulés avec de l'éthanol. Étant donné sa large utilisation en milieu hospitalier, plusieurs études ont été réalisées pour évaluer les effets d'applications répétées de solutions hydro-alcooliques (SHA) sur la peau. Ces études convergent toutes vers les mêmes conclusions. Premièrement, les SHA utilisés sur une peau lésée entraînent des sensations de brûlure dues à l'alcool. Or, les SHA ont une meilleure tolérance cutanée que les savons détergents utilisés à l'hôpital, que ce soit des détergents classiques, du savon, ou encore des nettoyant à base de laurylsulfate de sodium. Ils ont même des propriétés hydratantes pour la peau et ne présentent ni potentiel irritant ni sensibilisant. Cette conclusion ne tient pas compte, cependant, des autres ingrédients présents dans la formule de ces SHA. On notera par exemple la présence de glycérol dans la formule du Stérilium® employé dans l'étude réalisée par Kampf en 2002 et qui est connu pour ses propriétés hydratantes. De même, on retrouve des humectants ou des émoullients dans d'autres formules de SHA utilisées lors de ces études.

D'autre part, la SHA est plus fréquemment employée que le savon et l'eau, du fait de sa facilité d'utilisation, ce qui n'aggrave pas pour autant les irritations ou la sécheresse cutanée des personnes qui l'utilisent et améliore ainsi la compliance du personnel soignant vis-à-vis de l'hygiène des mains.

Enfin, appliquer ces solutions après une détertion mécanique avec de l'eau et du savon ou un autre détergent, permet de pallier l'effet irritant dû aux détergents. En effet, le savon et l'eau vont éliminer le sébum et plus généralement le film hydrolipidique qui protège la peau, tandis que les humectants des SHA vont augmenter l'hydratation de celle-ci (Boyce, 2000) (Kampf, 2002).(Loffler, 2007) (Souweine, 2009) (Dubois, 2007).

Par ailleurs, l'éthanol favorise la pénétration cutanée des médicaments quand il est appliqué sur la peau dès 20 % de concentration et ce, d'autant plus que le titre alcoolique est élevé. C'est pourquoi il est utilisé dans certains médicaments ou d'autres produits destinés à être appliqués sur la peau (Verma, 2004) (Manabe, 1996). Sa présence dans les cosmétiques doit cependant nous alerter puisque ceux-ci peuvent contenir des ingrédients dont la toxicité n'est pas étudiée par voie systémique. De même, la quantité d'éthanol contenue dans le produit cosmétique n'est pas précisée. Cette information serait pourtant précieuse puisque la pénétration cutanée est modifiée en fonction de la concentration d'alcool incorporée (Couteau, 2010).

In vitro, une étude a également prouvé que l'alcool augmentait de façon concentration-dépendante l'apoptose des cellules de l'épiderme des nouveau-nés et adultes (Neuman, 2002). Les nourrissons et enfants sont particulièrement sensibles aux applications locales d'alcool. C'est pourquoi les cosmétiques à base d'alcool ne sont pas recommandés pour cette catégorie

de la population. Des cas d'intoxication éthanolique chez des nourrissons sont répertoriés dans la littérature, intoxications liées soit à un passage transplacentaire, soit à un passage par voie veineuse *via* des solutions d'alimentation parentérale, soit par un passage transcutané. Ce passage cutané de l'alcool est confirmé par dosage de l'alcoolémie. Trois facteurs influencent le passage transcutané : la surface d'application du produit, l'application sur une peau lésée et l'application sous pansement occlusif (Autret, 1982).

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par un effet antimicrobien (pour la conservation du dentifrice et son activité sur le biofilm).

6. Alginate de sodium

6.1. Caractéristiques de la molécule

L'alginate de sodium est un sel de sodium de l'acide alginique dont les groupes carboxyles sont salifiés (Figure 3).

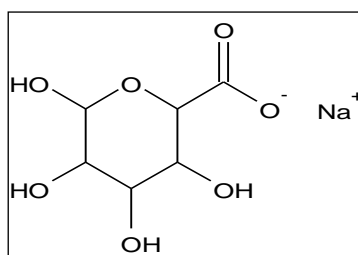


Figure 3 : Formule chimique de l'alginate de sodium

Les propriétés de l'alginate de sodium sont présentées dans le Tableau VI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₉ NaO ₇	Poudre blanc-jaunâtre inodore et insipide	216,12	Inconnu	Dans les solutions alcalines, insoluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme.

Tableau VI : Propriétés physico-chimiques de l'alginate de sodium (Dorvault, 1995) (Pubchem, 2013)

6.2.Sources et mode d'obtention

Ce polysaccharide est issu d'algues brunes marines de la famille des *Pheophyceae* (Dorvault, 1995) (Çaykara, 2005).

6.3. Propriétés

L'alginate de sodium est utilisé pour ses propriétés gélifiantes. Il permet la formation de gels, de suspensions et d'émulsions. On le retrouve notamment dans la spécialité pharmaceutique Gaviscon® aux propriétés anti-reflux qui, au contact de l'acidité gastrique, va épaissir et former un gel surnageant pour limiter le pyrosis.

C'est l'additif alimentaire E401 (Dorvault, 1995).

6.4. Données toxicologiques

Il n'existe pas de données de toxicité dans la littérature. Le Gaviscon® est d'ailleurs sûr d'emploi aussi bien chez les nourrissons que chez les femmes enceintes ou allaitantes. Le Gaviscon® présente des effets secondaires à type d'épaississement des selles voire de constipation, mais ces effets sont causés par le carbonate de calcium et non par l'alginate de sodium (Vidal, 2010) (Atasay, 2010).

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par son atoxicité et ses propriétés gélifiantes donnant sa consistance au dentifrice.

7. Allantoin

7.1. Caractéristiques de la molécule

L'allantoïne ou (2,4-dioxo-5-imidazolidinyl) urée est une molécule azotée (Figure 4).

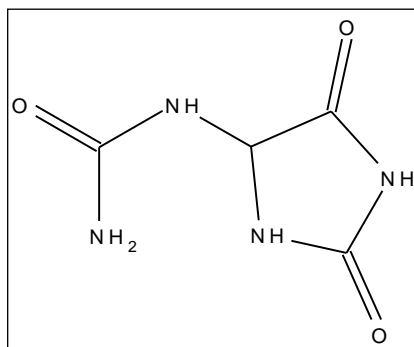


Figure 4 : Formule chimique de l'allantoïne

Les caractéristiques de cette molécule sont présentées dans le Tableau VII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₄ H ₆ N ₄ O ₃	Poudre cristalline blanche	158,12	239	Faible dans l'eau, très faible dans l'alcool

Tableau VII : Caractéristiques physico-chimiques de l'allantoïne (Pharmacopée Européenne, 2011)

7.2. Sources et mode d'obtention

L'allantoïne a été découverte par Vauquelin et Buniva en 1800 et a été synthétisée par Grimax en 1876 (Garnick, 1998). Elle est issue du catabolisme des purines. Il s'agit d'un composé azoté retrouvé aussi bien dans le milieu végétal que dans le milieu animal. La racine de grande consoude (*Symphytum officinale*), utilisée depuis l'Antiquité pour sa capacité à "agglutiner les blessures" en contient 0,6 à 0,8 % (Leclerc, 1921). L'homme en produit, quant à lui, lors d'un stress oxydant. Un dosage urinaire de l'allantoïne permet de quantifier l'importance de ce phénomène (Il'yasova, 2012).

Elle peut être obtenue par voie de synthèse par oxydation alcaline de l'acide urique (Braga, 2012) ou par réaction de l'acide glyoxylique avec de l'urée.

7.3. Propriétés

Dans les cosmétiques, l'allantoïne est utilisée pour ses propriétés astringentes et kératolytiques et comme protecteur de la peau. Son efficacité dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire a été étudiée dans les années 1990. Trois gels avaient alors été testés : un gel témoin (sans actif), un gel à l'*Aloe vera* et un gel comportant à la fois de l'*Aloe vera* et de l'allantoïne. Une diminution de la sensibilité dentinaire a été observée quel que soit le gel utilisé. On n'a donc pas pu démontrer la supériorité d'un ingrédient par rapport à un autre (Garnick, 1994). De même, son activité a été testée dans la prévention et le traitement des aphtes en association avec l'*Aloe vera* et une silice abrasive. Cependant, on n'observe pas de différence significative par rapport au gel témoin (Garnick, 1998).

L'allantoïne possède également des propriétés en dermatologie. Elle est anti-irritante, cicatrisante, hydratante pour la peau. Elle est utilisée notamment en cas de brûlure ou pour

l'atténuation des cicatrices hypertrophiques (Karagoz, 2009). Cet effet vulnérable a été prouvé chez le rat à la concentration de 5 % (Araújo, 2010). La spécialité Cicatryl pommade[®] en contient 1 %.

Ses propriétés anti-inflammatoires sont utilisées par certaines sociétés pour augmenter le *Sun Protection Factor* (SPF) des produits de protection solaire (PPS) commercialisés. En effet, la méthode *in vivo* couramment utilisée pour déterminer l'efficacité des PPS est basée sur l'évaluation d'un érythème cutané. De ce fait, tout ingrédient anti-inflammatoire permettra d'augmenter la valeur de l'indicateur d'efficacité sans pour autant exercer d'effet protecteur (Couteau, 2012).

7.4. Données toxicologiques

Que ce soit *via* l'environnement ou par le biais des usines de production de ce composé, les personnes exposées à l'allantoïne n'ont pas présenté à ce jour d'effets secondaires. Il est cependant recommandé de l'utiliser uniquement par voie cutanée et d'éviter tout contact avec l'œil.

Ajoutée à l'alimentation de rats à la dose de 0,2 % sur une durée de trois mois, l'allantoïne s'avère sûre d'emploi puisqu'elle n'influe pas sur la survenue de tumeurs (Lijinski, 1984).

Actuellement, elle ne possède pas de restriction d'usage en cosmétologie d'après la législation en vigueur en Europe. De plus, la Food and Drug Administration (FDA) la classe comme ingrédient actif protecteur de la peau, sûr d'emploi et efficace (FDA, 2012).

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires et astringentes (saignements et irritations des gencives) et son efficacité dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire.

8. *Aloe barbadensis*

8.1. Caractéristiques de la molécule

Tout d'abord, il est important de bien distinguer le suc et le gel de l'*Aloe vera*, plante de la famille des *Liliaceae*, qui ont des propriétés bien différentes.

Un suc végétal est un "produit liquide" issu de divers organes de certains végétaux. On obtient un suc par broyage ou expression d'une partie du végétal à l'état frais. Le suc des feuilles des Aloès ou *Aloes barbadensis* peut donner naissance à la drogue desséchée. C'est une poudre

brune ou un ensemble de masses brunes, légèrement brillantes ou opaques. Le suc est soluble à chaud dans l'alcool, partiellement soluble dans l'eau bouillante, presque insoluble dans l'éther et le chloroforme. À l'état frais, il se présente sous la forme d'une sève et il est constitué d'eau, de glucides dont des polysaccharides, de minéraux, de dérivés anthracéniques (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Morin, 2008) (Pharmacopée Européenne, 2007)...

Le gel, quant à lui, est issu du parenchyme mucilagineux de la plante (Figure 5). Il forme un gel visqueux légèrement amer et transparent. Cette pulpe est rapidement dégradée au contact de l'oxygène, c'est pourquoi il faut la stabiliser avant toute commercialisation pour qu'elle conserve ses propriétés. Le gel est constitué à plus de 98 % d'eau. Néanmoins, il contient plus de 150 composants et/ou principes actifs (Dorvault, 1995) (Morin, 2008).



Figure 5 : *Aloe barbadensis*

Notons qu'il est possible d'extraire la fraction grasse des Aloès à l'aide de solvants organiques. On obtient alors une huile utilisée dans l'industrie des cosmétiques pour ses effets apaisants et sa capacité à se lier aux pigments (Morin, 2008).

8.2. Sources et mode d'obtention

Les Aloès font parler d'eux depuis des milliers d'années. On trouve mention de ces plantes dès 1750 avant Jésus-Christ, chez les Sumériens, qui l'utilisaient pour traiter les nausées et lutter contre les irritations stomacales.

Les écrits au sujet de ses bienfaits sont abondants, que ce soit en Chine, en Egypte, en Inde, etc... Tous les continents connaissent cette plante aux vertus multiples.

Il faut un climat chaud et sec pour que l'*Aloe vera* pousse, c'est pourquoi on retrouve ces espèces majoritairement en Afrique du sud et plus globalement dans les régions sub-tropicales de l'ensemble du globe, en Amérique du sud et en Asie.

Le suc est extrait de la zone sous-épidermique chlorophyllienne des feuilles de différentes espèces d'*Aloe*. On le recueille en incisant la feuille. Puis ce latex est concentré industriellement et lyophilisé pour obtenir une poudre fine de couleur brun-rougeâtre à saveur amère (Dorvault, 1995) (Morin, 2008).

Le gel, quant à lui, est présent dans les feuilles qui sont coupées à chacune des extrémités. On l'extrait par simple pression mécanique.

8.3. Propriétés

8.3.1. Les effets laxatifs

Les anthraquinones, comme l'aloïne et la barbaloïne du suc d'Aloès, sont des laxatifs stimulant et irritant. Ils activent directement les terminaisons nerveuses coliques provoquant une augmentation de la motilité intestinale et inhibant la résorption de l'eau et des électrolytes par les entérocytes (Martindale, 2009) (Morin, 2008) (Pharmacopée Européenne, 2007) (Wynn, 2005).

On retrouve le suc d'Aloès dans certaines spécialités pharmaceutiques laxatives comme Tonilax[®] ou Ideolaxyl[®] (Vidal, 2010).

8.3.2. L'immunomodulation

La fraction polysaccharidique du gel d'Aloès possède des propriétés immunostimulantes par activation de la phagocytose des macrophages notamment. Actuellement, les composés responsables de ces propriétés immunomodulatrices ne sont pas identifiés (Morin, 2008) (Surjushe, 2008).

8.3.3. L'action anti-oxydante

Son action antioxydante est liée à la présence de plusieurs composés et est objectivée. On trouve, entre autres, l'aloé-émodyne, un dérivé anthraquinonique, qui possède une action antioxydante démontrée. Comparée à des molécules de référence comme le BHA (ButylHydroxyAnisol), cette activité est moindre mais non négligeable. De même, certains polysaccharides de l'*Aloe vera* sont capables de piéger les radicaux libres (Morin, 2008) (Wynn, 2005).

8.3.4. Applications en dermatologie/cosmétologie

8.3.4.1. **Effet hydratant**

Sa forte teneur en eau lui confère ses propriétés hydratantes, en formant une pellicule qui favorise la rétention d'eau. Le pH physiologique de la peau se situe aux alentours de 4,5 tout comme pour le gel d'*Aloe vera* (Morin, 2008) (Wynn, 2005).

8.3.4.2. **Effet préventif du vieillissement cutané**

L'*Aloe vera* peut être utilisé dans la prévention du vieillissement cutané. Une application quotidienne de préparation en contenant améliore l'élasticité de la peau notamment en l'hydratant et diminue la formation des rides, en stimulant les fibroblastes qui produisent le collagène et l'élastine (Morin, 2008).

8.3.4.3. **Prévention de l'alopecie**

L'application de ce gel sur le cuir chevelu favoriserait la production de collagène qui fortifie le cheveu. Une action contre les alopecies est évoquée mais la dose efficace n'est pas précisée (Morin, 2008).

8.3.4.4. **Effet dépigmentant / éclaircissant**

Ses propriétés dépigmentantes sont expliquées par son aptitude à inhiber l'activité de la tyrosinase, enzyme qui transforme la tyrosine en DOPA, responsable à terme de la production de mélanine (Morin, 2008).

8.3.4.5. **Traitement de l'acné**

L'acné est une des dermatoses les plus courantes au monde. Elle est le résultat de quatre mécanismes : l'hyperkératinisation des follicules pilo-sécacés, la colonisation de la peau par *Propionibacterium acnes*, l'inflammation et la stimulation de l'activité des glandes sébacées par des hormones, notamment les androgènes. Comme nous avons pu le voir précédemment, le gel d'*Aloe vera* est anti-inflammatoire et anti-bactérien. C'est pourquoi plusieurs études se sont penchées sur cette plante concernant le traitement de l'acné. Aucune de celles-ci ne prouve son efficacité seule, même si elle potentialise l'effet d'autres ingrédients comme l'huile d'*Ocimum gratissimum* qui est une espèce de basilic (Azimi, 2012) (Jain, 2003) (Orafidiya, 2004).

8.3.4.6. **Traitement de la dermite séborrhéique**

Une étude réalisée chez 44 sujets atteints de dermite séborrhéique, en double-aveugle contre placebo, montre l'efficacité du gel pour le traitement de cette pathologie. On note en effet une diminution du nombre de squames, du prurit. Le nombre de sites atteints par cette pathologie est réduit (Vardy, 1999).

8.3.4.7. Effet inhibiteur de l'immunosuppression

L'activité immunoprotectrice possède également un impact cutané. En effet, l'exposition aux rayons UV peut induire une immunosuppression photo-induite, mécanisme impliqué dans les cancers cutanés. L'application du gel a prouvé sa capacité à diminuer la sécrétion de cytokines immunosuppressives (Morin, 2008).

8.3.4.8. Effet anti-inflammatoire cutané

Les constituants du gel ayant des propriétés anti-inflammatoires sont nombreux. On notera la présence d'aloésine qui inhibe la COX-2 (cyclooxygénase 2) et le TA2 (thromboxane A2). Or, ces deux molécules sont des médiateurs pro-inflammatoires. De plus, les anthraquinones comme la barbaloine inhibent la libération de l'histamine par les mastocytes. Le gel de l'*Aloe vera* apparaît quasiment aussi efficace que l'Indométacine qui est un AINS (Anti Inflammatoire Non Stéroïdien).

Les études concernant son activité anti-inflammatoire contre les coups de soleil sont antinomiques. Certaines invalident le rôle du gel dans le traitement des érythèmes alors que d'autres prouvent son efficacité contre placebo (Morin, 2008) (Puvabanditsin, 2005) (Reuter, 2008).

8.3.4.9. Effets sur la cicatrisation

Que ce soit *per os* ou *via* des applications cutanées, le gel d'*Aloe vera* a montré son efficacité, contre placebo, dans les mécanismes de cicatrisation chez l'animal. Chez l'homme, l'effet cicatrisant est abordé dans de nombreuses publications. Différents constituants du gel participent à la cicatrisation. C'est le cas de l'eau, des polysaccharides, de la gibberelline (une hormone de croissance), des vitamines C et E (Morin, 2008) (Surjushe, 2008) (Reynolds, 1997) (Wynn, 2005)... Cette faculté va contribuer à guérir certaines pathologies, comme les aphtes ou encore les brûlures...

8.3.4.10. Traitement des brûlures

Dans le traitement des brûlures, l'*Aloe vera* a été comparée à la fois à la sulfadiazine, principe actif de la pommade Flammazine[®] prescrite en cas de brûlure et à la framycétine, un antibiotique. Les deux études témoignent d'une meilleure cicatrisation avec moins d'infections des plaies et une guérison plus rapide avec le gel d'*Aloe vera*. Cependant, les gels utilisés ne sont pas standardisés, la composition variant en fonction du biotope, de la période de récolte, des conditions climatiques... Pour valider son efficacité dans le traitement des brûlures il faudrait des études complémentaires (Maenthaisong, 2007) (Morin, 2008) (Surjushe, 2008).

8.3.4.11. Traitement du psoriasis

L'intérêt de l'*Aloe vera* dans le traitement du psoriasis a fait l'objet de plusieurs travaux. Ceux-ci ne sont pas unanimes, ne nous permettant pas d'affirmer l'efficacité du gel en application topique (Paulsen, 2005) (Syed, 1996).

8.3.5. L'activité anti-inflammatoire

L'*Aloe vera* a montré tant *in vitro* qu'*in vivo* son action anti-inflammatoire en agissant sur de nombreux médiateurs de l'inflammation. Comparé à l'Indométacine, qui est un anti-inflammatoire de référence, son activité est moindre par voie générale mais non négligeable (Morin, 2008).

8.3.6. L'activité anti-microbienne

Les propriétés anti-infectieuses de l'*Aloe vera in vitro* sont nombreuses mais les résultats, aussi prometteurs soient-ils, concernent souvent une fraction du gel et non le gel entier. À ce jour, le gel ou certains de ses constituants, auraient des propriétés antibactériennes (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*...), des propriétés antivirales (VIH-1, HSV...), ou encore des propriétés antifongiques (*Candida albicans*...). Cependant, ces caractéristiques concernent le plus souvent un ou des constituants du gel et n'ont été démontrées qu'*in vitro*. Un effet des plus intéressants est son action leishmanicide. La leishmaniose est une parasitose transmise par des phlébotomes. Cette maladie est mondialement connue puisqu'elle touche 14 millions de personnes. Deux études, à la fois *in vitro* et *in vivo* montrent son action leishmanicide et une totale innocuité (OMS, 2007) (Dutta, 2008) (Morin, 2008) (Wynn, 2005).

8.3.7. L'activité anti-ulcéreuse gastrique

Quatre mécanismes permettraient cette action anti-ulcéreuse. Ce sont : les propriétés anti-inflammatoires du gel, sa fonction cicatrisante, sa capacité à limiter le développement de certains micro-organismes et enfin, ses effets anti-histaminiques observés *in vivo* chez le rat et qui pourraient diminuer la sécrétion acide gastrique (Morin, 2008).

8.3.8. L'activité anti-diabétique

On retrouve plusieurs études montrant l'effet bénéfique de la consommation du gel d'*Aloe vera* chez les diabétiques de type II. Ce sont notamment les phytostérols et les polysaccharides hypoglycémiant qui aident à lutter contre le diabète. Des études affirment que l'administration orale chronique du gel réduit la glycémie à jeûn et le taux d'hémoglobine glyquée. D'autres montrent que son administration prévient l'aggravation du diabète et

améliore la sensibilité à l'insuline des cellules (Devaraj, 2012) (Huseini, 2012) (Kim, 2009). D'un autre côté, l'administration orale du gel de cette plante ne s'accompagne pas toujours de résultats positifs chez l'animal (Koo, 1994). Enfin, la présence de polysaccharides dans le gel d'*Aloe vera* lui confère sa viscosité qui exerce un effet mécanique en diminuant le temps de contact des glucides du bol alimentaire avec les enzymes digestives. De cette façon, l'élévation de la glycémie post-prandiale est étalée ce qui est bénéfique pour les sujets diabétiques (Morin, 2008).

8.3.9. L'activité hypocholestérolémiant

Les études réalisées *in vivo* s'accordent pour dire que le gel d'*Aloe vera* a un effet hypocholestérolémiant, par réduction du cholestérol total sanguin. Cette propriété a un impact bénéfique contre l'athérosclérose (Devaraj, 2012) (Morin, 2008) (Nasim, 2011).

8.3.10. Les usages en odontologie

8.3.10.1. L'alvéolite dentaire

Une étude montre l'efficacité de l'acémannane, extrait de l'*Aloe vera*, dans le traitement de l'alvéolite dentaire. Cette pathologie survient après extraction dentaire et se caractérise par une inflammation avec dissolution du *coagulum*, infection du site opéré et algie non soulagée par les traitements médicamenteux (Poor, 2002).

8.3.10.2. Les aphtes

Plusieurs études attestent de l'efficacité du gel contre les aphtes. Le gel ne diminue pas seulement la fréquence des récurrences, mais il accélère en plus la cicatrisation. Il réduit la douleur liée à cette affection et la taille des lésions (Babae, 2012) (Garnick, 1998) (Reynolds, 1997) (Wynn, 2005).

8.3.10.3. Le lichen plan

Une étude contre placebo montre un effet bénéfique d'une préparation contenant 70 % de gel d'*Aloe vera* sur cette pathologie (Morin, 2008) (Wynn, 2005). Plus récemment, son effet bénéfique dans le lichen plan oral a été confirmé chez 40 volontaires dans une étude, en double aveugle, contre placebo (Reddy, 2012).

8.3.10.4. La gingivite

On cite également dans la littérature son intérêt dans le traitement de la gingivite (Wynn, 2005).

D'autres propriétés sont référencées dans la littérature mais ne font pas l'objet de suffisamment d'études pour être véritablement démontrées. On citera les propriétés

hépatoprotectrices, nutritives, anti-hypertensives, emménagogues ou encore inhibitrices de l'angiogenèse (Morin, 2008).

8.4. Données toxicologiques

Par voie orale, le gel d'*Aloe barbadensis* peut causer une gêne abdominale caractérisée par des crampes ou des coliques. Il arrive que les urines se colorent en rouge. Une hépatite peut se manifester. Un usage prolongé ou un surdosage pourront induire des diarrhées avec une perte en eau et en électrolytes, en particulier en potassium. Une utilisation chronique peut entraîner une atonie du colon et augmenter le risque de cancer colorectal. Cette famille de laxatif est souvent associée à des abus d'utilisation, on parle de maladie des laxatifs (Martindale, 2009) (Pharmacopée Européenne, 2007) (Surjushe, 2008).

Un effet abortif théorique existe, par stimulation des contractions utérines, c'est pourquoi il n'est pas recommandé chez la femme enceinte. Dans le cas de la femme allaitante, il n'est pas non plus recommandé d'en consommer car on observe parfois des troubles gastriques chez les nourrissons (Morin, 2008) (Surjushe, 2008).

Par voie topique, l'*Aloe vera* peut causer des rougeurs, des sensations de brûlure et une dermatite généralisée. Les réactions allergiques sont principalement le fait des anthraquinones, comme l'aloïne et la barbaloïne. Il est préférable d'appliquer l'*Aloe vera* sur de petites zones de peau lors de la première utilisation, afin d'éviter tout risque de réaction allergique étendue (Feirrer, 2007) (Martindale, 2009) (Reynolds, 1997) (Surjushe, 2008).

L'*Aloe vera* est susceptible d'interagir avec certains principes actifs. On citera en particulier son action sur l'absorption des corticoïdes, dont le passage transcutané est accentué par le gel d'*Aloe vera*. De même, l'hypokaliémie causée par les anthraquinones va aggraver les effets indésirables de certains médicaments comme le furosémide ou la digoxine (Surjushe, 2008).

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes, ainsi que par son efficacité sur le processus de cicatrisation (des petites plaies et coupures liées au brossage).

9. Alumina

9.1. Caractéristiques de la molécule

L'alumine est un oxyde d'aluminium (Figure 6).

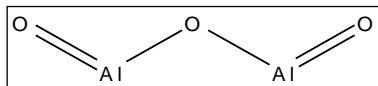


Figure 6 : Formule chimique de l'alumine

Les caractéristiques de cette molécule sont présentées dans le Tableau VIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Al ₂ O ₃	Poudre blanche et cristalline	101,96	2020-2050	Insoluble dans l'eau

Tableau VIII : Caractéristiques physico-chimiques de l'alumine
(Toxnet, 2007)

9.2. Sources et mode d'obtention

L'alumine est un oxyde d'aluminium d'origine naturelle. Il est notamment produit à partir de minéraux présents naturellement sur terre, comme la bauxite ou le *corundum* (Pubmed, 1991).

9.3. Propriétés

L'oxyde d'aluminium présente une excellente résistance à la corrosion et à l'usure, ainsi qu'une bonne biocompatibilité. Ce matériau est idéal en tant que "biomatériau" car il est stable chimiquement et biocompatible. En orthopédie, l'alumine est connue depuis plus de 40 ans notamment comme composant principal des prothèses totales de hanche. Dans les années 1980, on a commencé à utiliser ce matériau en tant qu'implant dentaire (Piattelli, 1996) (Piconi, 2011).

Dans les dentifrices, c'est un agent abrasif et opacifiant. Agent rhéologique, antiagglomérant, agent de foisonnement (il réduit la densité apparente des produits cosmétiques), il est également absorbant et possède un caractère waterproof (Martindale, 2009) (Commission européenne, 2013).

L'abrasion peut être définie comme l'élimination de matière à partir d'un substrat. Celle-ci est due à un mouvement de l'abrasif sur le substrat. L'abrasion permet l'élimination du biofilm

présent à la surface des dents.

Un certain nombre de paramètres influencent la qualité de l'abrasion : la dureté des particules, leur forme, leur taille et leur concentration dans le dentifrice. Il est reconnu que l'utilisation de dentifrices possédant un indice d'abrasion trop faible est associée à une coloration inesthétique des dents (Franzó, 2010).

L'alumine est ainsi un agent abrasif qui permet d'éliminer la plaque dentaire par friction contre la brosse (Joiner, 2010). L'abrasion ne va pas sans une certaine agressivité. Elle est quantifiée par des méthodes visant à chiffrer la perte en dentine et/ou en émail. On parle ainsi de RDA (Relative Dentine Abrasivity) pour la perte relative en dentine et de REA (Relative Enamel Abrasivity) pour la perte en émail (Franzó, 2010).

Si on souhaite formuler un dentifrice aux propriétés blanchissantes, on choisira l'alumine anhydre car elle est plus abrasive que l'alumine trihydratée, même si cette dernière est également un excellent nettoyant. La granulométrie de la poudre est comprise entre 5 et 20 microns (Rouhaud, 2010).

9.4. Données toxicologiques

Cela fait 40 ans que ce matériau est utilisé dans le domaine de la chirurgie orthopédique et il n'existe que deux cas de tumeur pouvant être reliés à la pose d'une prothèse en oxyde d'aluminium. Des études menées *in vivo* ont montré l'absence d'induction de tumeurs par les poudres d'alumine administrée chez le rat par voie intratécale. De même, les injections sous-cutanées de poudre d'alumine chez le rat n'ont montré aucun effet carcinogène.

In vitro, des réactions dose-dépendante sont observables pour des cellules mises en contact avec ce biomatériau et ce, quel que soit le type cellulaire usité et la forme d'alumine employée (poudre, céramique...). On notera tout spécialement que ces réactions sont d'autant plus importantes que les particules sont de petite taille (nanoparticules), car elles ont alors une plus grande surface de réaction pour un volume donné. Les dentifrices ne contiennent pas de nanoparticules. De plus, on considère que le niveau de réactivité des cellules est très faible vis-à-vis de l'alumine (Piconi, 2011) (Krewski, 2007) (Yoon, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'alumine se justifie par ses propriétés abrasives (dans les dentifrices blanchissants).

10. *Aluminum silicate*

10.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le silicate d'alumine est l'un des nombreux types d'argiles qui contiennent des proportions variables d'alumine (Al_2O_3) et d'oxyde de silicium (SiO_2) (Lewis, 2009). Il est également connu sous le colour index CI 77004 ou sous le nom d'aluminosilicate (Commission européenne, 2012).

10.2. **Sources et mode d'obtention**

Ces argiles sont fabriqués industriellement en chauffant le fluorure d'alumine entre 1 000 et 2000 °C avec de la silice et de la vapeur d'eau (Lewis, 2009).

10.3. **Propriétés**

C'est un agent abrasif, anti-agglomérant, gonflant. C'est un colorant blanc, il opacifie les produits cosmétiques qui en contiennent (Commission européenne, 2012).

10.4. **Données toxicologiques**

Cet ingrédient appartient à la liste des colorant autorisés dans les produits cosmétiques selon les normes européennes (Commission européenne, 2012). On ne trouve pas dans les publications de données concernant sa toxicité.

En résumé, son usage buccodentaire se justifie par ses propriétés colorantes (aspect blanc de la pâte dentifrice) et gélifiantes (donne sa texture au dentifrice). Il sera également utilisé comme agent abrasif (dentifrices blancheur).

11. *Aqua*

11.1. **Caractéristiques de la molécule**

L'eau est un composé naturel essentiel pour la majorité des espèces animales et végétales (Figure 7).

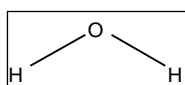


Figure 7 : Formule chimique de l'eau

Chez l'homme, elle constitue 60 % du poids du corps. L'être humain consomme quotidiennement de 0,8 à 1,5 litres d'eau (Petraccia, 2006).

Les caractéristiques de cette molécule sont présentées Tableau IX.

Formule chimique brute	Aspect	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
H ₂ O	Liquide sans odeur et sans couleur	18,02	0	Insoluble dans les huiles

Tableau IX : Propriétés physico-chimiques de l'eau (Mcgraw-hill, 1989)

En moyenne, la peau est constituée de 67 % d'eau. Chez les nouveau-nés, elle en contient près de 75 %, tandis que chez les personnes âgées, ce chiffre s'abaisse à 62 % ce qui explique les différences des caractéristiques cutanées constatées entre ces deux âges. L'épiderme est constitué de 13 % d'eau, alors que le derme en contient 70 %. La perte insensible en eau (PIE) du derme vers l'épiderme permet de maintenir constant la teneur en eau de celui-ci. Lorsque l'épiderme est déshydraté, il perd de sa souplesse et de sa douceur (Dubois, 2007) (Bjorklund, 2010).

11.2. Sources et mode d'obtention

L'eau sur terre est à l'origine de la vie. Les océans recouvrent d'ailleurs plus de 70 % du globe terrestre. Dans les cosmétiques, il s'agit d'une eau purifiée obtenue par différents procédés (distillation, osmose inverse...) (Piron-Frenet, 2006) (Pouchus, 2006).

11.3. Propriétés

C'est un excellent solvant qui constitue l'excipient de base de la majorité des cosmétiques et des dentifrices en particulier (gel ou pâte) (Mcgraw-hill, 1989).

11.4. Données toxicologiques

Une perte en eau de 2 % du poids du corps humain va induire une altération de la thermorégulation, puis lorsqu'on atteint 7 % de perte, des hallucinations peuvent survenir. Une déshydratation de 10 % du poids corporel peut entraîner la mort (Petraccia, 2006).

Au contraire, il existe des intoxications à l'eau, décrites surtout chez le nouveau-né car celui-ci possède une capacité d'excrétion limitée. Les causes de ces intoxications sont liées à des erreurs diététiques avant tout. Les signes cliniques observés sont ceux d'une hyponatrémie.

Or, la conséquence d'une hyponatrémie est l'entrée de l'eau libre dans les cellules, ce qui engendre un gonflement des cellules et peut mener à un œdème cérébral et à une encéphalopathie. Les symptômes de cette encéphalopathie sont variables selon les individus et sont à type de nausées, céphalées, vomissements, faiblesse. Plus l'œdème augmente, plus on observe une altération de la réponse aux stimulus tactiles et verbaux. Des symptômes avancés peuvent inclure des signes de hernie cérébrale comme des convulsions, une mydriase et un arrêt respiratoire. Les convulsions ont la particularité de ne pas être stoppées par l'administration de médicaments antiépileptiques. Le bilan biologique est perturbé et l'intoxication non prise en charge peut mener au décès (Boussemart, 2006) (Moritz, 2002).

Plus anecdotique, l'eau en contact prolongé avec la peau peut former des rides. C'est le gonflement du *Stratum corneum* (couche de peau la plus externe) et l'augmentation de la turgescence des cellules (elles prennent du volume car elles se remplissent d'eau) qui entraîne ce plissement. De plus, la pénétration de l'eau induit une vasoconstriction et donc une augmentation des contraintes de compression de cette couche de cellules. La tension s'accumule et entraîne la formation de rides. Ce phénomène concerne surtout la paume des mains et la plante des pieds car la peau de ces zones est particulièrement sensible à la vasoconstriction, d'où une plus rapide turgescence des cellules (Yin, 2010).

En résumé, l'eau est l'ingrédient indispensable à la formulation de tout dentifrice pour son pouvoir solvant.

12. *Arctium lappa root extract*

12.1. Caractéristiques de la plante

La bardane appartient à la famille des *Asteraceae*. C'est une plante bisannuelle dont les fleurs ressemblent à des chardons et dont les feuilles sont "poilues comme un ours" (Figure 8). C'est d'ailleurs cette dernière caractéristique qui lui a donné son nom latin : *Arctos*, l'ours et *lappa*, la bardane. Sa racine est communément consommée en Chine depuis des centaines d'années et y est d'ailleurs considérée comme un légume riche en fibres. Au Japon, son usage dans l'alimentation est plus récent (Ferracane, 2010) (Sasaki, 2003) (Grovel, 2010).



Figure 8 : *Arctium lappa*
(Tela-botanica, 2013)

12.2. Sources et mode d'obtention

Cette plante est actuellement cultivée partout dans le monde. C'est la racine qui est utilisée. Elle est récoltée puis séchée pour être plus facilement conservée (Chan, 2010) (Grovel, 2010).

12.3. Propriétés

La bardane est largement utilisée dans le monde entier en médecine populaire, comme diurétique, dépuratif, laxatif doux et fébrifuge ainsi que dans l'hypertension, la goutte, l'hépatite et d'autres maladies inflammatoires. La racine est cultivée depuis longtemps pour ses usages en médecine traditionnelle mais également pour ses qualités nutritives.

Traditionnellement, on l'emploie en dermatologie contre l'acné et les états séborrhéiques, mais également dans les furonculoses.

D'autre part, cette plante est utilisée traditionnellement en Chine pour ses propriétés aphrodisiaques. Une étude chez le rat démontre que l'extrait aqueux de la racine d'*Arctium lappa* améliore le comportement sexuel, en lien avec la présence de flavonoïdes, de saponines, de lignanes et d'alcaloïdes. Ces résultats corroborent ainsi l'utilisation traditionnelle de l'extrait de cette racine pour traiter l'impuissance et la stérilité.

Des études pharmacologiques et des essais cliniques concernant ses différents constituants ont prouvé l'effet hépatoprotecteur, anti-inflammatoire et inhibiteur de radicaux libres de l'acide caféoylquinique. Plus récemment, des effets anti-tumoraux, sur des lignées cellulaires cancéreuses et anti-prolifératifs, sur des cellules leucémiques, ont été décrits.

Enfin, la consommation de plantes aux propriétés anti-oxydantes est associée à une plus faible incidence des maladies dues au stress oxydant (Chan, 2010) (Grovel, 2010) (JianFeng, 2012) (Predes, 2011).

Dans les produits cosmétiques, la racine de grande bardane sert d'humectant et de liant et est également utilisée pour ses propriétés protectrices de la peau (Martindale, 2009).

12.4. **Données toxicologiques**

Il n'existe que quelques cas d'anaphylaxie après consommation de la racine de bardane et il semble que la molécule responsable de la réaction allergique ne soit pas thermosensible.

D'autre part, des effets indésirables à type de dermatite de contact ont été rapportés dans la littérature, après application topique de l'huile de racine de bardane sur une surface étendue du corps (Chan, 2010) (Sasaki, 2003).

En résumé, l'usage de la grande bardane dans les dentifrices présente un intérêt du fait de son activité anti-inflammatoire (gencives sensibles) et de son caractère hygroscopique (humectant).

13. *Argile*

Ce terme regroupe les silicates d'alumine : la bentonite, le kaolin et les zéolites (Lewis, 2009). Les informations concernant l'argile sont disponibles au chapitre "Aluminum silicate".

14. Arginine

14.1. Caractéristiques de la molécule

La L-arginine est un acide aminé essentiel pour l'homme (Figure 9).

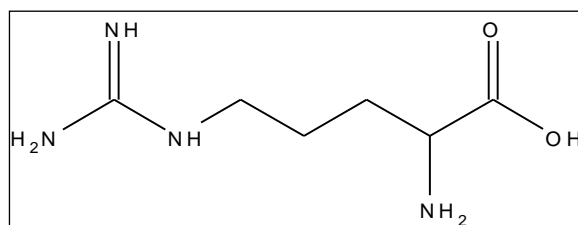


Figure 9 : Formule chimique de l'arginine

Les caractéristiques de cette molécule sont présentées dans le Tableau X.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	poudre cristalline blanche (ou cristaux incolores)	174,20	244	Facilement soluble dans l'eau, très peu dans l'alcool

Tableau X : Propriétés physico-chimiques de l'arginine
(Budavari, 1996) (Lide, 2000) (Martindale, 2009)

14.2. Sources et mode d'obtention

L'arginine est isolée à partir de graines de lupins, plantes de la famille des *Fabaceae* (Budavari, 1996).

14.3. Propriétés

L'arginine métabolisée par l'homme est issue de sources exogènes alimentaires et endogènes notamment rénales. Cet acide aminé est dit essentiel chez l'homme car il participe à la biosynthèse des protéines tissulaires. Il permet entre autres la synthèse de collagène, l'anabolisme cellulaire, favorise la stimulation de l'immunité, agit au niveau vasculaire *via* la synthèse de NO (monoxyde d'azote) et enfin, favorise la sécrétion d'hormones telles que l'insuline ou l'hormone de croissance.

Du fait de son action sur la synthèse de collagène, elle possède une activité cicatrisante et trophique (Winer, 2008).

Concernant son activité dans l'hypermétabolisme dentinaire, de nombreuses études ont été réalisées. Les études les plus récentes sont répertoriées dans le Tableau XI. Ces études

montrent bien l'efficacité de l'arginine dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire même si le strontium semble être plus efficace.

Auteur, année	Durée de l'étude	Taille du panel	Actifs testés	Résultats
Que, 2010	8 SMN	121 sujets	8 % Arg + Ca-Carb. + 1450 ppm MFP	L'Arg est plus efficace que le placebo dans l'HD
West, 2012	3 J	80 sujets	Arg + Ca-Carb. // Acétate de St + Silica	A court terme, les deux produits diminuent l'HD
Li, 2012	10 J	40 sujets	8 % Arg + Ca-Carb // 10 % chlorure de St	L'Arg est plus efficace que le St et que le placebo dans l'HD
Hamlin, 2012	24 SMN	100 sujets	8 % Arg + Ca-Carb. + 1450 ppm MFP	L'Arg est plus efficace que le placebo à long terme dans l'HD
Kabar, 2012	8 SMN	Non précisé	8 % Arg + Ca-Carb. + 1000 ppm MFP // 2 % ion potassium	L'Arg est plus efficace que l'ion potassium dans l'HD
Kabar, 2012	8 SMN	Non précisé	8 % Arg + Ca-Carb. + 1000 ppm MFP // 1000 ppm MFP	L'Arg associé au Ca-Carb est plus efficace que le MPF dans l'HD
Li, 2012	3 M et 6 M	99 sujets	Arg + Ca-Carb. + MFP // Ca-Carb. + MFP	L'Arg améliore l'HD à 3M (par rapport à la valeur de base)
Davies, 2011	10 s 30 s 2 min 5 min 10 min	Chez l'animal 400 specimens	Acétate de St // Arg Echantillons trempés dans 0,3 % d'acide citrique	Occlusion des tubules causant l'HD dans les deux groupes, mais l'occlusion par le St est meilleure quand le temps de trempage dans l'acide citrique augmente
Arg = arginine ; Ca-Carb = Carbonate de Calcium ; HD = Hypersensibilité Dentinaire ; J = jour ; M = mois ; min = minutes ; MPF = MonoFluoroPhosphate ; ppm = partie par million ; s = seconde ; SMN = semaine ; St = Strontium				

Tableau XI : Tableau récapitulatif des publications traitant de l'action de l'arginine sur l'hypersensibilité dentinaire

14.4. **Données toxicologiques**

La FDA a publié en 2009 des informations concernant l'usage alimentaire de l'arginine. Elle confirme l'absence de toxicité de l'arginine prise *per os*, chez l'homme, selon l'état des connaissances actuelles. Plusieurs études ont été examinées pour confirmer cette absence de toxicité et la dose journalière autorisée dans l'alimentation est de 20 g pour un niveau de sécurité suffisant (Robert, 2008).

En résumé, l'usage bucco-dentaire de l'arginine se justifie par ses propriétés anti-hypersensibilité dentinaire.

15. *Aroma*

Le terme "aroma" n'est pas un ingrédient en particulier mais regroupe un ensemble de constituants qui ont pour propriétés d'apporter une saveur et/ou une odeur au dentifrice.

Ce terme est apposé sur l'emballage du produit cosmétique pour répondre à l'article R-5131-4 du code de la santé publique :

"Sans préjudice des mentions exigées par d'autres dispositions législatives ou réglementaires, le récipient et l'emballage de chaque unité de produits cosmétiques mis sur le marché à titre gratuit ou onéreux comportent les indications suivantes, inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles" : "...", "les parfums et les compositions parfumantes et aromatiques et leurs matières premières sont mentionnés par le mot "parfum" ou "aroma"."

16. *Benzyl alcohol*

16.1. **Caractéristiques de la molécule**

La formule chimique de l'alcool benzylique est présenté Figure 10.

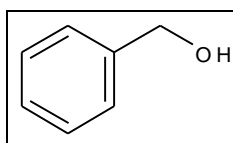


Figure 10 : Formule chimique de l'alcool benzylique

Les caractéristiques physico-chimiques de cette molécule sont présentées dans le Tableau XII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₇ H ₈ O	Liquide sirupeux incolore	108,13	-15,3	Soluble dans l'eau et l'éthanol

Tableau XII : Propriétés physico-chimiques de l'alcool benzylique (INRS, 2010) (Dorvault, 1995)

16.2. Sources et mode d'obtention

L'alcool benzylique est un constituant présent naturellement dans un certain nombre de plantes, notamment celles de la famille des *Amaryllidaceae* tel que l'ail. On en trouve également dans les thés noir ou vert du genre *Camellia*, dans le baume du tolu ou celui du Pérou issus tous deux d'arbres du genre *Myroxylon*. Il peut également être obtenu par hydrolyse du chlorure de benzyle (Dorvault, 1995) (SCF, 2002) (Scognamiglio, 2012).

16.3. Propriétés

Dans l'industrie il sert de solvant pour les peintures, encres, matières plastiques, résines naturelles, vernis... Il est également employé comme matière première pour la fabrication des parfums et arômes. Enfin, c'est comme conservateur bactériostatique qu'on l'utilise dans l'industrie pharmaceutique et cosmétique, à la concentration de 2 %. Il sera désinfectant à la concentration de 10 % et dans une moindre mesure, anesthésiant et anti-prurigineux. On l'utilisait autrefois en pommade à la concentration de 5 à 10 % dans le traitement du prurit anal. Les spécialités Biseptine[®] et Dermaspraid[®] utilisées comme antiseptique et anesthésique cutané, en contiennent 4 % (Dorvault, 1995) (INRS, 2004) (Martindale, 2009) (Vidal, 2010).

La commission européenne autorise son utilisation comme substance aromatisante, au même titre que la FDA (SCF, 2002) (Scognamiglio, 2012).

Son activité pédiculicide a été mise en évidence plus récemment, par infiltration et obstruction des stigmates respiratoires des poux, ceci à la concentration de 10 % (Meinking, 2010).

16.4. Données toxicologiques

D'après l'INRS, l'alcool benzylique n'est pas classé comme mutagène, ni cancérogène, ni toxique pour la reproduction chez l'homme. Aucune valeur limite d'exposition professionnelle n'a d'ailleurs été établie par l'Union Européenne ou les États-Unis.

La FDA reconnaît l'efficacité de l'alcool benzylique en lotion à 5 % contre les poux et le considère comme non toxique à cette dose. De plus, les recommandations autorisent son utilisation chez l'enfant dès 6 mois et chez la femme enceinte. La sécurité de cette lotion a été testée sur 485 personnes âgées de 6 mois à 77 ans. Aucun effet indésirable sérieux n'a été mis en évidence au cours de cette étude. Cependant, l'alcool benzylique peut causer localement un érythème et une irritation. Elle possède également par cette voie des propriétés anesthésiantes (INRS, 2004) (Meinking, 2010).

Par ailleurs, la toxicité de l'alcool benzylique a été démontrée chez l'animal. Par voie orale, la DL 50 (Dose Létale 50) chez le rat est comprise entre 1,2 et 3,1 g/kg. Notons qu'il existe également une toxicité par voie respiratoire, par voie parentérale et par voie cutanée chez l'animal.

Chez l'homme, l'alcool benzylique ingéré va être oxydé en acide benzoïque et sera par la suite éliminé dans les urines. Les symptômes qui accompagnent cette intoxication sont tout d'abord gastro-intestinaux (vomissements, diarrhées...) puis neurologiques (vertige, somnolence pouvant aller jusqu'au coma). Des cas d'accidents mortels chez les nouveau-nés ont été décrits lors de son utilisation par voie parentérale.

Par voie cutanée, de nombreux essais ont été réalisés chez l'homme. Lorsque les expérimentations sont réalisées sous patch-tests répétés, les effets secondaires rapportés vont de l'irritation négligeable à l'œdème et sont concentration-dépendants. Les allergies de contact observées sont moins nombreuses lorsque le patch est appliqué une seule fois. Les études ne rapportent que de très rares cas de photoirritation ou de photoallergie liées à ce constituant. La commission européenne l'a tout de même classé dans la liste des 26 allergènes de contact et en a restreint son utilisation. Il fait partie des excipients à effet notoire.

Il a également été rapporté des cas d'intoxication chronique chez des travailleurs utilisant un vernis contenant 10 % d'alcool benzylique. Les symptômes à type de céphalées, vertiges et troubles digestifs ont régressé puis disparus après arrêt de l'exposition au produit. Notons, tout de même, que d'autres constituants de ce vernis ont pu entraîner cette symptomatologie.

Enfin, l'alcool benzylique par voie parentérale a été à l'origine d'accidents fatals pour des nourrissons et est parfois responsable d'accidents d'hypersensibilité.

Le produit pur est classé comme nocif par inhalation et par ingestion ce qui doit obligatoirement figurer sur l'emballage.

Lorsqu'il est incorporé dans une préparation, cet ingrédient est soumis à des restrictions d'usage publiées par la commission européenne. On le retrouve ainsi dans la liste des conservateurs autorisés. De plus, ce conservateur ne peut être utilisé dans les préparations prêtes à l'emploi qu'à une concentration maximale de 1,0 % (Bréchet, 2010) (Dorvault, 1995) (Commission européenne, 2012) (INRS, 2004) (Scognamiglio, 2012).

En résumé, l'usage de l'alcool benzylique dans les dentifrices se justifie par ses propriétés antimicrobiennes (conservation du dentifrice).

17. *Benzyl benzoate*

17.1. Caractéristiques de la molécule

La formule chimique du benzoate de benzyle est présentée Figure 11.

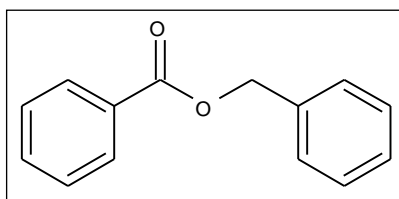


Figure 11 : Formule chimique du benzoate de benzyle

Le Tableau XIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques du benzoate de benzyle.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₄ H ₁₂ O ₂	Liquide incolore à odeur et saveur agréable	212,24	21	Insoluble dans l'eau ou le glycérol, soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles

Tableau XIII : Propriétés physico-chimiques du benzoate de benzyle (Dorvault, 1995) (Toxnet, 2003)

17.2. Sources et mode d'obtention

Le benzoate de benzyle est un produit naturel synthétisé par certaines plantes. On peut l'extraire notamment du baume du Pérou issu de l'arbre *Myroxylon pereirae*, ou du baume du Tolu issu du *Myroxylon balsamum*, ou du *Liquidambar styraciflua* autrement dit Copalme d'Amérique, ou encore des fruits du poirier de Chine, *Pyrus ussuriensis* (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Jeon, 2012) (Johansen, 2003) (Ohno, 2008).

Industriellement, on peut l'obtenir par différents procédés, notamment par condensation du benzaldéhyde en présence de sodium, ou encore à partir de l'acide benzoïque et du chlorure de benzyle en présence d'oxychlorure de phosphore (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Toxnet, 2003).

17.3. Propriétés

Historiquement, le benzoate de benzyle a été employé pour ses propriétés antispasmodiques entre autre dans l'asthme, la coqueluche, les infections intestinales, l'hypertension artérielle...

Le benzoate de benzyle est connu depuis de nombreuses années pour ses propriétés acaricides et pédiculicides. Il est pesticide et répellent. En France, on en trouve dans la spécialité Ascabiol[®] utilisée dans le traitement de la gale (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Vidal, 2010).

Outre ses propriétés antimicrobiennes, c'est un agent solubilisant (solvant) et parfumant dans l'industrie alimentaire et cosmétique (Martindale, 2009).

17.4. Données toxicologiques

Le benzoate de benzyle est irritant pour les muqueuses, les yeux et la peau et peut causer un prurit. Des effets systémiques ont été rapportés après des applications excessives sur la peau. La dose létale par voie orale chez l'homme est comprise entre 0,5 et 5 g/kg (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Toxnet, 2003).

La commission européenne a défini des restrictions d'usage dans les produits cosmétiques. Il appartient à la liste des 26 allergènes dont la présence dans un cosmétique doit obligatoirement être indiquée dans la liste des ingrédients et ceci lorsque sa concentration est supérieure à 0,001 % pour les produits non rincés ou 0,01 % pour les produits rincés (Commission Européenne, 2012) (Johansen, 2003).

La sécurité d'emploi de lotions à base de benzoate de benzyle à 25 % chez la femme enceinte aux deuxième et troisième trimestres de grossesse a été testée, dans le traitement de la gale. Il semble qu'il n'y ait pas de risque pour le fœtus et la femme enceinte. Concernant le premier trimestre de grossesse, il y a trop peu de données pour confirmer l'innocuité de cette molécule.

Dans la spécialité Ascabiol[®], le benzoate se trouve à la concentration de 10 %. Le traitement de la gale se fait par application de la solution sur tout le corps pendant 24 heures. Chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 2 ans, on recommande de rincer le corps après un temps d'application plus court, de l'ordre de 12 heures (Mytton, 2007) (Vidal, 2010).

Enfin, des tests *in vitro* sur des lignées de cellules de cancer du sein ont évalué l'effet du benzoate de benzyle. Ce composé présent dans de nombreux produits cosmétiques entraîne des réponses aux estrogènes dans les cultures cellulaires. Il est donc nécessaire de déterminer si les réponses estrogéniques sont détectables à l'aide de modèles *in vivo* et dans quelle mesure ces composés sont absorbés par la peau humaine c'est-à-dire leur capacité à pénétrer dans le tissu mammaire humain (Charles, 2009).

En résumé, l'usage du benzoate de benzyle dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes.

18. *Benzyl cinnamate*

18.1. Caractéristiques de la molécule

Le cinnamate de benzyle est un ester dont la formule est présentée Figure 12.

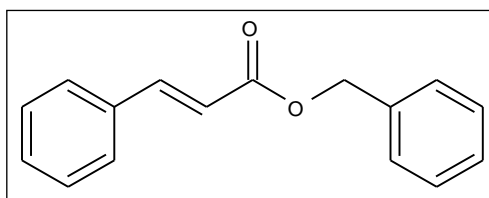


Figure 12 : Formule chimique du cinnamate de benzyle

Les propriétés physico-chimiques de ce composé sont répertoriées dans le Tableau XIV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₆ H ₁₄ O ₂	Cristaux blancs au goût de miel	238,29	39	Pratiquement insoluble dans l'eau ou la glycérine. Soluble dans l'alcool et l'éther

Tableau XIV : Propriétés physico-chimiques du cinnamate de benzyle
(Bhatia, 2007) (Toxnet, 2003) (Martindale, 2009) (Dorvault, 1995)

18.2. Sources et mode d'obtention

Le cinnamate de benzyle est naturellement présent dans certains baumes ou certaines résines. On en trouve dans le baume du Pérou qui est une substance oléorésineuse extraite d'un arbre appelé *Myroxylon pereirae*. Ce baume est particulièrement allergisant car il contient plusieurs molécules connues pour leurs propriétés allergisantes telles que le benzoate de benzyle, l'acide cinnamique, l'acide benzoïque, ou encore le cinnamate de benzyle.

Ce composé est produit industriellement par estérification de l'alcool benzylique et de l'acide cinnamique (Dorvault, 1995) (Johansen, 2003) (Martindale, 2009) (Pons-Guiraud, 2007) (Toxnet, 2003).

18.3. Propriétés

Le cinnamate de benzyle est utilisé comme agent parfumant et il fixe les odeurs dans certains parfums. On peut en trouver dans un grand nombre de produits cosmétiques mais aussi dans les produits détergents et nettoyants.

Il est également employé dans l'industrie alimentaire par exemple dans les crèmes glacées, les chewing-gums ou les sodas pour ses effets stabilisants (Bhatia, 2007) (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Johansen, 2003) (Toxnet, 2003).

18.4. Données toxicologiques

Comme pour le benzoate de benzyle, le cinnamate de benzyle est soumis à des restrictions d'usage par la commission européenne. En effet, cet ingrédient fait partie des 26 substances allergisantes dont la présence dans un cosmétique doit être mentionnée sur l'emballage lorsque la concentration dans le produit fini est supérieure à 0,001 % pour ceux non rincés et 0,01 % pour ceux destinés à être rincés (Commission Européenne, 2012) (Martindale, 2009).

La dose létale 50 (DL50) chez le rat est comprise entre 3,28 et 5,53 gramme par kilo de poids corporel et est du même ordre de grandeur chez le cochon d'Inde (Belsito, 2007) (Budavari, 1996).

Toutes les études menées chez l'homme concernant la toxicité cutanée du cinnamate de benzyle, ont montré qu'il n'y a pas de réaction immédiate chez l'homme, après des applications répétées de patches. Cependant, il semble qu'un faible pourcentage des sujets ayant par ailleurs eu une réaction allergique au baume du Pérou à type de dermatite de contact ou d'urticaire de contact, soit sensible au cinnamate de benzyle (Belsito, 2007) (Bhatia, 2007) (Pons-Guiraud, 2007).

En résumé, l'usage du cinnamate de benzyle dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes.

19. BHT

19.1. Caractéristiques de la molécule

Le BHT ou butylhydroxytoluène est un phénol dont la formule chimique est présentée ci-après (Figure 13).

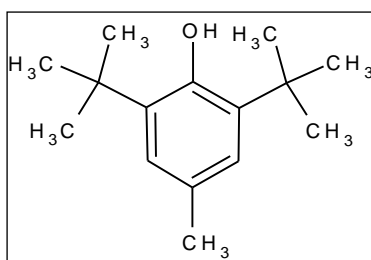


Figure 13 : Formule chimique du BHT

Les propriétés physico-chimiques de ce composé sont répertoriées dans le Tableau XV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₅ H ₂₄ O	Cristaux blanc jaunâtre	220,34	70	Insoluble dans l'eau mais soluble dans les solvants organiques

Tableau XV : Propriétés physico-chimiques du BHT

(Toxnet, 2003) (Martindale, 2009)

19.2. Sources et mode d'obtention

C'est l'additif E321. Il est produit industriellement par alkylation du *p*-cresol avec le *tert*-butyl alcool. Il en résulte deux produits : le BHT et le 2-*tert*-butyl-*p*-crésol (Dorvault, 1995) (Elavarasan, 2009).

19.3. Propriétés

Le BHT est un conservateur antioxydant de synthèse. Il est utilisé depuis 1947 comme antioxydant commun dans le caoutchouc et le pétrole et plus récemment dans les matières plastiques. Il est également utilisé dans les aliments contenant des matières grasses et dans les produits cosmétiques pour éviter le rancissement et la dégradation des vitamines. Le BHT est un réducteur puissant ce qui lui confère ses propriétés anti-oxydantes mais cause son instabilité par ailleurs. Il est utilisé en synergie avec l'acide citrique (Coiffard, 2010) (Commission européenne, 2013) (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (WHO, 1998).

19.4. Données toxicologiques

La carcinogénicité du BHT a été testée *in vivo* chez des souris et des rats par administration orale. Ces études n'apportent pas de preuve évidente de la carcinogénicité du BHT chez l'animal. Pour certaines, les données montrent une augmentation des cancers tandis que pour d'autres, le BHT serait anticancéreux. De plus, aucune donnée ne met en évidence cette carcinogénicité chez l'homme. Il est important de noter que les études menées chez l'animal utilisent des concentrations bien plus importantes que celles autorisées chez l'homme. C'est pourquoi cet agent n'est pas classé comme un carcinogène humain selon l'organisation mondiale de la santé et le CIRC (centre international de recherche sur le cancer).

Les quantités maximales de BHT utilisables dans les denrées alimentaires sont définies par la directive européenne 95/2/CE. Elles sont de 100 mg/kg de matière grasse, par exemple pour les huiles de friture, de poisson, les graisses de bœuf, de volaille et de mouton. Pour les compléments alimentaires et les chewing-gums, les quantités autorisées vont jusqu'à 400 mg/kg (Botterweck, 2000) (WHO, 1998) (Coiffard, 2010).

La quantité de BHT absorbée par l'organisme lorsqu'on l'applique sur la peau est faible et n'induit pas les effets systémiques observés lors d'une prise *per os*. Des tests de provocation cutanée réalisés avec 1 à 2 % de BHT ont induit des réactions positives chez un petit nombre de patients et il existe par ailleurs quelques cas de sensibilisation ou de photosensibilisation en lien avec le BHT, à type d'urticaire. Enfin, le BHT peut être irritant pour la peau, les yeux et

les muqueuses.

On trouve dans la littérature quelques cas de dépigmentation en rapport avec l'utilisation de BHT mais aucun essai clinique n'a prouvé ce lien de causalité (Lanigan, 2002) (Martindale, 2009).

En résumé, l'usage du BHT dans les dentifrices se justifie par ses propriétés antioxydantes.

20. *Bicarbonate de sodium*

20.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le bicarbonate de sodium aussi appelé carbonate monosodique ou carbonate de soude acide est présenté Figure 14.

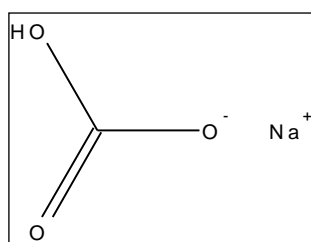


Figure 14 : Formule chimique du bicarbonate de sodium

Le bicarbonate de sodium est un additif alimentaire qui appartient aux "carbonate de sodium" autrement appelés E500.

Les caractéristiques physico-chimiques du bicarbonate de sodium sont référencées dans le Tableau XVI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
HCO ₃ ⁻ Na ⁺	Poudre cristalline blanche, inodore, de saveur salée, alcaline.	84,01	50	Soluble dans l'eau, insoluble dans l'éthanol

Tableau XVI : Propriétés physico-chimiques du bicarbonate de sodium (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995)

20.2. Sources et mode d'obtention

Le bicarbonate de sodium est présent naturellement dans plusieurs eaux minérales, comme l'eau de Vichy ou l'eau de Saint Alban. Industriellement, le bicarbonate de sodium est produit à faible coût à partir de calcaire (CaCO_3) et de sel (NaCl) par action de l'ammoniac (NH_3) qui est par la suite récupéré. C'est le procédé de Solvay (Dorvault, 1995) (Steinhauser, 2008).

20.3. Propriétés

Le bicarbonate de sodium est un agent alcalinisant. Il est utilisé dans le traitement des acidoses métaboliques et respiratoires. Lorsque l'acidose est modérée, le bicarbonate de sodium sera ingéré par voie orale, tandis qu'une acidose sévère doit être traitée rapidement par voie intraveineuse.

Il est également employé dans les infections urinaires basses récidivantes puisqu'il alcalinise les urines augmentant ainsi la solubilité de certains principes actifs et améliorant les traitements comme le Bactrim[®] qui est un antibiotique de la famille des sulfamides. Par ailleurs, il augmente l'élimination urinaire des médicaments acides comme les salicylés ou les barbituriques et diminue ainsi leur toxicité. On parle de "diurèse alcalinisante forcée".

Certains laxatifs de contact contiennent du bicarbonate de sodium, comme les suppositoires Eductyl[®] qui déclenchent la vidange rectale en activant le réflexe d'exonération.

Il existe des traitements contre le reflux gastro-œsophagien à base de bicarbonate de sodium. On en trouve notamment dans la spécialité Gaviscon[®], qui agit par tamponnement du bol alimentaire en neutralisant les sécrétions acides gastriques (Dorvault, 1995) (Ooi, 2011) (Vidal, 2010).

Par voie cutanée, le bicarbonate de sodium améliore la cicatrisation des brûlures et plus généralement des plaies. On l'utilise pour désagréger les mucosités nasales et buccales, pour les lavages gastriques ou encore pour nettoyer une peau acnéique (Dorvault, 1995).

Dans les cosmétiques, le bicarbonate de sodium est utilisé pour ses propriétés abrasives et son pouvoir tampon (Commission européenne, 2012). De plus, on le trouve dans les dentifrices car il possède un pouvoir anti-bactérien et pour sa capacité à diminuer la présence de composés sulfurés volatils, responsables de la mauvaise haleine (Martini, 2006).

20.4. **Données toxicologique**

Il existe des effets secondaires liés à la prise *per os* de bicarbonate de sodium à type de flatulences ou de crampes d'estomac. Ces effets ont été mis en évidence lors de l'administration chez des sportifs de ce composé à raison de 0,3 g/kg de poids corporel. Le but était alors d'évaluer si la prise de bicarbonate de sodium pouvait améliorer les performances de ces sujets. L'expérience n'a montré aucune amélioration et les sujets ont développé divers troubles gastro-intestinaux tels que des crampes et des douleurs stomacales, des éructations, des diarrhées et vomissements, des ballonnements et des flatulences (Cameron, 2010) (Dorvault, 1995).

Une prise chronique de bicarbonate de sodium peut mener à une alcalose métabolique chronique avec des perturbations métaboliques, neurologiques et cardiovasculaires pouvant aller jusqu'au décès (Gawarammana, 2007) (Niewinski, 2008).

Chez la femme enceinte, il doit être évité puisqu'il peut induire une alcalose. Cependant, le Gaviscon[®] est autorisé en France contre le reflux gastro-œsophagien (RGO) de la femme enceinte (Mahadevan, 2007) (Vidal recos, 2012).

Par voie intraveineuse, on recense des cas d'extravasation ayant engendré des nécroses. En cas de surdosage, il y a un risque d'alcalose avec fatigue musculaire puis altération de la conscience pouvant aller jusqu'au coma (Dorvault, 1995). Une étude a également montré que le bicarbonate de sodium administré, aussi bien par voie orale que par voie veineuse, interfère sur la durée de la coagulation (Wong, 1980).

Le syndrome des "buveurs de lait" est lié à une hypercalcémie qui empêche l'excrétion rénale du bicarbonate de sodium. L'ingestion massive de lait entraîne cette hypercalcémie d'où une rétention accrue du bicarbonate de sodium qui va induire une alcalose. Cette augmentation sanguine du pH appelée alcalose, va entraîner une rétention rénale du calcium et aggraver l'hypercalcémie. Ce syndrome est également fréquent chez les personnes qui ingèrent des médicaments anti-acides en trop grande quantité, dont le bicarbonate de sodium fait partie. Ce syndrome peut aller jusqu'à une insuffisance rénale terminale (Carr, 2011) (Fitzgibbons, 1999).

En résumé, l'usage du bicarbonate de sodium dans les dentifrices se justifie par son pouvoir tampon et ses propriétés abrasives et nettoyantes.

21. *Bisabolol*

21.1. Caractéristiques de la molécule

Le bisabolol ou α -bisabolol, aussi connu sous le nom de levomenol, est un sesquiterpène monocyclique dont la formule chimique est présentée Figure 15.

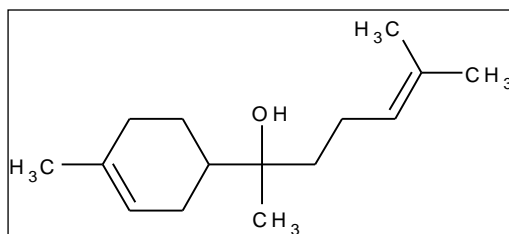


Figure 15 : Formule chimique du bisabolol

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau XVII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Solubilité
C ₁₅ H ₂₆ O	Liquide huileux d'odeur agréable	222,37	Soluble dans l'alcool

Tableau XVII : Caractéristiques physico-chimiques du bisabolol
(Pubchem, 2013) (Rocha, 2012)

21.2. Sources et mode d'obtention

Le bisabolol est obtenu par distillation de l'huile essentielle de certaines plantes, dont la plus communément utilisée est la matricaire, *Matricaria recutita*, de la famille des *Asteraceae* (Can, 2012) (Jacob, 2011) (Rocha, 2012) (Romero, 2012).

21.3. Propriétés

Le bisabolol est reconnu comme agent anti-inflammatoire et cicatrisant. Il possède également une activité antiprurigineuse. Il est employé dans les cosmétiques tels que les parfums, les shampooings et les savons pour ses propriétés apaisantes, mais aussi dans les produits de nettoyage des surfaces et les détergents (Bhatia, 2008) (Hahn, 1987) (Kim, 2011) (Menezes, 2010) (Russell, 2010).

En général, les produits cosmétiques contiennent entre 0,1 et 1,0 % de bisabolol dans leur formulation. Le bisabolol est également additionné aux cosmétiques ou aux détergents pour son odeur florale agréable (Andersen, 2006) (Rocha, 2011) (Russell, 2010).

Plus anecdotique, l'effet blanchissant sur la peau a été évalué chez 28 femmes asiatiques. Le test consistait en l'application de deux crèmes, l'une avec 0,5 % de bisabolol et l'autre sans,

chacune sur des zones de peau différentes et ce pendant huit semaines. Aucun effet blanchissant significatif n'a été démontré malgré des résultats positifs *in vivo* par inhibition de la mélanogenèse. Pour rendre des résultats plus significatifs, il faudrait réaliser le test sur un plus large panel de personnes (Lee, 2010).

Quelques études montrent son efficacité dans le traitement de l'ulcère gastrique. Il réduit les zones ulcérées par l'éthanol chez des souris, aux doses de 100 à 200 mg/kg, par un mécanisme de diminution de l'inflammation et du stress oxydant. Il possède également une activité anti-nociceptive prouvée chez des rongeurs (Rocha, 2011) (Rocha, 2012). Le bisabolol, *in vitro* et *in vivo* chez la souris, semble posséder un effet antiprolifératif. Ces résultats ne sont pas encore démontrés chez l'homme (Seki, 2011). De même, l'effet hypotenseur des terpènes a été montré chez le rat. Le bisabolol serait bradycardisant pour cette espèce (Menezes, 2010).

21.4. **Données toxicologiques**

Chez l'homme, on trouve peu de données concernant la toxicité du bisabolol. Quelques cas d'allergies de contact ont été répertoriées en Europe. Tout contact avec cette molécule est à proscrire en cas de réaction antérieure (Arenberger, 2011) (Russell, 2010).

Une expérience menée auprès de 300 sujets atopiques, en double aveugle, contre placebo, a cependant montré une activité anti-allergique, anti-inflammatoire et antiprurigineuse du bisabolol. Ces patients atopiques ont une barrière cutanée altérée, qui a plus de probabilités de réagir lorsqu'on teste une nouvelle molécule. Or, cette étude n'a montré aucune augmentation des hypersensibilisations au bisabolol. Cette molécule est classée, à ce jour, comme sûre d'emploi. L'IFRA (International Fragrance Association) autorise une concentration de 20 % au maximum dans le produit final (Arenberger, 2011) (Bhatia, 2008). Des patches ont par ailleurs été appliqués chez une quarantaine de volontaires, à des concentrations comprises entre 0,1 et 5 % de bisabolol. Aucune irritation n'a été mise en évidence (Belsito, 2008).

Chez l'animal en revanche, les données sont plus nombreuses. Plusieurs études menées chez le rat ou la souris indiquent une DL50 supérieure à 5 g/kg par voie orale et de 0,6 g/kg par voie intra-péritonéale.

La toxicité chronique a également été évaluée. Par voie cutanée chez le rat, il faut plus de 1 g/kg pour observer une perte d'appétit et de poids au bout d'un mois et un érythème modéré et transitoire. Des gavages chez le rat et le chien n'ont montré aucun effet indésirable à la dose de 1 g/kg. Lorsque les doses augmentent jusqu'à 4 g/kg, les animaux sont plus agités, on

observe une perte de poids et quelques modifications métaboliques ainsi qu'une surmortalité (Belsito, 2008) (Bhatia, 2008) (Can, 2012).

In vitro, aucun effet mutagène ni génotoxique n'a été démontré. *In vivo*, on a tout de même observé une réduction du nombre de fœtus survivant et ce à la dose de 3 g/kg. Aucune déformation n'est à déplorer chez ceux-ci. À cette dose, on a observé une toxicité maternelle identique à celle observée lors des gavages avec plus de 3 g/kg de bisabolol (Belsito, 2008).

Enfin, l'irritation oculaire et cutanée a été étudiée. Le produit non dilué a montré une irritation conjonctivale immédiate chez le lapin, sans conséquence après trois jours, tandis que des patchs appliqués quatre heures sur la peau de cet animal n'ont montré que de faibles érythèmes et une desquamation quelques jours plus tard (Belsito, 2008) (Bhatia, 2008).

En résumé, l'usage du bisabolol dans les dentifrices se justifie par son activité anti-inflammatoire (gencives irritées).

22. Calcium carbonate

22.1. Caractéristiques de la molécule

Le carbonate de calcium est présenté Figure 16.

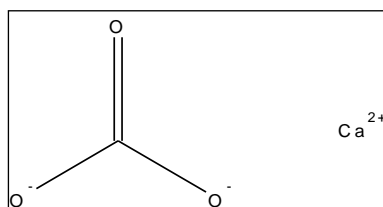


Figure 16 : Formule chimique du carbonate de calcium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau XVIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
CaCO ₃	Poudre blanche microcristalline	100,08	825	Insoluble dans l'eau et dans l'alcool

Tableau XVIII : Propriétés physico-chimiques du carbonate de calcium

(Dorvault, 1995) (Budavari, 1996) (Pharmacopée européenne, 2007) (Pubchem, 2013)

22.2. Sources et mode d'obtention

Le carbonate de calcium est présent naturellement dans certaines eaux de rivière, de fontaines et dans quelques eaux minérales. C'est également le constituant principal des coquilles d'escargot et des écailles d'huitres.

Historiquement, on obtenait le carbonate de calcium en dissolvant de la nacre ou du corail dans du vinaigre et en additionnant du carbonate de potassium pour obtenir un précipité de craie appelé "magistère de chaux" ou "magistère de corail".

Actuellement, on prépare le carbonate de sodium en opérant une décomposition à froid de chlorure de calcium en présence de carbonate de sodium (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995).

22.3. Propriétés

Les utilisations du carbonate de calcium dans l'industrie sont multiples. Il est incorporé aux peintures, aux caoutchoucs, aux plastiques, aux papiers, aux vernis et aux encres... On l'emploie comme agent de charge pour la production des adhésifs, des allumettes, des crayons...

Dans l'industrie cosmétique, on le retrouve dans les dentifrices pour ses propriétés abrasives. C'est aussi le colorant CI 77 220, qui apporte son opacité aux pâtes dentifrices. Néanmoins, il est incompatible avec les fluorures ioniques comme par exemple le fluorure de sodium, ce qui restreint son utilisation (Commission européenne, 2013) (Martindale, 2009) (Rouhaud, 2010).

Lorsqu'on utilise des fluorures dans un dentifrice, pour que ceux-ci aient une efficacité suffisante contre les caries, il faut que les fluorures soient chimiquement libres, en concentration suffisante et qu'ils s'hydrolysent rapidement sur la surface de la dent. Or, certains composés abrasifs, comme le carbonate de calcium peuvent empêcher leur libération. Plusieurs études ont démontré *in vitro* une réduction de près de 50 % du taux de libération des ions fluorures, lorsqu'on utilise le fluorure de sodium (NaF) en présence de carbonate de calcium et de 25 % en présence de monofluorophosphate de sodium (MFP).

Lorsqu'on met en présence du carbonate de calcium et des ions fluorures on obtient des fluorures de calcium (CaF_2) peu solubles. L'action anti-carie des fluorures est ainsi considérablement réduite. L'association des fluorures avec le carbonate de calcium devrait donc être évitée. Ce n'est pas le cas dans la pratique comme en témoignent les nombreuses spécialités retrouvées dans le commerce.

Le MFP, qui est actuellement le fluorure le plus utilisé dans les dentifrices, réagit avec le carbonate de calcium pour former le monofluorophosphate de calcium, qui reste cependant soluble et peut libérer des ions fluorures. En outre, le MFP peut être hydrolysé, *in vivo*, par les phosphatases de la salive ou de la plaque dentaire, ce qui augmente la concentration en ions fluorures libres et pourrait compenser la perte d'efficacité mesurée *in vitro* (Amador Del Valle, 2009) (Eggert, 1999).

Le carbonate de calcium est l'additif alimentaire E170. Il est employé dans les pâtisseries et confiseries comme colorant de surface. Il raffermi les pâtes et joue un rôle d'épaississant (Dorvault, 1995) (Joiner, 2010) (Toxnet, 2009).

Dans l'industrie pharmaceutique, à des doses supérieures à un gramme, le carbonate de calcium est utilisé pour ses propriétés anti-acides et antiulcéreuses. Au sein de l'estomac, le milieu acide entraîne sa transformation en chlorure de calcium, dont 20 % est absorbé et 80 % se retransforme en carbonate insoluble pouvant avoir un effet constipant. La spécialité Gaviscon[®] contient 160 mg de carbonate de calcium par comprimé.

On utilise le carbonate de calcium pour son apport calcique en supplémentation minérale dans le traitement et la prévention de l'ostéoporose. Il est également utilisé dans le traitement de l'hyperphosphatémie par formation de complexes insolubles (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Vidal, 2010).

22.4. **Données toxicologiques**

Les besoins en calcium vont de 900 à 1500 mg/j chez l'homme. La posologie usuelle recommandée varie entre 500 mg et 1 g par jour. À cette posologie et au-delà, on observe différents effets indésirables, comme des hypercalcémies et hypercalciuries. Les troubles gastro-intestinaux surviennent plus rarement, avec de la constipation ou au contraire des diarrhées, des flatulences, des nausées et des douleurs abdominales. Quelques réactions d'urticaire avec prurit et rash cutané existent. Ces effets indésirables sont ceux répertoriés dans le Vidal pour les spécialités telles que Cacit[®], Orocal[®], Calciadia[®], Calcidose[®]...

En cas de surdosage, le sujet présente une polydipsie liée à la déshydratation, des nausées voire des vomissements et une constipation, de l'hypertension artérielle et des troubles vasomoteurs.

Les traitements à base de carbonate de calcium sont donc contre-indiqués en cas

d'hypercalcémies et d'hypercalciuries, ainsi que dans les lithiases calciques, calcifications tissulaires ou lors d'une immobilisation prolongée. Il existe, par ailleurs, des interactions médicamenteuses avec les digitaliques et les tétracyclines notamment (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Vidal recos, 2012) (Vidal, 2010).

En résumé, l'usage du carbonate de calcium dans les dentifrices se justifie par son abrasivité et ses propriétés opacifiantes.

23. Calcium gluconate

23.1. Caractéristiques de la molécule

Le gluconate de calcium ou dextronate de calcium est le sel de calcium de l'acide gluconique dont la formule chimique est présentée Figure 17.

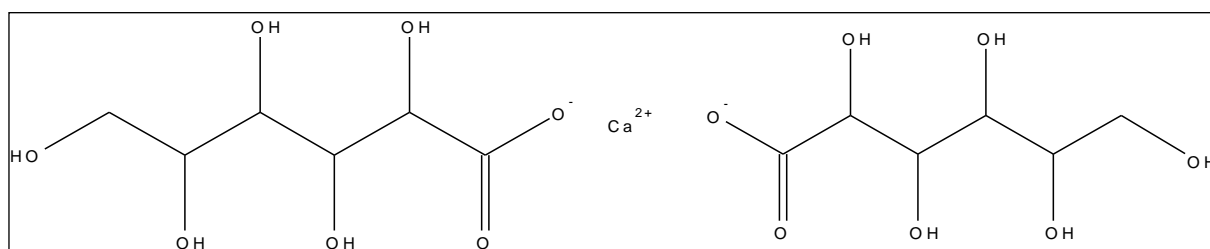


Figure 17 : Formule chimique du gluconate de calcium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau XIX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₂₂ CaCO ₁₄	Poudre cristalline ou granulés blancs	430,38	120	Soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool ou l'éther.

Tableau XIX : Propriétés physico-chimiques du gluconate de calcium
(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Pharmacopée européenne, 2007)

23.2. Sources et mode d'obtention

Industriellement, on prépare le gluconate de calcium par neutralisation de l'acide gluconique par du carbonate de chaux ou du carbonate de calcium (Lewis, 2009).

23.3. Propriétés

Le gluconate de calcium est utilisé dans la poudre de café pour prévenir l'agglomération des particules. Il est également employé dans le processus de purification des eaux usées.

C'est l'additif alimentaire E578. Dans les aliments, il sert d'agent gélifiant, de régulateur de l'acidité et de séquestrant. On le retrouve également dans les comprimés vitaminiques (Budavari, 1996) (Lewis, 2009).

Dans les produits cosmétiques, il est retrouvé pour l'hygiène buccale où il exerce un rôle d'humectant et de liant (Commission européenne, 2013) (Martindale, 2009).

En thérapeutique, il contribue à restaurer les taux normaux de calcium chez certains patients tels que ceux atteints de rachitisme, de tétanie hypocalcémique ou de déminéralisation, d'autant plus qu'il est spécifiquement absorbé par le corps humain. Il est utilisé aussi bien par voie parentérale (Gluconate de calcium Lavoisier[®]) que par voie orale (Calciforte[®]) (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Vidal, 2010).

Enfin, des gels de gluconate de calcium sont utilisés pour traiter les brûlures chimiques telles que celles provoquées par l'acide hydrofluorique (Kirkpatrick, 1995).

23.4. Données toxicologiques

Ce composé peut entraîner des irritations gastro-intestinales lorsqu'il est ingéré (Martindale, 2009).

Le gluconate de calcium en surdosage va provoquer une hypercalcémie qui se traduira par des troubles cardiovasculaires à type d'hypertension artérielle, de troubles vasomoteurs et de troubles du rythme qui pourront aller jusqu'à l'arrêt cardiaque. Le patient va également présenter une polydipsie, une polyurie, des vomissements et une déshydratation.

L'association de digitaliques avec du gluconate de calcium est contre-indiquée puisque le calcium potentialise les effets de la digoxine. De même, l'association de diurétiques thiazidiques avec le gluconate de calcium est déconseillée car ces médicaments réduisent l'excrétion du calcium rénal, ce qui pourrait entraîner une hypercalcémie (Dorvault, 1995) (Vidal, 2010).

Des cas de calcification cutanée ont été rapportés dans la littérature. Cet effet secondaire est lié à l'extravasation du gluconate de calcium perfusé, notamment chez des nouveau-nés souffrant d'hypocalcémie (Reddy, 2011).

Chez le rat, la DL50 (dose létale 50) est de 10 g/kg (Sarabia, 1999).

En résumé, l'usage du gluconate de calcium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés humectantes et liantes.

24. Calcium glycerophosphate

24.1. Caractéristiques de la molécule

Le glycérophosphate de calcium est un mélange de deux isomères en proportions variables, encore nommé glycérophosphate de chaux (Figure 18).

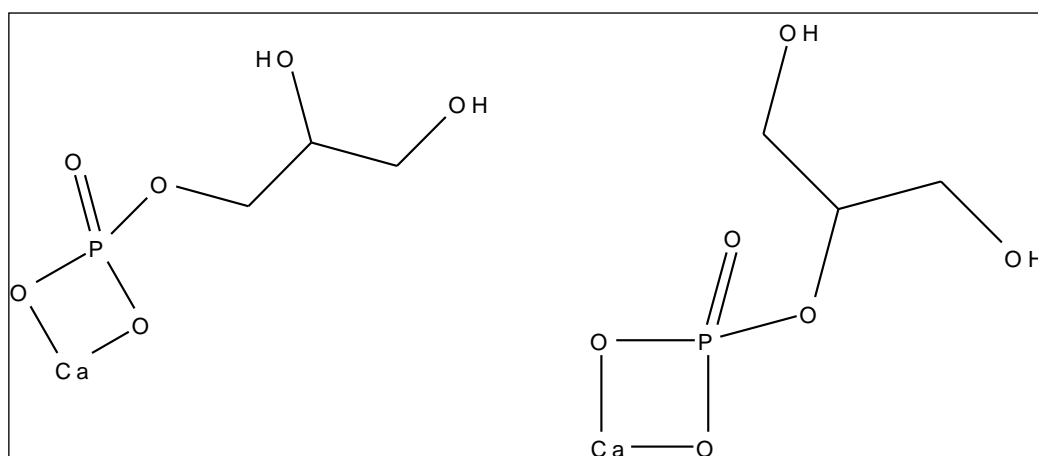


Figure 18 : Formule chimique du glycérophosphate de calcium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau XX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₃ H ₇ O ₆ PCa	Poudre blanche cristalline	210,15	170	Soluble dans l'eau et la glycérine, insoluble dans l'alcool ou l'éther

Tableau XX : Propriétés physico-chimiques du glycérophosphate de calcium (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009)

24.2. Sources et mode d'obtention

Pour produire du glycérophosphate de calcium on dissout des sels de sodium de glycérophosphate dans de l'eau. Puis, il faut ajouter du chlorure de calcium en quantité équimolaire et agiter pendant deux heures. On obtient alors du glycérophosphate de calcium sous la forme d'un précipité (Inoue, 1992).

24.3. Propriétés

Le glycérophosphate de calcium est considéré comme un actif anti-plaque et anti-carie. De plus, il potentialise l'effet des fluorures et participe à l'hygiène buccale. Enfin, il réduit la déminéralisation des dents de façon dose-dépendante.

Ce composé participe à l'amélioration des symptômes de la cystite. En effet, il permet la neutralisation de l'acidité de certains aliments et modifie le pH intra-vésical, ce qui permet de diminuer les douleurs liées à la cystite (Friedlander, 2012) (Lynch, 2004) (Lynch, 2006) (Tenuta, 2009).

24.4. Données toxicologiques

In vitro, des tests ont été réalisés pour évaluer la mutagénicité induite par le glycérophosphate de calcium. Aucun de ces tests n'a révélé de potentiel mutagène. Les études réalisées datent des années 1980 (Toxnet, 1989).

Il ne semble pas y avoir d'effets secondaires répertoriés dans la littérature en lien avec ce sel de glycérophosphate, hormis les effets secondaires liés au calcium.

En résumé, l'usage du glycérophosphate de calcium dans les dentifrices se justifie pour ses propriétés anti-carie et anti-plaque.

25. *Calendula officinalis* (flower) extract

25.1. Caractéristiques de la plante

Le souci des jardins (Figure 19) appartient à la famille des *Asteraceae*. Cette petite plante herbacée annuelle, c'est-à-dire qui ne vit qu'une seule année, possède des capitules de fleurs jaunes-orangées, des tiges rameuses et velues et des feuilles ovales larges. Elle pousse sur n'importe quel type de terre, mais d'autant mieux si celle-ci est meuble et riche en matières

organiques (Dorvault, 1995) (Grovel, 2010) (Thomann, 1999).



Figure 19 : *Calendula officinalis*
(Photoflora, 2013)

25.2. Sources et mode d'obtention

Les capitules floraux séchés forment la drogue appelée "*Calendula flos*". Celle-ci contient différents principes actifs. On notera la présence de :

- 2 à 10 % de saponosides triterpéniques, hétérosides de l'acide oléanolique,
- polysaccharides, dont 14,7 % sont solubles dans l'eau, 9,7 % sont des pectines et 5,9 % sont des hémicelluloses,
- moins de 2 % d'alcools triterpéniques dont l'ester de faradiol,
- entre 1,5 et 3 % de caroténoïdes qui lui confèrent sa couleur,
- moins de 1 % d'hétérosides flavoniques qui sont des composés phénoliques,
- 0,1 % d'acides phénols, dérivés de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique,
- 4,5 % d'acides aminés,
- stérols
- 0,2 à 0,3 % d'huile essentielle.

On retrouve dans l'huile essentielle de cette drogue de l'acide salicylique, des alcools triterpéniques, des polyènes, des caroténoïdes et des flavonoïdes (Dorvault, 1995) (ESCOP, 2003) (Grovel, 2010) (Re, 2009) (Thomann, 1999).

25.3. Propriétés

On l'utilisait autrefois dans le traitement des dysménorrhées et de l'impétigo.

Actuellement, en usage externe, son rôle principal est son pouvoir anti-inflammatoire cutané. Il est également cicatrisant et anti-œdémateux. Ces effets ont été démontré *in vitro*, mais

également chez l'animal, aussi bien par voie interne qu'externe, en comparaison à des principes actifs de référence tels que la phénylbutazone ou l'indométacine. Ce sont les esters de faradiol (des alcools triterpéniques) qui sont les principaux composés anti-inflammatoires. Chez l'homme, les études restent peu nombreuses et ne montrent pas une efficacité statistiquement supérieure à un ingrédient témoin tel que la vaseline.

Un essai a montré son activité antioxydante *in vitro*, par diminution de la peroxydation des lipides.

Toujours *in vitro*, son activité immunostimulante a été démontrée. Ce sont les polysaccharides extraits de la drogue qui stimulent la phagocytose.

Elle est reconnue pour ses activités antibactérienne, antifongique, antivirale et antiparasitaire, démontrées *in vitro* et chez l'animal. Un test a évalué l'activité antiseptique de la teinture mère de souci sur la peau humaine, en comparaison à de l'alcool à 55° et à de la povidone iodée plus connue sous le nom de Bétadine®. Cet essai a montré la supériorité antimicrobienne de la povidone et du souci par rapport à l'alcool à 55°. Il faut noter cependant que cette étude ne précise pas le degré alcoolique de la teinture mère. Or, les procédés de fabrication des teintures mères homéopathiques utilisent un titre en alcool qui varie de 45 à 90°. De plus, il faut un titre alcoolique de 70° pour avoir la plus grande efficacité antimicrobienne pour une solution alcoolisée.

Concernant son activité anti-tumorale, on a testé son utilisation chez la souris par voie orale et on a observé une amélioration de la survie comparé à un placebo. Cependant, il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats chez l'homme.

In vivo, chez le rat, elle serait hypolipémiante et hypocholestérolémiante par voie orale, mais son utilisation chez l'homme se fait avant tout par voie externe.

On trouve également mention de propriétés cholérétique, analgésique, hypotensive et spasmolytique (Derbré, 2010) (Dorvault, 1995) (ESCOP, 2003) (Grovel, 2010) (Ramos, 1998) (Re, 2009) (Thomann, 1999).

En homéopathie, on utilise la teinture mère pour le traitement des plaies traumatiques. La crème au Calendula® des laboratoires Boiron est recommandée pour le traitement des crevasses, gerçures et plus généralement pour toutes les irritations cutanées.

En cosmétologie, le Calendula est incorporé à certaines crèmes ou shampooings, pour le traitement des irritations. Le shampooing Klorane bébé® en contient pour ses propriétés

apaisantes.

Enfin, on incorpore du *Calendula* aux dentifrices pour l'hygiène buccale quotidienne et pour son activité anti-inflammatoire (Thomann, 1999).

25.4. **Données toxicologiques**

Le souci peut causer des réactions d'hypersensibilité et des dermatites de contact, comme la majorité des plantes de la famille des *Asteraceae*, anciennement famille des *Composeae*. Ceci est notamment dû à la présence de dérivés de l'acide benzoïque, comme l'acide salicylique qui est un des précurseurs de l'aspirine (Grovel, 2010) (Re, 2009).

Concernant l'utilisation du souci chez la femme enceinte ou la femme allaitante, son application cutanée reste possible selon l'état des connaissances actuelles.

La toxicité aiguë d'extraits de souci a été évaluée par voie interne. Chez le rat, par exemple, la DL50 est de 375 mg/kg pour l'extrait aqueux et par voie intraveineuse.

Les administrations par voie intraveineuse d'extraits aqueux de cette drogue, répétées quotidiennement pendant 21 mois, ne sont pas toxique chez le rat à la dose de 150 mg/kg.

Des tests de mutagénicité sont également répertoriés mais aucun n'est positif à ce jour (ESCOP, 2003).

En résumé, l'usage du *Calendula officinalis* dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoire, cicatrisante et antiseptique (hygiène buccale au quotidien et traitement des gingivites).

26. *Camellia sinensis* (leaf extract)

26.1. **Caractéristiques de la plante**

Camellia sinensis n'est autre que le théier (Figure 20), de la famille des *Theaceae*. C'est un arbuste à feuilles persistantes, allongées, ovales et de couleur verte. Ces feuilles sont récoltées pour la production du thé. Les fleurs sont de couleur blanchâtre et naissent à l'aisselle des feuilles (Maillet, 2003).

Camellia sinensis leaf extract signifie en français "extrait de la feuille du théier".



Figure 20 : *Camellia sinensis*
(Kew, 2013)

La feuille fraîche contient 75 à 78 % d'eau. Pour le reste de la composition, on trouve entre 4 à 9 % d'éléments non organiques tels que les éléments minéraux et entre 91 et 96 % d'éléments organiques comme les polyphénols, les bases xanthiques et les glucides entre autres (Karak, 2010) (Maillet, 2003) (Mossion, 2007).

26.2. Sources et mode d'obtention

Le thé est utilisé depuis des millénaires. Les premiers indices de son utilisation, en Chine, remontent en 2737 avant JC et au mythe de Chen Nung. La légende raconte que ce souverain chinois conseillait à ses sujets de boire de l'eau auparavant bouillie pour des raisons d'hygiène. Hors, alors qu'il était lui-même en train d'en préparer, "*un souffle d'air arracha trois feuilles à l'arbuste sous lequel il reposait. Ces trois feuilles tombèrent miraculeusement dans l'eau frémissante et infusèrent*". Le thé serait ainsi apparu en Chine. Il faudra cependant attendre les années 300 après JC pour que le thé soit communément consommé en Chine (Maillet, 2003).

Le théier vit partout dans le monde, mais il est, comme nous venons de le voir, originaire de Chine et d'Inde. Pour croître, la plante nécessite, dans l'idéal, un climat chaud et humide (Maillet, 2003).

26.3. Propriétés

Traditionnellement, le thé est utilisé comme psychostimulant. La feuille de thé contient entre 2,5 et 5 % de caféine, un alcaloïde largement reconnu pour son activité psychotonique. La caféine agit aussi sur le système cardiovasculaire pouvant entraîner une tachycardie, des tremblements, de l'excitation. On l'emploie donc pour traiter les asthénies.

La caféine joue, par ailleurs, un rôle sur la thermorégulation et induit par ce biais une action lipolytique. Plusieurs études ont montré l'efficacité du thé pour perdre du poids, grâce à la caféine, mais également grâce à la baisse d'absorption des lipides et à l'augmentation de la dépense énergétique par les catéchines.

Cependant, il a également été démontré que le thé possède un effet relaxant en lien avec la présence de théanine qui interviendrait au niveau de neuromédiateurs tels que la dopamine et la sérotonine.

L'effet diurétique du thé est très connu également et est dû aux alcaloïdes du thé, surtout la théophylline. C'est d'ailleurs une des indications mentionnée dans la pharmacopée européenne, qui le recommande pour favoriser l'élimination rénale d'eau.

La consommation de thé est associée à la réduction du cholestérol sérique, à la diminution du risque cardiovasculaire et à la prévention de certains types de cancers.

La présence de polyphénols dans le thé favorise l'angioprotection en diminuant l'inflammation au niveau des cellules endothéliales et en exerçant des propriétés antioxydantes. Les flavonoïdes agissent en réduisant la perméabilité vasculaire et en inhibant certains mécanismes de la thrombose, couplé à l'action des proanthocyanidols qui ont une activité vitaminiq ue P. Ces cinq effets couplés réduisent le risque cardiovasculaire. De nombreuses études ont montré que la consommation journalière de thé vert augmente de façon probante la teneur en antioxydants dans le sang et par là même réduit celle des radicaux libres. La progression de l'athérosclérose est ainsi plus lente chez les consommateurs de thé vert.

De plus, le thé contient des catéchines, molécules qui vont interagir avec le système rénine-angiotensine-aldostérone et par ce biais, prévenir l'augmentation de la pression artérielle.

Les polyphénols, mais également les tanins du thé ont des propriétés antioxydantes et antimutagènes. Les propriétés anti-tumorales ont été démontrées sur de larges cohortes de consommateurs, mais elles ne semblent pas concerner les tumeurs malignes, ni les cancers de l'estomac ou du pancréas.

En usage local, le thé est employé comme agent apaisant, humectant, astringent (en lien avec la présence de tanins), mais également pour ses propriétés amaigrissantes.

En cosmétologie, le thé est avant tout utilisé dans les dentifrices. Dans la prévention de la carie, le thé est actif à plusieurs niveaux. Ses catéchines ont un rôle antibactérien, utile pour limiter le développement des bactéries cariogènes.

De plus, la richesse en fluor du thé, il peut en contenir jusqu'à 3,5 mg/L de thé infusé, permet de lutter contre l'acidité buccale et renforce la dureté de l'émail en contribuant à sa reminéralisation.

L'efficacité d'un extrait de thé vert a d'ailleurs été testée en comparaison avec une solution de chlorhexidine et une autre à base de fluor à 250 ppm.

Cette étude montre que l'extrait de thé vert réduit l'érosion dentinaire aussi bien que les deux autres actifs testés, *in vitro* (Clement, 2009) (Karak, 2010) (Maillet, 2003) (Magalhães, 2009) (Pharmacopée européenne, 2007) (Rains, 2011) (Tressaud, 2011) (Tsai, 2013).

26.4. Données toxicologiques

Les éléments minéraux présents à l'état de trace dans le thé peuvent aussi bien induire une toxicité que des effets bénéfiques. La présence d'aluminium dans le thé et dans tout autre aliment consommé quotidiennement, est par exemple associée à la maladie d'Alzheimer. Cependant, l'aluminium que l'on trouve dans les infusions de thé est lié à des fluorures ou encore à des complexes organiques et est considéré comme non toxique (Karak, 2010) (Maillet, 2003).

Il semble que la consommation de thé puisse interagir avec le cytochrome P450 (CYP3A4), mais les données cliniques manquent. La consommation de thé devraient être contrôlée chez les patients recevant un traitement métabolisé par le CYP3A4 (Colalto, 2010).

Une intoxication aigue à base de caféine peut survenir lorsqu'on dépasse la dose quotidienne maximale recommandée, de l'ordre de 1,5 grammes par jour. Elle engendre divers symptômes psychiques, agitation, insomnie et physiques, tremblements, vertiges, contractures...

Des cas de dépendance, aussi bien physique que psychique, ont été décrits chez les touaregs notamment. Ceux-ci consomment, en effet, de façon rituelle, cette infusion à raison de 7 kg par personne et par an, ce qui est bien au-dessus de la consommation observée dans le reste du monde. Pour comparer, on pourra rappeler que la consommation annuelle de thé par habitant en Irlande s'élevait à 2,7 kilogrammes dans les années 2000 et c'est un des pays les plus

consommateur de thé au monde (Maillet, 2003).

Notons qu'il existe des cas de fluorose en Chine et au Tibet, en lien avec la consommation de briques de thé contenant des feuilles âgées de *Camellia*. Or, plus les feuilles sont âgées, plus elles concentrent le fluor. Il en résulte que l'absorption de ces briques entraîne des intoxications au fluor (0,6 L ingérés peuvent contenir jusqu'à 8 mg de fluor, ce qui correspond à une dose toxique) dans ces populations qui consomment le thé quotidiennement. D'ailleurs, un proverbe Tibétain dit : "qu'on peut se passer de céréales pendant trois jours, mais de thé un jour seulement" (Tressaud, 2011).

En résumé, la présence d'extraits de feuille de thé dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-caries et anti-plaque et par son pouvoir astringent (gencives sensibles).

27. Camomille

L'ingrédient "camomille" peut se référer à trois plantes différentes. La camomille Allemande ou matricaire, de son nom latin *Chamomilla recutita*, la camomille romaine ou camomille noble dite *Chamaemelum nobile* et enfin la grande camomille ou *Tanacetum parthenium* (Grovel, 2010).

28. Caprylic/capric triglycéride

28.1. Caractéristiques de la molécule

Le caprylic/capric triglycéride est commercialisé sous le nom Miglyol 810[®]. C'est un glycéride hémi-synthétique soit un mélange de diglycérides et de monoglycérides possédant des chaînes en C₈ (caprylic) et d'autres en C₁₀ (capric) (Dorvault, 1995) (Le Hir, 2009) (Pubmed, 2013).

La formule chimique d'un triglycéride est présentée Figure 21. Les radicaux R sont des chaînes aliphatiques en C₁₀ et en C₈.

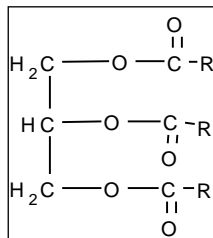


Figure 21 : Formule chimique d'un triglycéride

Ces huiles une fois hydrogénées se présentent sous la forme de solides blanc, cireux, presque sans odeur et très stable chimiquement. Leur particularité est leur point de fusion, qui se situe en-dessous de 45°. Le Miglyol 810[®] se présente sous la forme d'un liquide car il n'y a pas eu d'hydrogénation (Dorvault, 1995) (Le Hir, 2009) (Traul, 2000).

28.2. Sources et mode d'obtention

On réalise une glycérolyse à partir des huiles hydrogénées c'est-à-dire qu'on fait réagir à chaud un faible pourcentage de glycérol avec l'huile, en présence d'un agent adjuvant. On obtient alors un mélange de monoglycérides et de diglycérides appelé glycérides hémisynthétiques (Le Hir, 2009).

Pour le caprylic/capric triglycéride, il est fabriqué à partir d'une huile végétale extraite de la noix de coco, elle-même hydrogénée puis glycérolisée (CIR, 2013).

28.3. Propriétés

On utilise les glycérides à chaîne moyenne pour la nutrition parentérale chez les personnes nécessitant une alimentation complémentaire (Traul, 2000).

En règle générale, ces glycérides hémisynthétiques sont utilisés comme excipients, par exemple pour des médicaments comme les suppositoires. Le Miglyol 810[®] est donc un agent émoullient et masquant. C'est aussi un solvant. Enfin, il protège la peau en formant une barrière sur la surface de la peau (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013) (Le Hir, 2009).

L'ingrédient caprylic/capric triglycéride sert à la formulation des rouges à lèvres, du maquillage pour les yeux, des crèmes hydratantes, crèmes solaires et bien d'autres cosmétiques encore (CIR, 2013).

28.4. Données toxicologiques

En cas d'ingestion, ce mélange de triglycérides est hydrolysé dans le tube digestif et les acides gras sont décomposés et métabolisés en dioxyde de carbone et en acides gras à longue chaîne.

Les tests qui ont été réalisés aussi bien par voie interne (ingestion, injection), que par voie externe (application sur la peau, instillation oculaire), ont montré une très faible toxicité de ce composé.

La commission européenne n'a pas émis de restriction d'usage concernant cet ingrédient cosmétique. De même le CIR (Cosmetic ingredient review) l'a classé dans les ingrédients considérés comme sûrs d'emploi tels qu'ils sont utilisés et ce jusqu'à la concentration de 84 %. Cette valeur est élevée et nous montre que ces triglycérides sont considérés comme des ingrédients particulièrement inoffensifs pour la santé humaine.

Enfin, la FDA a classé l'acide caprylique, qui est le constituant majeur du caprylic/capric triglycéride, dans sa liste des substances généralement reconnues comme sûres en tant qu'additif alimentaire.

Dans les publications on ne trouve aucune déclaration de réaction d'hypersensibilité liée à ce constituant (CIR, 2013) (Dorvault, 1995) (Traul, 2000).

En résumé, le caprylic/capric triglycéride est utilisé dans les dentifrices comme excipient.

29. *Carbomer*

29.1. **Caractéristiques de la molécule**

Les carbomères ou carbopols sont des polymères synthétiques d'acide acrylique (Figure 22) de poids moléculaire élevé, réticulé avec des éthers polyalcényliques de sucres ou de polyalcools. Il n'existe pas un seul carbomère mais bien plusieurs, chacun étant caractérisé par la viscosité du gel qu'il permet d'obtenir après adjonction d'eau (Le Hir, 2009).

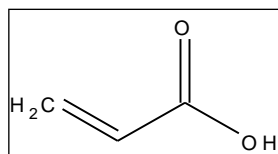


Figure 22 : Formule chimique de l'acide acrylique

La réticulation correspond à l'établissement d'un pont reliant deux chaînes polymériques. Elle confère ainsi aux carbomères leur insolubilité et une masse moléculaire très élevée, de l'ordre de 1 080 000 g.mol⁻¹.

Les carbomères modifient la viscosité des solvants polaires en gonflant lorsqu'on les met en contact. Ce sont des poudres duveteuses hygroscopiques et de couleur blanche. Les carbomères sont dispersibles dans le méthanol, l'éthanol, l'acide acétique ou encore l'eau (Toxnet, 2010) (Le Hir, 2009) (Pharmacopée européenne, 2011).

29.2. Sources et mode d'obtention

Les polymères sont préparés à partir de monomères comme l'acide acrylique et de polyéthers de polyalcényle. La polymérisation de ces carbomères est réalisée dans le benzène ou dans des solvants chlorés ou encore dans l'acétate d'éthyle (CIR, 2013) (Le Hir, 2009).

29.3. Propriétés

On trouve les carbomères dans de nombreux domaines industriels. Ils sont employés dans les cires et cirages, peintures, encres d'imprimeries, latex, colles... Ils jouent principalement un rôle d'épaississant (Toxnet, 2011).

Dans les industries cosmétique et pharmaceutique, les carbomères sont utilisés à diverses fins en fonction de leur concentration dans le produit fini. On les utilisera à la concentration de :

- 0,1 à 1,5 %, pour créer des gels ou encore pour aider à distribuer ou à mettre en suspension un solide insoluble dans un liquide,
- 2 à 3 % pour durcir les comprimés,
- 10 à 20 % pour formuler des formes à libération modifiée.

Les carbomères sont employés dans les produits cosmétiques comme les shampooings, les crèmes, les dentifrices... Ils sont anti-irritants lorsqu'ils sont appliqués sur la peau (CIR, 2013) (Le Hir, 2009).

Certains carbomères permettent de réaliser des lubrifiants oculaires, comme la spécialité Liposic[®], qui contient le Carbomère 980[®]. Ces polymères miment le rôle du mucus en cas de sècheresse oculaire, ils forment alors un film lubrifiant et permettent une meilleure protection de la surface oculaire et ce, pendant une période prolongée.

Les carbomères ont des propriétés antioxydantes démontrées *in vitro* (Debbasch, 2002) (Ludwig, 2005) (Vidal, 2010).

Dans l'alimentation, les carbomères sont utilisés dans les revêtements des emballages alimentaires (CIR, 2013).

29.4. **Données toxicologiques**

Le CIR estime que les carbomères sont sûrs d'emploi en tant qu'ingrédients cosmétiques. Par ingestion, la toxicité des carbomères est faible. De même, les applications sur la peau montrent une faible irritation, tandis que les instillations oculaires induisent une réaction modérée, parfois absente (CIR, 2013).

De son côté, l'organisation mondiale de la santé range les polymères d'acide acrylique dans la classe 3 : "non classifiable quant à leur cancérogénicité pour l'homme" depuis plus de 25 ans (WHO, 1987).

La majorité des polymères qui est utilisée dans les formulations dermiques est non irritante pour la peau et aucune preuve de réaction d'hypersensibilité n'a été démontrée. Les dérivés de polyacrylate ne montrent aucune toxicité aiguë et ne sont pas absorbés, ce qui nous amène à conclure que les polymères d'acide acrylique sont sûrs par voie externe car ils ne peuvent pas pénétrer dans les couches profondes de la peau saine. Ces polymères ont d'ailleurs fait l'objet de nombreux tests sur l'homme. Que ce soit avec des patchs tests ou des applications répétées, à des concentrations allant de 0,25 à 1 %, on observe toujours une très faible toxicité, une faible irritation et une absence d'allergénicité. L'absence d'irritation de ces polymères a d'ailleurs été testée *in vivo* chez des lapins. Enfin, la commission européenne autorise l'utilisation de ces polymères d'acide acrylique sans restriction d'usage (Aoyagi, 1991) (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013) (Toxnet, 2011) (Valenta, 2004).

Lors de l'utilisation de carbomères comme lubrifiant oculaire, des cas de vision floue et d'inconfort sont parfois rapportés. Cependant, les carbomères ne sont pas cytotoxiques (Ludwig, 2005).

La FDA a examiné la sécurité d'emploi des polymères d'acide acrylique et a permis leur utilisation dans les aliments en tant qu'additif alimentaire indirect pour le revêtement des emballages (CIR, 2013).

En résumé, les carbomères sont utilisés dans les dentifrices comme gélifiants.

30. Carrageenan

30.1. Caractéristiques de la molécule

Les carraghénanes sont des polysaccharides formés de galactanes de haut poids moléculaire et possédant des groupements sulfuriques partiellement salifiés. Les galactanes sont eux-mêmes des polyosides de galactose (Figure 23).

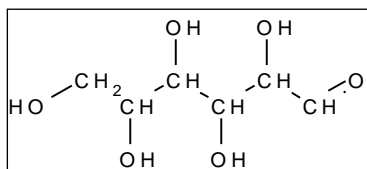


Figure 23 : Formule chimique du galactose

Ils se présentent sous la forme d'une poudre jaunâtre sans odeur et sans saveur. Ils ont la caractéristique d'être soluble dans l'eau en formant une solution visqueuse, mais insoluble dans les solvants organiques (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Le Hir, 2009) (Martindale, 2009) (Pharmacopée européenne, 2011).

30.2. Sources et mode d'obtention

Ces hydrocolloïdes sont extraits par l'eau bouillante ou avec des solutions alcalines aqueuses, à partir d'algues rouges de la famille des *Rhodophyceae* ou des *Gigartinaceae* (voir chapitre *Chondrus crispus*). Les carraghénanes sont ensuite précipités dans l'alcool ou dans le chlorure de potassium (Dorvault, 1995) (Le Hir, 2009) (Martindale, 2009) (Pharmacopée européenne, 2011).

30.3. Propriétés

Les carraghénanes sont des agents gélifiants utilisés dans les industries alimentaire et cosmétique. On les retrouve par exemple dans les gelées de fruits et confitures, dans les fromages (CIR, 2013) (Martindale, 2009).

Dans les dentifrices, ils jouent le rôle de liants (Rouhaud, 2010).

Ces polyosides sont également stabilisants dans les émulsions huile dans l'eau car ils épaississent la phase aqueuse et évitent ainsi le déplacement des globules responsables du cassage des émulsions. Cette propriété est utilisée dans l'industrie alimentaire où on les trouve dans les boissons chocolatées pour maintenir en suspension la poudre de cacao, dans les formules infantiles, dans les glaces et crèmes ou dans le lait de soja (Couteau, 2010) (Pubmed, 2013) (Toxnet, 2002).

Ils ont par ailleurs des propriétés anti-oxydantes *in vitro*, en piégeant les radicaux libres (Sokolova, 2011).

Comme ils ont un pouvoir gonflant important, ils vont pouvoir être additionnés aux comprimés pour faciliter leur délitement.

Le point faible de ces gels aqueux est leur conservation, car ce sont de très bons supports pour le développement microbien (Le Hir, 2009).

30.4. **Données toxicologiques**

Aucune donnée expérimentale n'est disponible concernant la cancérogénicité des carraghénanes chez l'homme. L'IARC sépare les carraghénanes natifs et ceux partiellement dégradés et les range dans deux catégories, respectivement comme "inclassable quant à leur cancérogénicité chez l'homme" et comme "cancérogène possible chez l'homme", mais ces derniers ne sont pas utilisés dans les aliments.

Les tests chez l'animal montrent parfois une augmentation de l'appétit lorsque l'alimentation ou l'eau de boisson contiennent entre 1 et 25 % de carraghénanes, sans autre effet remarqué. En revanche, lorsque les carraghénanes sont dégradés en partie et administrés *per os* à raison de 1 à 5 %, les expériences chez l'animal induisent des diarrhées, parfois des ulcérations digestives, en fonction de la durée d'exposition. *In vivo*, chez le lapin, l'instillation oculaire de solutions à 1 % cause des irritations et une augmentation aigüe de la pression intraoculaire.

La commission européenne ne restreint pas leur utilisation dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

Un cas d'allergie aux carraghénanes existe dans la littérature. Il concerne une femme, présentant une atopie connue et un colon irritable, ayant fait un choc anaphylactique à la suite d'un lavement baryté (contenant des carraghénanes). Un test de mise en évidence des IgE a prouvé le rôle des carraghénanes dans l'induction de ce choc et une éviction alimentaire de ce composé chez cette femme a permis de réduire par la suite ces troubles.

De plus, la FDA autorise l'utilisation de carraghénanes natifs et de leurs sels dans l'alimentation. Quelques cas de diarrhées chroniques suite à l'ingestion d'aliments en contenant existent, sans preuve formelle que l'ingrédient déclencheur de ces troubles soit bien un carraghénane. Un comité mixte d'experts de l'organisation mondiale de la santé et de la FAO (Food and Agriculture Organisation) recommande cependant d'exclure les

carraghénanes des préparations pour nourrissons et de réévaluer la consommation actuelle des carraghénanes dans le régime alimentaire (Bourrier, 2006) (CIR, 2002) (Saibil, 1974) (Sauvage, 2010) (Toxnet, 2002) (WHO, 1987) (Yang, 2012).

Il est à noter que les carraghénanes sont employés en laboratoire pour induire des réactions d'hyperalgie par production d'une lésion inflammatoire plus durable et plus intense que les modèles utilisant le formol. Le mode opératoire consiste à injecter par voie sous-cutanée des carraghénanes dans la patte arrière de rats. Une réaction inflammatoire apparaît rapidement. On peut tester l'efficacité anti-inflammatoire de certains principes actifs grâce à ce test (Hunter, 2011) (Khodorova, 2009) (Yang, 2012).

En résumé, les carraghénanes sont utilisés dans les dentifrices comme agents liants naturels.

31. Cellulose gum

31.1. Caractéristiques de la molécule

La cellulose est un glucosane d'origine végétale. Le terme "cellulose gum" est un nom générique donné aux dérivés de la cellulose et ne permettant pas de savoir quel dérivé de cellulose a été employé (CIR, 2013) (Le Hir, 2009) (Pharmacopée européenne, 2011) (Pubmed, 2013). La cellulose est un polysaccharide de cellobiose (Figure 24).

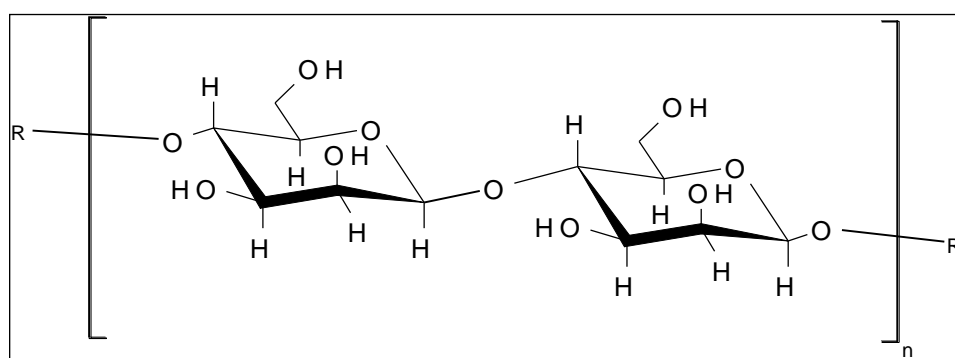


Figure 24 : Formule chimique de la cellobiose

La cellulose se dépolymérise à 100°C. Elle est insoluble dans la majorité des solvants organiques et dans l'eau. Elle n'est soluble que dans des solvants complexes comme des solutions aqueuses très concentrées en acide sulfurique par exemple (INRS, 2011).

31.2. Sources et mode d'obtention

La cellulose est un composé naturellement présent dans les parois cellulaires des plantes. Le coton contient par exemple 95 à 99 % de cellulose en pourcentage de matière sèche.

Dans l'industrie, on utilise des poudres de cellulose, préparées à partir de bois dont on élimine tout d'abord la lignine, puis qu'on purifie pour obtenir une cellulose brute et qu'on hydrolyse ensuite en milieu acide. La dernière étape de préparation de cette cellulose-excipient est une dispersion dans l'eau puis un séchage par nébulisation (CIR, 2013) (INRS, 2011) (Le Hir, 2009).

31.3. Propriétés

La cellulose est employée dans de nombreux domaines. Les fibres de cellulose brute sont employées dans la production de papiers ou cartons, tandis que les fibres transformées servent à la fabrication de matières plastiques comme la cellophane ou de fibres textiles synthétiques comme le viscosé.

Elle est utilisée comme laxatif et comme épaississant dans des produits cosmétiques et pharmaceutiques et en tant que stabilisant pour les réactifs. De plus, elle joue le rôle de liant, de stabilisant pour les émulsions, d'agent masquant et rhéologique et enfin elle sert parfois d'agent filmogène. Dans la formulation des comprimés, on ajoute souvent de la carboxyméthylcellulose (CMC), comme agent liant ou comme délitant. La CMC constitue un des ingrédients appartenant au nom générique "cellulose gum". Enfin, ce dérivé de cellulose est employé dans l'enrobage des formes à libération modifiée (Commission européenne, 2013) (Le Hir, 2009) (Pubmed, 2013).

Dans les industries pharmaceutique et cosmétique, la cellulose est un des excipients employés dans la confection des comprimés en tant qu'agent provoquant le délitement, car elle gonfle au contact de l'eau. Elle sert également de diluant, de liant et de "lubrifiant de compression", c'est-à-dire qu'elle joue un rôle anti-adhérent et antifriction lors de la compression des comprimés. La cellulose stabilise et disperse les émulsions ou les solutions.

Enfin, la cellulose présente des avantages pour la formulation galénique. Par exemple, certains liquides comme les huiles, peuvent imprégner la cellulose, donnant une poudre qui pourra être répartie dans des gélules (Le Hir, 2009).

Dans l'industrie alimentaire, la cellulose microcristalline est l'additif alimentaire E460 qui est

présent dans certains aliments diététiques, tout comme la méthylcellulose E461, l'éthylcellulose E462, l'hydroxypropylcellulose E463, l'hydroxypropylméthylcellulose E464, la méthyléthylcellulose E465 et enfin, la carboxyméthylcellulose E466 (Dorvault, 1995).

31.4. **Données toxicologiques**

En France, il existe une valeur limite d'exposition professionnelle, de 10 mg/m³ pour la fraction de poussières inhalées par un travailleur sur une période de 8 heures. Chez l'homme, les salariés exposés à ces fibres présentent parfois une altération des capacités respiratoires et une irritation des voies aériennes supérieures. La nocivité des fibres de cellulose, même si elle n'est pas nulle, est moindre que celle de l'amiante car les fibres sont plus grandes et donc n'atteignent pas facilement le tractus respiratoire profond.

Les essais d'instillation de poudre de cellulose dans l'œil et de dépôt sur la peau de lapins n'ont pas induit de réactions d'hypersensibilité ni d'irritation. Par ailleurs, la présence de fibres de cellulose au niveau alvéolaire peut engendrer des fibroses et des granulomes chez l'animal et induit la production de radicaux libres. De même, l'injection intra-péritonéale engendre des tumeurs, mais ces études ne sont pas transposables chez l'homme qui n'est pas exposé par ces voies (INRS, 2011).

En résumé, la cellulose est utilisée dans les dentifrices comme gélifiant.

32. Cetylpyridinium chloride

32.1. Caractéristiques de la molécule

Le chlorure de cetylpyridinium (CPC) appartient à la famille des ammoniums quaternaires et est présenté Figure 25.

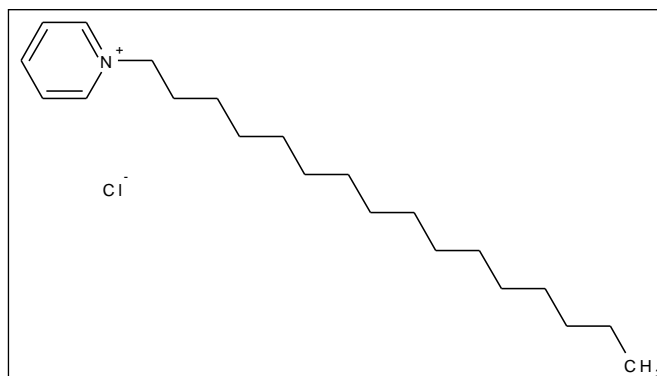


Figure 25 : Formule chimique du chlorure de cetylpyridinium

Les propriétés physico-chimiques du CPC sont répertoriées dans le Tableau XXI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₂₁ H ₃₈ NCl	Poudre blanche	339,99	80	Très soluble dans l'eau et le chloroforme

Tableau XXI : Propriétés physico-chimiques du CPC

(Budavari, 1996) (Toxnet, 2003)

32.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir le CPC on fait réagir le chlorure de cétyle avec de la pyridine en excès (Remington, 1990).

32.3. Propriétés

Le chlorure de cetylpyridinium est un agent bactéricide cationique et un tensioactif utilisé comme antiseptique pour la peau, les muqueuses, les plaies et les instruments. C'est également un composant de bains de bouche (Alodont[®]) ou de pastilles contre les maux de gorge comme la Lysopaïne[®] et il joue parfois le rôle de conservateur (Lewis, 2009) (Martindale, 2009) (Pubmed, 2013) (Vidal, 2010).

Il est bactéricide sur un large spectre de bactéries Gram positif, par perturbation de la fonction membranaire avec fuite du matériel cytoplasmique et déséquilibre intracellulaire et de levures.

Cependant, il n'a qu'un effet mineur sur la composition du microbiote buccal normal. Des données récentes ont démontré l'effet adjuvant du chlorure de cétylpyridinium sur la réduction de la plaque dentaire et les indices de l'inflammation gingivale (Budavari, 1996) (Garcia, 2011).

La commission européenne le considère également comme un agent déodorant (Commission européenne, 2013). Il faut cependant tenir compte de l'inactivation de l'activité des ammoniums quaternaires par le savon, qu'il faudra absolument éliminer avant toute application d'antiseptique de ce type (Toxnet, 2003).

32.4. **Données toxicologiques**

La DL50 a été évaluée chez plusieurs espèces animales et par diverses voies d'administration. Elle varie par exemple chez le rat de 6 mg/kg par voie intra-péritonéale, à 250 mg/kg par voie sous-cutanée (Toxnet, 2003).

Le CPC a été testé chez l'animal et s'est révélé extrêmement toxique pour la peau et les muqueuses. De plus, le CPC est liposoluble ce qui lui permet de pénétrer facilement le *Stratum corneum*. Sa toxicité pour l'œil et notamment pour la cornée, l'iris et la conjonctive, est démontrée chez le lapin en instillation oculaire à la dose de 100 mg. Lorsque la concentration instillée est plus faible, de l'ordre de 100 µg, on n'observe pas de réaction toxique au niveau de la cornée (Furrer, 2002) (Lin, 1996).

Globalement, les ammoniums quaternaires ont principalement une action irritante. Leur risque d'induire une sensibilisation en milieu professionnel est faible (INRS, 2001).

La FDA autorise l'utilisation du CPC aussi bien dans des médicaments disponibles "*over the counter*" (OTC), que dans les aliments en tant que conservateur sans dépasser 0,3 g par kg (de volaille par exemple). Son innocuité et son efficacité ont largement été démontrées *in vivo* (Al-Mussala, 2006).

En résumé, le chlorure de cétylpyridinium est utilisé dans les dentifrices à la fois comme conservateur, mais aussi comme agent anti-plaque et anti-inflammatoire (gingivite).

33. *Chamomilla recutita* flower extract

33.1. Caractéristiques de la plante

La matricaire, autrement appelée Camomille Allemande appartient à la famille des *Asteraceae*. Les fleurs surmontent un réceptacle conique et creux et forment un capitule, avec à l'extérieur des fleurs ligulées blanches, rabattues par la suite et à l'intérieur des fleurs jaunes tubuleuses (Figure 26).



Figure 26 : *Chamomilla recutita*
(Grovel, 2010)

Les constituants principaux de la drogue sont l'huile essentielle (0,5-1,5 % dont 50 % de sesquiterpènes tels que le bisabolol) et des dérivés de flavones comme l'apigénin-7-glucoside (ESCOP, 2003) (Grovel, 2010) .

33.2. Sources et mode d'obtention

La drogue est constituée des capitules séchés de *Chamomilla recutita* (Grovel, 2010) (ESCOP, 2003).

33.3. Propriétés

Par voie interne, cette drogue est utilisée pour soigner les troubles gastro-intestinaux. L'effet anti-spasmodique, traditionnellement reconnu, a été démontré dans une étude en double aveugle réalisée contre placebo chez 104 personnes ayant des troubles gastro-intestinaux. L'ingestion quotidienne de 5 mL d'extrait de cette drogue, pendant six semaines, a induit une amélioration chez tous les sujets, allant même jusqu'à la disparition des symptômes chez 44 % d'entre eux.

Par voie externe, elle joue le rôle d'anti-inflammatoire pour la peau et les muqueuses. Des tests *in vitro* ont montré que l'extrait de matricaire peut inhiber la 5-lipoxygénase (5-LOX), la cyclo-oxygénase (COX) et l'oxydation de l'acide arachidonique, qui sont tous trois des intermédiaires intervenant dans l'inflammation. D'autres constituants inhiberaient la dégranulation des mastocytes, ou encore l'activation de la transcription des COX. *In vivo*, les expérimentations montrent l'efficacité du bisabolol par voie orale, ou encore celle d'une infusion de la drogue appliquée localement sur une inflammation induite par de l'huile de croton, en comparaison avec un anti-inflammatoire de référence, le benzydamine. Les études réalisées chez l'homme confirment ces résultats. On citera par exemple cette étude réalisée chez 161 patients atteints de dermatoses, traités avec une crème contenant un extrait de cette plante. La matricaire s'est révélée aussi efficace que l'hydrocortisone à 1 %. Ou encore cette autre étude réalisée sur 72 patients présentant de l'eczéma. L'application quotidienne d'une crème à base d'extraits de matricaire pendant deux semaines s'est avérée plus efficace que celle avec de l'hydrocortisone.

Les propriétés cicatrisantes de la matricaire ont également été évaluée chez 147 femmes ayant subi une épisiotomie au cours de leur accouchement. Les résultats montrent que la crème à base de cette drogue est aussi efficace que celle à base de dexpanthenol.

Plus anecdotique, il semble que l'extrait de cette fleur possède une activité sédatrice, démontrée chez la souris et que l'huile exerce un effet antibactérien et fongicide à la concentration de 0,7 % v/v (ESCOP, 2003) (Martindale, 2009).

33.4. **Données toxicologiques**

L'utilisation de cette drogue est contre-indiquée chez les personnes présentant des allergies aux plantes de la même famille. Cependant, les allergies liées à l'utilisation de cette drogue sont considérées comme extrêmement rares, puisqu'elle est utilisée quotidiennement par des millions d'utilisateurs dans le monde et qu'il n'y a que très peu de cas d'hypersensibilité. Les allergies recensées sont pour la majorité en lien avec la présence dans la drogue d'une impureté, l'antheotulide, une lactone sesquiterpénique extraite de la "matricaire puante" ou *Anthemis cotula*, une autre plante de la famille des *Asteraceae*. Or, l'antheotulide est considéré comme un puissant allergène de contact et compte tenu de l'utilisation globalisée de la matricaire, il est nécessaire d'utiliser une drogue certifiée (ESCOP, 2003).

En résumé, l'extrait de matricaire est utilisé dans les dentifrices pour ses propriétés anti-inflammatoires (gingivite).

34. Chlorhexidine ou chlorhexidine digluconate

34.1. Caractéristiques de la molécule

La chlorhexidine (Figure 27) appartient à la famille des biguanides (Boulanger, 2012).

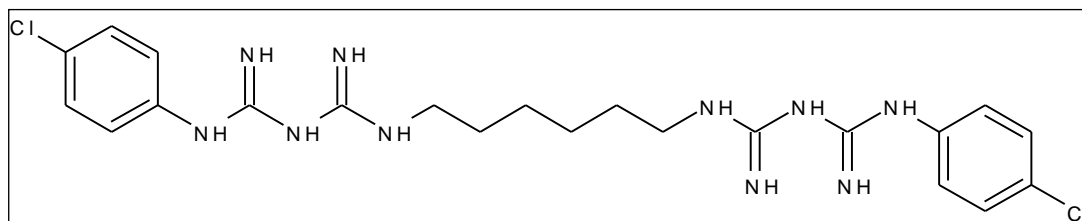


Figure 27 : Formule chimique de la chlorhexidine

Le Tableau XXII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de la chlorhexidine.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₂₂ H ₃₀ Cl ₂ N ₁₀	Poudre blanchâtre, inodore	505,45	134	Soluble dans l'alcool, le glycérol et le propylène glycol. Peu soluble dans l'eau

Tableau XXII : Propriétés physico-chimiques de la chlorhexidine

(Boulanger, 2012) (Budavari, 1996) (Martindale, 2009)

La chlorhexidine est, par ailleurs, incompatible avec de nombreux composés comme les dérivés chlorés ou iodés, les aldéhydes, les tensioactifs anioniques, certaines gommes... Sa faible solubilité dans l'eau explique qu'on la retrouve souvent sous la forme de sels, que ce soit des digluconates, des acétates ou des chlorhydrates de chlorhexidine ce qui améliore sa solubilité dans l'eau (Boulanger, 2012).

34.2. Sources et mode d'obtention

Industriellement on obtient la chlorhexidine par réaction entre le 1,6-hexaméthylène bis(dicyandiamide) et l'hydrochlorure de 4-chloroaniline (Toxnet, 2004).

34.3. Propriétés

Dans le domaine médical, la chlorhexidine est un antiseptique cutané et de préparation des champs opératoires, utilisé sous forme de gluconate, par exemple dans la Biseptine[®] à hauteur de 250 mg/100 mL. Son spectre d'activité est large puisqu'il englobe les bactéries Gram + et -, les mycobactéries, certaines levures comme *Candida* et quelques virus enveloppés comme l'herpès virus. Elle est inefficace en revanche sur les virus nus comme les entérovirus, ou le

virus de l'hépatite A et sur les spores.

Dans le domaine pharmaceutique, on trouve du gluconate de chlorhexidine dans certaines pastilles (Drill[®]) ou collutoires, en traitement d'appoint des affections ORL, disponibles sans ordonnance soit "*Over the Counter*" (OTC).

Cette molécule possède également quelques usages ophtalmologiques puisqu'on la retrouve dans des collyres antiseptiques comme Visiodose[®] qui contient 20 mg de gluconate de chlorhexidine pour 100 mL de solution et qui est utilisé dans le traitement de certaines conjonctivites (Boulangier, 2012) (Medqual, 2006) (Vidal, 2010).

En cosmétique, elle fait partie de la liste des conservateurs antimicrobiens autorisés. On peut la trouver dans les déodorants où elle joue le rôle d'actif, en agissant contre la prolifération de bactéries responsables des odeurs corporelles.

Dans les dentifrices, elle permet de limiter la prolifération bactérienne et prévient ainsi la formation de la plaque dentaire. La chlorhexidine peut être utilisée sur de longues périodes sans pour autant entraîner une déstabilisation de la flore buccale (Chambin, 2010) (Martindale, 2009).

De plus, elle possède une activité inhibitrice prouvée sur les métalloprotéases matricielles, qui sont des enzymes capables de détruire la matrice extracellulaire et dans le cas de la cavité buccale, d'engendrer une inflammation telle que la parodontite ou la gingivite (Martindale, 2009) (Gendron, 1999).

34.4. **Données toxicologiques**

La chlorhexidine est considérée comme sûre d'emploi. Malgré son utilisation intensive en milieu hospitalier depuis les années 1950, peu d'évènements indésirables ont été rapportés. De rares cas de réactions d'hypersensibilité immédiate ou après sensibilisation à cette molécule sont répertoriés, à type de choc anaphylactique. On recense également des cas d'irritation cutanée ou d'urticaire, de photosensibilité ou de dermatite de contact. Lors de son utilisation en bains de bouche, des cas de coloration des muqueuses et des dents et d'altération du goût ont été rapportés. Sa toxicité a également été évaluée chez les nouveau-nés puisqu'elle sert dans les soins du cordon. Aucun effet indésirable n'a été rapporté pour autant. Seule une étude menée au Népal aurait montré un risque minime d'hypothermie en cas d'utilisation de la chlorhexidine chez le nouveau-né et ce après application sur tout le corps (Boulangier, 2012)

(Martindale, 2009) (McClure, 2007).

En France, la chlorhexidine appartient à la liste des conservateurs antimicrobiens dont l'utilisation est autorisée dans les produits cosmétiques, mais dans la limite des conditions fixées, ce qui correspond pour elle à une concentration maximale ne pouvant excéder 0,3 % en chlorhexidine (Legifrance, 2001) (Boulangier, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire de la chlorhexidine se justifie par ses propriétés antiseptiques et anti-enzymatiques (gingivite).

35. *Chondrus crispus*

35.1. Caractéristiques de la plante

L'algue *Chondrus crispus* (Figure 28) appartient à la famille des *Gigartinaceae*.



**Figure 28 : *Chondrus crispus*
(Busti, 2013)**

C'est une algue rouge dont la teinte varie du rouge clair au rouge "flamboyant", source de carraghénanes dont nous avons auparavant étudié les caractéristiques. Elle possède un thalle étroit, cartilagineux, foliacé ou rubané, dressé, mesurant 10 à 15 cm. Dans l'eau, cette algue est de couleur rouge-brun foncé à reflets bleutés.

Elle est utilisée depuis plus de 1000 ans dans l'alimentation. Autrefois, les marins

consommaient cette algue en l'additionnant à du lait, ce qui donnait une solution gélatineuse au goût savoureux. Cette préparation est en fait un complexe de carraghénanes avec du calcium et de la caséine, aujourd'hui employé dans l'industrie agroalimentaire sous le nom d'additif alimentaire E407 (Cabioc'h, 2006) (Perez, 1997) (Pubmed, 2013).

35.2. Sources et mode d'obtention

Cette algue pousse en colonies denses le long des côtes du nord de l'Atlantique, aussi bien à l'ouest qu'à l'est de l'océan. En France, sa récolte se fait à la main sur les plages durant les grandes marées et elle est généralement cueillie en même temps qu'une autre algue, *Mastocarpus stellatus*, qui lui ressemble, vit dans le même écosystème et contient également des carraghénanes. Son exploitation industrielle tend à être remplacée par d'autres algues, plus facilement cultivables (Cabioc'h, 2006) (Perez, 1997).

35.3. Propriétés

Cette algue rouge est parfois directement utilisée dans l'alimentation (Fleurence, 2012).

Aujourd'hui on utilise les carraghénanes de cette algue pour réaliser des gels cosmétiques, mais également dans l'industrie agroalimentaire pour faire des fromages, des desserts ou encore des flans (Cabioc'h, 2006) (Perez, 1997).

35.4. Données toxicologiques

Toutes les informations de toxicité que l'on peut trouver dans la littérature concernent, non pas l'algue en tant que plante entière, mais bien les carraghénanes qu'on extrait de la plante. Il faut donc se référer au point 30 traitant des carraghénanes.

En résumé, l'usage buccodentaire de *Chondrus crispus* se justifie par ses propriétés gélifiantes (texture du dentifrice)

36. CI xx xxx

36.1. Caractéristiques générales

"CI" signifie Colour Index. Ce sigle désigne à la fois des pigments, insolubles dans l'eau et des colorants, solubles dans l'eau. Le Colour Index fournit à chaque colorant ou pigment un numéro d'identification unique sur le plan international.

Dans le Dorvault on trouve la liste des additifs alimentaires utilisés en Europe sous leur N° CEE, (Communauté Economique Européenne). Cette liste comprend quelques colorants par exemple le "E127" ou érythrosine. Il est connu sous le nom de CI 45430 (Dorvault, 1995) (Katdare, 2006) (Levitan, 1977) (Otterstatter, 1999).

36.2. CI dans les dentifrices

Pour la coloration des gels, on utilisera de préférence des colorants hydrosolubles afin de ne pas altérer leur transparence.

Globalement, on dispose d'un bon recul en termes d'emploi des colorants. Ils sont utilisés mondialement depuis de nombreuses années. Les données concernant la coloration aussi bien des aliments que des produits cosmétiques, montrent qu'il n'y a pas lieu de s'inquiéter, aussi bien au point de vue de leur toxicité pour l'homme que pour l'environnement.

L'un des principaux aboutissements du JECFA (*The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*) ou comité mixte d'experts de la FAO et de l'OMS sur les additifs alimentaires, est de déterminer une Dose Journalière Admissible (DJA) (en anglais, *Acceptable Daily Intake* ou ADI) pour les colorants. Le JECFA définit la DJA comme une estimation de la quantité d'un additif alimentaire, exprimé par rapport au poids corporel d'un individu, qui peut être ingérée quotidiennement et pendant toute la vie, sans risque notable pour la santé. Le JECFA utilise des données obtenues chez l'animal pour déterminer la DJA, notamment la NOAEL, (*No Observed Adverse Effect Level*). Celle-ci correspond à la plus haute dose administrée à des animaux et n'ayant engendré aucun effet secondaire. Le JECFA y applique, alors, un "facteur de sécurité" pour fournir une marge de sécurité quand elle extrapole les résultats de l'animal à l'homme. Pour obtenir la DJA on divise la NOAEL par le "facteur de sécurité", qui est typiquement de 50, 100 ou 200 selon le JECFA.

Un additif alimentaire est donc considéré comme sûr d'emploi chez l'homme si son utilisation correspond à l'usage prévu et ne dépasse pas la DJA sur une période prolongée. Ce type d'information peut potentiellement être utilisé pour obtenir les données de sécurité des excipients pharmaceutiques.

Des caractéristiques pour les additifs alimentaires sont établies par le JECFA pour faire en sorte que le produit retrouvé dans le commerce est de qualité constante et est équivalent au produit testé dans les études toxicologiques (Commission européenne, 1995) (Dorvault, 1995) (Katdare, 2006) (Levitan, 1977) (Otterstatter, 1999).

Les abréviations utilisées dans les tableaux qui concernent les "color index" sont explicitées ci-après :

Al : Aluminium ; Na : Sodium ; Mg : Magnésium ; NH₄⁺ : Ammonium ; DL50 : Dose Létale 50 ; CEE : Communauté Economique Européenne ; FDA : Food and Drug Administration ; SCF : Scientific Commitee of Food; Aq : Aqueux ; Ins : insoluble ; Muq : muqueuses ; Sol : soluble ; TA : tensioactif.

36.2.1. CI 16 255 (Commission européenne, 1995) (Dorvault, 1995) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 16 255 sont répertoriées dans le Tableau XXIII.

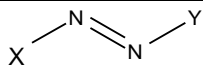
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Ponceau 4R CI food red 7 CI acid red 18 E124 Rouge cochenille A	 Monoazoïque	Sels de Na sol dans l'eau, faiblement sol dans le méthanol	Poudre rouge (sel d'Al) Solution aq rouge (sel de Na)

Tableau XXIII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 16 255

Le Tableau XXIV mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : >8000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq) DJA : 0-0,4mg/kg	Boissons, sucreries, desserts, fruits rouges...	Capsules	Shampooings, gels douche, savons, dentifrices...

Tableau XXIV : Données de toxicité et utilisations du CI 16 255

Il n'est pas autorisé par la FDA. De plus, la CEE a défini des critères de pureté avant toute commercialisation de ce colorant (Commission Directive 95/45/EC), stipulant notamment le taux de métaux lourds à ne pas dépasser dans la matière première.

36.2.2. CI 17 200 (FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 17 200 sont répertoriées dans le Tableau XXV.

Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
CI food red 12 CI acid red 33	$\begin{array}{c} \text{X} \quad \text{N} = \text{N} \quad \text{Y} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{Monoazoïque} \end{array}$	Sol dans l'eau, faiblement sol dans l'éthanol	Bleu-rouge en solution dans l'eau

Tableau XXV : Caractéristiques physico-chimiques du CI 17 200

Le Tableau XXVI mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : >3600 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq)			Parfums, dentifrices

Tableau XXVI : Données de toxicité et utilisations du CI 17 200

En Europe il est autorisé dans tous les cosmétiques.

Aux USA, la FDA restreint son utilisation. Pour les produits destinés à être ingérés et pour les cosmétiques, les dentifrices et les bains de bouche, la dose journalière à ne pas dépasser s'élève à 0,75 mg. Elle exclue les produits destinés au contour de l'œil.

36.2.3. CI 19 140 (Bourrier, 2006) (FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 16 255 sont répertoriées dans le Tableau XXVII.

Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Tartrazine CI food yellow 4 CI acid yellow 23 E102	$\begin{array}{c} \text{X} \quad \text{N} = \text{N} \quad \text{Y} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{Monoazoïque} \end{array}$	Sel de Na jaune en solution aq Poudre du sel d'Al jaune	Sel de Na sol dans l'eau Non salifié il est ins dans l'eau mais sol dans l'acide chlorhydrique dilué

Tableau XXVII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 19 140

Le Tableau XXVIII mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 12750 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq) DJA : 0-7,5 mg/kg	Boissons, sucreries, desserts, crèmes glacées	Capsules	Shampoings, gels douche, savon liquide, dentifrices...

Tableau XXVIII : Données de toxicité et utilisations du CI 19140

Elle est autorisée dans l'UE (Union Européenne) dans les aliments et dans tous les cosmétiques. Des cas d'urticaires ont été rapportés dans la littérature, avec aggravation d'une atopie préexistante. Cependant, ces cas restent rares (moins de 1 % de réaction positive chez plus de 100 personnes suspectées d'intolérance).

Aux USA, il est employé dans tous les cosmétiques mais nécessite une certification pour chaque lot délivré. De même, on le trouve dans les médicaments appliqués sur la peau ou avalés, ou encore dans l'alimentation où il est soumis à une certification de chaque lot sortant.

36.2.4. CI 42 051 (*Commission européenne, 2013*) (*Dorvault, 1995*)
(*EFSA, 2013*) (*Inchem, 2013*) (*Martini, 2006*)

Les caractéristiques générales du CI 42 051 sont répertoriées dans le Tableau XXIX.

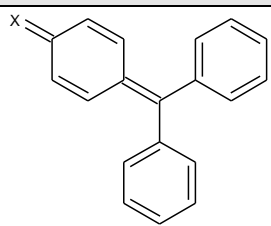
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Bleu patenté V CI Food blue 5 CI Acid blue 3 E131	 <p>X = O ou NH Triaryl-méthane</p>	Sol. dans l'eau	Bleu

Tableau XXIX : Caractéristiques physico-chimiques du CI 42 051

Le Tableau XXX répertorie les données de toxicité et les domaines d'utilisation du CI 42 051.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 5 000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq) DJA : 0-5 mg/kg (UE)	Confiserie		Dentifrices

Tableau XXX : Données de toxicité et utilisations du CI 42 051

Il n'est pas autorisé aux USA.

En Europe, il est soumis à restriction par la directive 95/45/EC, imposant des critères de pureté du produit, notamment vis-à-vis des métaux lourds.

36.2.5. CI 42 090 (FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 42 090 sont répertoriées dans le Tableau XXXI.

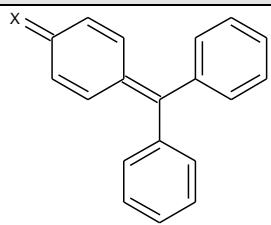
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
CI food blue 2 CI acid blue 9 E133	 <p>X = O ou NH Triaryl-méthane</p>	Sels de Na et NH ₄ ⁺ sol dans l'eau Poudre ins dans l'eau	Bleu brillant

Tableau XXXI : Caractéristiques physico-chimiques du CI 42 090

En milieu acide, la solution devient verte. Le Tableau XXXII mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 20400 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq) DJA : 0-12 mg/kg (FDA) DJA : 0-10 mg/kg (UE)	Boissons, sucreries		Shampoings, gels douche, savon liquide, dentifrices

Tableau XXXII : Données de toxicité et utilisations du CI 42 090

Dans l'UE, le CI 42090 est autorisé dans les aliments, les cosmétiques et les médicaments. Au Canada, son utilisation est restreinte aux aliments.

Aux USA, l'usage dans les cosmétiques est autorisé avec une restriction cependant, puisque les cosmétiques du contour de l'œil en sont exclus. De même, on peut en trouver dans les aliments et les médicaments ingérés ou appliqués sur la peau, mais chaque lot de colorant doit être certifié.

36.2.6. CI 45 430 (Bourrier, 2006) (Commission européenne, 2013)
(FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999) (Sauvage, 2010)

Les caractéristiques générales du CI 45 430 sont répertoriées dans le Tableau XXXIII.

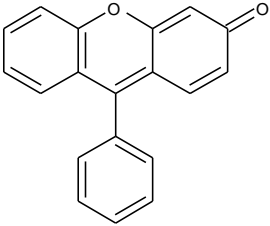
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Erythrosine CI food red 14 CI acid red 51 E127	 <p>Xanthènes</p>	Hydrosoluble	Sel de Na rouge en solution aq Sel d'Al forme une poudre rouge

Tableau XXXIII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 45 430

Le Tableau XXXIV mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 = 7100 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq) DJA : 0-0,6 mg/kg	Sucreries, fruits rouges,	capsules	Dentifrices

Tableau XXXIV : Données de toxicité et utilisations du CI 45 430

Dans l'alimentation, c'est un colorant qui ne déteint pas sur les autres aliments (par exemple il colore les fruits rouges dans les salades de fruit en conserve).

En Europe, on l'utilise aussi bien en agroalimentaire, que dans les cosmétiques ou les médicaments, mais il doit répondre à des critères de pureté définis par la directive européenne 95/45/EC. En effet, quelques cas de réactions allergiques à ce constituant sont répertoriés dans la littérature, avec rhinite, urticaire, asthme...

De plus, il serait intéressant d'évaluer son impact à long terme sur la thyroïde puisqu'il possède une structure tétra-iodée. Il est autorisé aux USA dans les médicaments ingérés et dans l'alimentation, en respectant des critères de certification des lots, mais pas dans les cosmétiques.

36.2.7. CI 47 005 (Commission européenne, 2013) (FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999) (Weisz, 2009)

Sa préparation se fait depuis plus de 100 ans par addition de 2-méthylquinoléine avec de l'anhydride phtalique à haute température (environ 200 °C), puis par sulfonation pour obtenir les sels mono-, di- ou trisulfonés. Le CI 47005 utilisé aux USA est constitué en majorité d'isomères de sels monosulfonés avec au maximum 15 % d'isomères di-sulfonés. En Europe, on utilise pour la coloration des aliments un mélange d'isomères di- et tri-sulfonés sous le nom de E104.

Les caractéristiques générales du CI 47 005 sont répertoriées dans le Tableau XXXV.

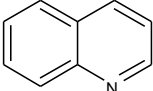
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Jaune de quinoléine CI food yellow 13 CI acid yellow 3 E104	 Quinoléine	Sol dans l'eau et la glycérine	Poudre jaune du sel d'Al Sels de Na jaune en solution dans l'eau

Tableau XXXV : Caractéristiques physico-chimiques du CI 47 005

Le Tableau XXXVI mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 5000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Légèrement irritant pour la peau, non irritant pour les muq et les yeux (lapin) DJA : 0-0,5 mg/kg (WHO) DJA : 0-10 mg/kg (CEE)	boissons, sucreries, desserts, crème glacée	utilisé globalement et dans les capsules	Shampooings, gels douche savons liquide, dentifrices

Tableau XXXVI : Données de toxicité et utilisations du CI 47 005

En Europe, le CI 47005 est utilisé à la fois dans les aliments et les cosmétiques. Il doit répondre à des critères de pureté définis par la communauté européenne dans la directive 95/45/EC. Aux USA, il est employé dans les médicaments et les cosmétiques, sauf ceux du contour de l'œil et il fait l'objet de certification de lots avant toute commercialisation. Au Japon, il colore les médicaments et les produits cosmétiques.

36.2.8. CI 61 565 (FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 61 565 sont répertoriées dans le Tableau XXXVII.

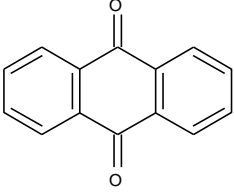
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
CI solvent green 3	 Anthraquinones	Sol dans le benzol et les huiles, ins dans l'eau	Bleu-vert en solution dans le benzol

Tableau XXXVII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 61 565

Le Tableau XXXVIII mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 3160 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq)		Crèmes et pommades	Produits huileux, dentifrices

Tableau XXXVIII : Données de toxicité et utilisations du CI 61 565

En Europe il est autorisé dans les cosmétiques. Aux USA, il est employé dans les cosmétiques sauf ceux du contour de l'œil ou pour les lèvres et également dans les médicaments appliqués sur la peau.

36.2.9. CI 73 360 (FDA, 2013) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 73 360 sont répertoriées dans le Tableau XXXIX.

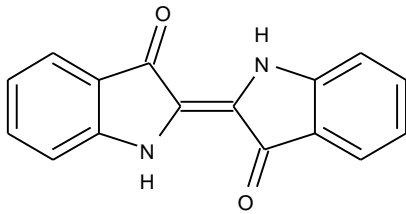
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
CI vat red 1 CI pigment red 181	 Dérivés de l'indigo, les indigoïdes	Faiblement sol dans le chloroforme et le diméthylformamide, ins dans l'eau	Pigment rouge

Tableau XXXIX : Caractéristiques physico-chimiques du CI 73 360

Ce colorant a l'avantage de ne pas dégorger. Cela permet aux industriels de réaliser des dentifrices à rayures par exemple.

Le Tableau XL mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 3160 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq)			Dentifrices, rouges à lèvres

Tableau XL : Données de toxicité et utilisations du CI 73 360

En Europe, il convient de ne pas dépasser 3 % en masse de colorant dans les produits cosmétiques. Aux USA, il est autorisé dans les médicaments et les cosmétiques, sauf ceux du contour de l'œil et pour les lèvres et sa commercialisation nécessite une vérification des lots.

36.2.10. CI 74 160 (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 74 160 sont répertoriées dans le Tableau XLI.

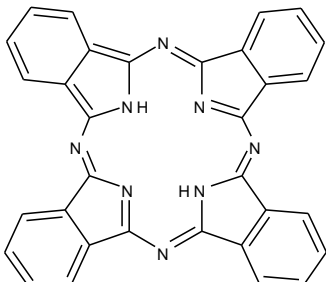
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
CI pigment blue 15	 Phthalocyanines	Ins dans l'eau	Pigment bleu

Tableau XLI : Caractéristiques physico-chimiques du CI 74 160

Ce colorant est disponible dans le commerce sous forme dispersible dans l'eau. De plus, il possède la particularité de ne pas dégorger, utile lors de la réalisation des rayures des dentifrices.

Le Tableau XLII mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 10000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Pas ou peu irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq)			Cosmétiques pour l'œil, savons, shampoings, gels douche

Tableau XLII : Données de toxicité et utilisations du CI 74 160

Il est autorisé en Europe dans tous les cosmétiques, mais il est interdit aux USA aussi bien dans les cosmétiques que dans l'alimentation ou les médicaments.

36.2.11. CI 74 260 (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

Les caractéristiques générales du CI 74 260 sont répertoriées dans le Tableau XLIII.

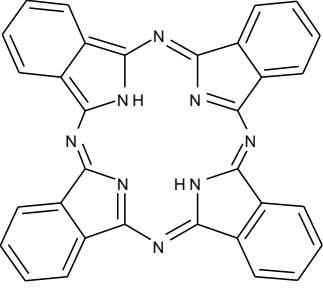
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
CI pigment green 7	 <p>phtalocyanines</p>	Ins dans l'eau	Pigment vert

Tableau XLIII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 74 260

Ce colorant est disponible dans le commerce sous forme dispersible dans l'eau. De plus, il possède la particularité de ne pas dégorger, utile lors de la réalisation des rayures des dentifrices.

Le Tableau XLIV mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 10000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muq)			Savons, shampoings, sels de bain, dentifrices

Tableau XLIV : Données de toxicité et utilisations du CI 74 260

En Europe il est possible de l'utiliser dans tous les cosmétiques sauf ceux du contour de l'œil. Au Japon comme aux USA, il n'est globalement pas autorisé.

36.2.12. CI 75 470 (Commission européenne, 2013) (Dorvault, 1995)
(FDA, 2013) (Otterstatter, 1999) (Tabar-Purroy, 2003)

Le rouge de cochenille est obtenu à partir du broyage de corps de femelles d'insectes du genre *Dactylopius*.

Les caractéristiques générales du CI 75 470 sont répertoriées dans le Tableau XLV.

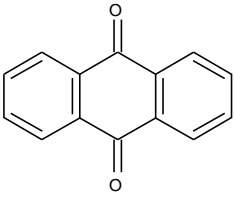
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Rouge cochenille Carmin CI natural red 4 E120	 Anthraquinones	Sol dans l'eau et l'éthanol Laque d'Al ou de Ca ins dans l'eau	Carmin rouge en solution aq Sel d'Al ou de Ca donne une laque rouge

Tableau XLV : Caractéristiques physico-chimiques du CI 75 470

Le Tableau XLVI mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 15000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, peau, yeux et muq) DJA : 0-0,05 mg/kg (OMS, dans les boissons alcoolisées) DJA : 0-5 mg/kg (SCF)	Boissons, sucreries		Dentifrices

Tableau XLVI : Données de toxicité et utilisations du CI 75 470

Des cas d'hypersensibilité au rouge de cochenille sont répertoriés chez l'homme, avec des réactions allergiques à type de choc anaphylactique, des asthmes professionnels, des allergies alimentaires, ou encore des plaies sur les lèvres.

Cependant, le rouge de cochenille est autorisé aux USA dans les aliments, sans aucune restriction d'utilisation, dans les médicaments ingérés ou appliqués et dans les cosmétiques sans restriction pour le contour de l'œil.

En Europe, son usage dans les cosmétiques nécessite le respect de critères de pureté définis par la directive 95/45/CE et il est autorisé dans l'alimentation.

36.2.13. CI 75 810 (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999)

D'origine végétale, les chlorophylles sont extraites à partir de feuilles d'épinard ou d'orties.

Les caractéristiques générales du CI 75 810 sont répertoriées dans le Tableau XLVII.

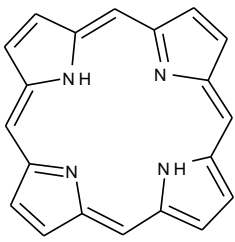
Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Chlorophylle CI natural green 3 E141	 <p>Porphyrine</p>	Sol dans l'éthanol, le méthanol, le chloroforme, l'éther, les huiles Ins dans l'eau	Sous forme complexée au cuivre elle est verte en solution dans le méthanol, à fluorescence rouge Les nuances vont du vert olive au vert foncé selon le taux de Mg

Tableau XLVII : Caractéristiques physico-chimiques du CI 75 810

Le Tableau XLVIII mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 10000 mg/kg (souris, <i>per os</i>) DJA : 0-15 mg/kg (SCF) mais non limitée pour la chlorophylle complexée		Pommades et suppositoires	Huiles, crèmes, savons, dentifrices

Tableau XLVIII : Données de toxicité et utilisations du CI 75 810

Les chlorophylles sont autorisées en Europe dans tous les cosmétiques, mais aussi dans l'alimentation ou les médicaments. Elle est mondialement approuvée, avec seulement quelques restrictions au Japon, où elle n'est employée que dans les chewing-gums et aux USA où elle n'est pas autorisée.

36.2.14. CI 77 007 (FDA, 2013) (Katdare, 2006) (Martini, 2006)
(Otterstatter, 1999)

D'origine minérale, le sulfosilicate d'alumine sodée est obtenu à partir de matières premières, comme la chaux, le soufre, le sulfate de sodium, le carbone et la silice, broyées et mélangées, puis chauffées à 800°C.

Les caractéristiques générales du CI 77 007 sont répertoriées dans le Tableau XLIX.

Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Ultramarine CI pigment blue 29 CI pigment green 16 C 12	$\text{Na}_7\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24}\text{S}_3$ Pigment inorganique d'origine synthétique	Ins dans l'eau, sol dans les acides mais instable (formation de sulfure d'hydrogène)	Les couleurs varient, bleu, violet, rose, rouge et vert

Tableau XLIX : Caractéristiques physico-chimiques du CI 77 007

Il ne dégorge pas (dentifrices à rayures). Le Tableau L mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
Pas de résultats de toxicité disponibles. L'évaluation de la sécurité de ce colorant se base sur les connaissances générales, les propriétés physico-chimiques et les expériences toxicologiques			Maquillage, sticks à lèvres, contours des yeux, savons, dentifrices

Tableau L : Données de toxicité et utilisations du CI 77 007

En Europe, on le trouve dans les aliments, les médicaments et les cosmétiques. Aux USA il est présent dans les cosmétiques sauf ceux destinés au contact de la muqueuse buccale et des lèvres.

36.2.15. CI 77 891 (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999) (Skocaj, 2011)

D'origine minérale, l'oxyde de titane (TiO_2) est produit à partir de deux minerais, l'ilménite et la rutile.

Les propriétés du TiO_2 varient en fonction de la granulométrie des particules. Ainsi, les particules de TiO_2 contenues dans les produits de protection solaire possèdent un diamètre qui varie de 10 à 100 nm (nanoparticules) leur conférant un aspect transparent, moins visqueux et facilitant la pénétration dans la peau.

Au contraire, les particules plus grosses, dont la taille est comprise entre 200 et 500 nm sont opaques et exercent un rôle de pigment.

Les caractéristiques générales du CI 77 891 sont répertoriées dans le Tableau LI.

Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Titanium dioxyde CI pigment white 6 E171	TiO ₂ Pigment inorganique	Ins dans l'eau et les solvants organiques	Pigment blanc, opacifiant

Tableau LI : Caractéristiques physico-chimiques du CI 77 891

Le Tableau LII mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : > 10000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Légers érythèmes de la peau, rougeur mineure et temporaire des muq et de l'œil (lapin)	Sucreries, chewing-gums	capsules	Crèmes, savons de toilette, maquillage, sticks à lèvres, dentifrices

Tableau LII : Données de toxicité et utilisations du CI 77891

Le TiO₂ est chimiquement inerte. Il possède une très bonne stabilité notamment à la lumière mais il peut catalyser l'oxydation des corps gras. C'est un matériau semi-conducteur considéré comme "naturel" par le grand public. De ce fait et en raison du prix faible de la matière première, il est de plus en plus utilisé dans l'industrie à l'heure actuelle.

Il est considéré comme sans danger pour l'homme puisqu'il est utilisé depuis des décennies. Cependant, avec le développement des nanotechnologies et avec l'utilisation des nanoparticules de TiO₂, on observe une augmentation de l'exposition humaine au TiO₂. Les études toxicologiques montrent que ces nanoparticules entraînent des effets nocifs *via* l'induction du stress oxydant et par voie de conséquence, stress cellulaire, inflammation, génotoxicité et immunotoxicité. Or, la mesure et le type de dommages dépendent des caractéristiques physiques et chimiques des particules. Les nanoparticules de TiO₂ sont classées comme "cancérogènes possible pour l'homme" par le CIRC et comme agent cancérogène professionnel par le NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health).

Il est employé dans l'alimentation, les cosmétiques mais aussi les médicaments en Europe. Aux USA, il est approuvé depuis 1966 et on le trouve dans les aliments et les cosmétiques, même ceux du contour de l'œil. La dose à ne pas dépasser est de 1 % dans l'alimentation.

37. Citral

37.1. Caractéristiques de la molécule

Le citral ou 3,7-diméthyl-2,6-octadienal est un composé terpénique. Il est représenté Figure 29.

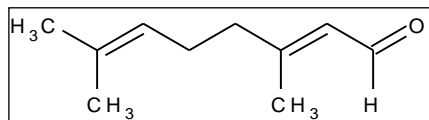


Figure 29 : Formule chimique du citral

Les caractéristiques physico-chimiques du citral sont présentées dans le Tableau LIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₀ H ₁₆ O	Liquide jaune pâle, à odeur légèrement citronnée	156,56	Inférieur à -20	Peu soluble dans l'alcool ou l'eau, mais soluble dans le benzyl benzoate, la glycérine ou les huiles minérales

Tableau LIII : Propriétés physico-chimiques du citral

(Budavari, 1996) (ESIS, 2013) (Lewis, 2009) (OECD, 2001) (Toxnet, 2007)

37.2. Sources et mode d'obtention

De nombreuses huiles extraites de végétaux contiennent du citral. C'est le cas de l'huile de lemongrass ou citronnelle (*Cymbopogon citratus*) de la famille des *Poaceae*. On isole le citral par distillation fractionnée des huiles essentielles de ces plantes, ou encore on le synthétise par oxydation du géraniol, du nérol ou encore du linalol avec de l'acide chromique (Devi, 2013) (Lewis, 2009) (Martindale, 2009).

37.3. Propriétés

Le citral est utilisé dans les produits cosmétiques pour son rôle parfumant et aromatisant à des concentrations comprises entre 0,1 et 1 %. On le retrouve également dans les aliments pour ses propriétés parfumantes.

Enfin, il est utilisé dans l'industrie comme matière première pour la synthèse d'autres composés (ESIS, 2013) (Martindale, 2009).

37.4. **Données toxicologiques**

Chez le rat, la DL50 par voie orale est comprise entre 4 950 et 6 000 mg/kg. Par voie cutanée, elle est supérieure à 2000 mg/kg. On considère que la toxicité est faible lorsque la DL50 chez le rat est supérieure à 1000 mg/kg. Cependant, les tests cutanés réalisés chez le lapin montrent que le citral est irritant voire corrosif, aussi bien sous patch test isolé que lors d'applications répétées. Globalement, les tests chez le cochon d'Inde montrent que le citral est un agent sensibilisant. Enfin, l'exposition humaine entraîne également des irritations cutanées à la concentration de 8 % et une sensibilisation chez certains sujets dès 1 %. Cependant, l'usage du citral par les consommateurs ne devrait pas entraîner d'effet indésirable car les concentrations utilisées sont faibles.

Par ailleurs, l'exposition à long terme chez l'animal a permis d'obtenir la dose sans effet toxique observable (NOAEL ou No Observable Adverse Effect Level). Pour le citral elle est de 200 mg/kg et par jour.

En ce qui concerne la toxicité pour la reproduction chez le rat, il n'y a pas d'effet statistiquement significatif jusqu'à 1000 mg/kg et par jour, aussi bien sur les capacités de reproduction, que sur le poids des organes reproducteurs ou leur histopathologie, ou encore sur le comportement maternel.

Le citral appartient à la liste des 26 allergènes de contact reconnus par la commission européenne. Il fait l'objet d'une restriction d'usage au niveau européen. Sa présence dans un produit cosmétique doit être indiquée dans la liste des ingrédients lorsque sa concentration excède 0,001 % pour les produits rincés et 0,01 % pour les produits non rincés.

Toujours au niveau européen, l'étiquetage de la substance pure nécessite l'apposition d'un pictogramme formé d'une croix noire sur fond orange et d'un "i" pour irritant, ainsi que les phrases "irritant pour la peau" et "peut causer une sensibilisation par contact cutané".

Le citral est généralement reconnu comme sûr en tant qu'additif alimentaire et est autorisé par la FDA (Commission européenne, 2013) (ESIS, 2013) (Lalko, 2008) (Martindale, 2009) (OECD, 2001).

En résumé, l'usage buccodentaire du citral se justifie par ses propriétés aromatisantes.

38. Citric acid

38.1. Caractéristiques de la molécule

L'acide citrique (représenté Figure 30) possède trois fonctions carboxyliques. C'est l'additif alimentaire E330 que l'on trouve notamment dans les boissons gazeuses (Dorvault, 1995).

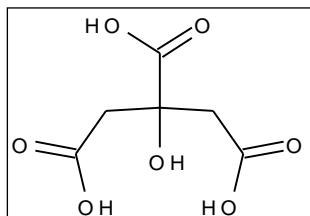


Figure 30 : Formule chimique de l'acide citrique

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau LIV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₈ O ₇	Cristaux transparents ou poudre incolore, fortement acide	192,12	153	La solubilité dans l'eau augmente avec la température. Très soluble dans l'éthanol, l'éther et la glycérine. Insoluble dans le benzène et le chloroforme

Tableau LIV : Propriétés physico-chimiques de l'acide citrique (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2006)

38.2. Sources et mode d'obtention

Il est possible d'extraire l'acide citrique directement à partir du jus de citron en présence d'acétone. La production industrielle se fait par fermentation fongique, en mettant en contact des solutions de sucre brut comme de la mélasse, en présence de souches d'*Aspergillus niger*. On ajoute régulièrement du substrat pour faciliter la fermentation complète. Un air stérile est injecté dans le fermenteur tandis que le sucre est converti en acide citrique. Puis on centrifuge pour séparer l'acide citrique de la biomasse et on termine par une purification du produit (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Toxnet, 2006).

38.3. Propriétés

L'acide citrique est acidifiant et donne un goût citronné aux boissons, confiseries ou sirops. Il possède une action effervescente en association avec du bicarbonate de sodium, c'est pourquoi

on l'additionne parfois aux comprimés effervescents. De plus, il améliore l'efficacité des antioxydants par une action synergique et il est aussi incorporé aux confitures, conserves ou friandise pour maintenir l'acidité. C'est un agent chélateur qui se complexe aux métaux libres. Il a un pouvoir tampon permettant d'ajuster le pH notamment lorsqu'on l'associe au citrate de sodium, d'où son utilisation fréquente en cosmétologie et c'est aussi un agent de masquage (Budavari, 1996) (Commission européenne, 2013) (Couteau, 2010) (Lewis, 2009) (Martindale, 2009).

Notons que l'acide citrique est présent dans presque tous les organismes. Chez l'homme, il existe un cycle de l'acide citrique ou "cycle de Krebs", qui permet notamment de produire de l'ATP (Adénosine-5-TriPhosphate) dont le rôle est de fournir de l'énergie aux cellules (OECD, 2001).

On l'utilise également en solution concentrée pour traiter les verrues (Dorvault, 1995).

38.4. Données toxicologiques

La DL₅₀ par voie orale chez le rat varie de 3 000 à 12 000 mg/kg selon les études, il est donc considéré comme faiblement toxique pour l'homme. Cependant, les études sur le lapin ont mis en évidence une faible irritation cutanée et une forte irritation oculaire dès la concentration de 0,5 % en solution aqueuse. L'opacité oculaire est alors irréversible.

En ce qui concerne la génotoxicité, elle semble négative aussi bien *in vitro* (à une concentration supérieure à 3,5 g/kg) qu'*in vivo* (à la concentration de 3 g/kg) chez le rat *per os*. Les essais de carcinogénicité ne montrent pas de différence significative entre le groupe témoin et le groupe traité pendant deux années avec 2 g/kg d'acide citrique par voie orale. Enfin, les études sur la reproduction ne montrent aucun effet détectable de ce composé sur la fertilité de rattes.

Sur le plan de la toxicité à long terme, la NOAEL chez le rat est de 1200 mg/kg et par jour.

Chez l'homme, un test réalisé sur 60 personnes atteintes d'eczéma, avec des patchs imbibés de vaseline contenant 2,5 % d'acide citrique, n'a induit aucune réaction allergique ni irritative. Cependant, de nombreuses dermatites irritatives chez les boulangers et les serveurs sont attribuées à l'acide citrique. Il semble que ces réactions soient le fait de la substance acide qui, lorsqu'elle n'est pas tamponnée, donne un pH très acide donc irritant (proche de 2).

De plus, il a été décrit un cas d'éclaboussure dans les yeux par une solution saturée d'acide citrique qui s'est soldé par des lésions oculaires graves.

Enfin, une solution saturée peut également causer des ulcères de la bouche et des muqueuses digestives en cas d'ingestion et son inhalation engendrera une toux et une bronchoconstriction.

Il est recommandé de ne pas consommer plus de 500 mg/kg et par jour de cet ingrédient, toutes sources confondues. Cependant, l'organisation mondiale de la santé n'a pas défini de DJA formelle (Dose Journalière Admissible). Sur la base de plusieurs études, l'acide citrique n'est pas suspecté d'être cancérogène ni toxique pour la reproduction ni mutagène.

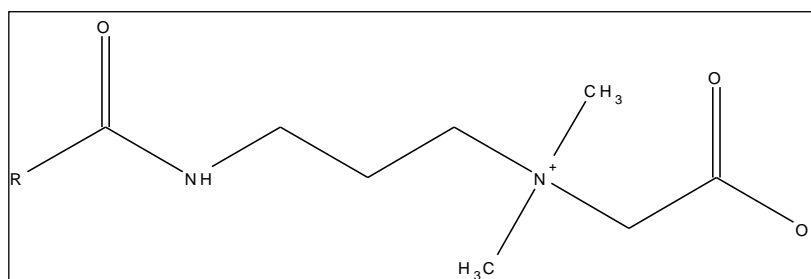
Ingéré en grande quantité, il peut causer l'érosion des dents (Martindale, 2006) (OECD, 2001) (Toxnet, 2006).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'acide citrique se justifie par ses propriétés aromatisantes, antioxydantes et stabilisantes.

39. *Cocamidopropyl bétaine*

39.1. Caractéristiques de la molécule

Le terme cocamidopropyl bétaine (CAPB) désigne un ensemble de molécules dont la chaîne d'acide gras est issue de l'huile de noix de coco. La Figure 31 représente la cocamidopropyl bétaine avec un radical R qui est une chaîne aliphatique (CIR expert panel, 2010).



R : Chaîne aliphatique

Figure 31 : Formule chimique d'un cocamidopropyl bétaine

Les caractéristiques des cocamidopropyl bétaines sont présentées dans le Tableau LV.

Propriétés physiques	Solubilité
Liquide jaune pale	Soluble dans l'eau, l'éthanol, l'isopropanol Insoluble dans les huiles minérales

Tableau LV : Propriétés physico-chimique des cocamidopropyl bétaine (CIR, 2010) (Pubmed, 2013)

39.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir ces molécules on fait réagir des acides gras d'huile de noix de coco avec le 3,3-diméthylaminopropylamine (DMAPA). On obtient ainsi la cocamidopropyl diméthylamine que l'on transforme en cocamidopropyl bétaine par réaction avec le monochloroacétate de sodium. "R" représente la chaîne d'acides gras de noix de coco et peut varier entre C₈ et C₁₈ (CIR expert panel, 2010).

39.3. Propriétés

Les CAPB sont employées dans de nombreux produits cosmétiques. Dans les shampooings elles servent de tensioactifs grâce à leur structure amphiphile, elles augmentent la viscosité du produit et permettent la production de mousse.

Les CAPB sont utilisés dans les produits de nettoyage ménager, détergents et lessives (CIR expert panel, 2010)...

39.4. Données toxicologiques

La toxicité des CAPB est faible chez l'animal. Chez la souris, la DL50 par voie orale est supérieure à 4 500 mg/kg. Les signes cliniques observés avec une concentration de 2 000 mg/kg regroupent des troubles moteurs avec une apathie de l'animal, une salivation accrue, une cyanose, une baisse de la température corporelle, des diarrhées... Les symptômes s'aggravent avec l'augmentation des doses.

L'application cutanée de CAPB chez le rat à la concentration de 31 % et à raison de 2 g/kg pendant 14 jours, induit un érythème local mais aucune toxicité n'a été mise en évidence. L'irritation cutanée et oculaire a par ailleurs été testée chez le lapin. Elle engendre parfois un très léger érythème cutané ou une légère irritation conjonctivale réversible rapidement. A l'heure actuelle, les CAPB n'ont pas non plus montré de génotoxicité, ni de mutagénicité, ni d'induction de cancers *in vitro* ou *in vivo*.

Les tests chez l'homme sont tout aussi rassurants. En ce qui concerne la sensibilisation, elle apparaît sur une très faible fraction de la population et seulement à partir d'une concentration en CAPB au moins égale à 1 %. Quelques cas sont répertoriés dans la littérature d'allergie de contact avec les CAPB mais les impuretés comme le DMAPA et les amidoamines pouvaient dans chaque cas être responsable de ces allergies de contact. Le groupe d'experts du CIR (Cosmetics Ingredients Review) a conclu que les CAPB dans les cosmétiques sont sans danger pour l'homme tant que les taux d'impureté en DMAPA ne dépassent pas 100 ppm et ceux d'amidoamine sont limités à 1,5 % (CIR expert panel, 2010). Le CAPB est cependant le second allergène le plus fréquent dans les dentifrices après les agents aromatisants (Zirwas, 2010).

Enfin, la commission européenne n'a soumis les CAPB à aucune restriction d'usage dans les cosmétiques (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire des cocamidopropyl bétaines se justifie par leurs propriétés nettoyantes, moussantes et tensioactives.

40. *Cochlearia armoracia extract*

40.1. Caractéristiques de la plante

Cochlearia armoracia est communément appelée raifort. Elle appartient à la famille des *Brassicaceae* autrefois nommée "crucifères". Cette plante herbacée indigène possède de grandes feuilles ovales, dentées et veinées. Les fleurs sont constituées de quatre pétales blancs disposés en croix. On utilise avant tout la racine jaunâtre en surface mais blanche lorsqu'on la coupe. Elle peut mesurer jusqu'à 75 cm de long (Agneta, 2012) (Dorvault, 1995).

40.2. Sources et mode d'obtention

Le raifort est cultivé principalement en Europe centrale, en Russie, en Amérique du nord et en Asie. La récolte du raifort débute vers la fin octobre ou en novembre, lorsque les premières gelées ont endommagé le feuillage et elle se poursuit jusqu'au début du printemps (Agneta, 2012).

40.3. Propriétés

Cette racine est traditionnellement utilisée pour ses propriétés diurétiques, anti-goutteuse,

stomachique et stimulante. Dans l'alimentation, elle est consommée pour faciliter la digestion.

De plus, elle contient de l'acide ascorbique, c'est-à-dire de la vitamine C et de la vitamine B1, c'est pourquoi elle est reconnue comme permettant de lutter contre le scorbut (maladie due à une carence en vitamine C). Le raifort est, par ailleurs, largement utilisé à travers le monde comme agent aromatisant et comme condiment et ce depuis plus de 2000 ans.

Par voie externe, la racine est employée comme agent rubéfiant (Agneta, 2012) (Dorvault, 1995) (Guarrera, 2013) (Wang, 2008).

Du raifort, on extrait une peroxydase. Cette enzyme connaît de multiples utilisations dans diverses industries : elle élimine certains composés aromatiques en présence de peroxyde d'hydrogène et entraîne la dégradation et la précipitation de certains colorants azoïques (Ulson, 2007).

Mais, la renommée du raifort est en grande partie attribuable à sa teneur en glucosinolates. Ces molécules sont, en effet, dégradées par des enzymes appelées myrosinases, qui vont permettre la production d'isothiocyanates. La littérature rapporte les propriétés antiseptiques de ces isothiocyanates. La saveur piquante caractéristique du raifort dépend d'ailleurs de l'abondance en glucosinolates et en isothiocyanates.

Il a également été montré que l'huile essentielle obtenue à partir de cette racine possède une bonne efficacité antibactérienne contre la majorité des souches bactériennes responsables de troubles digestifs d'origine alimentaire. Or, cette huile essentielle contient plus de 70 % d'isothiocyanate d'allyle, un dérivé soufré, qui aurait une action sur les membranes cellulaires et entraînerait une fuite des métabolites intracellulaires de ces agents pathogènes. L'isothiocyanate aurait également la capacité de supprimer des tumeurs chimio-induites chez l'homme ou chez l'animal (Agneta, 2012) (Li, 2007) (Nedorostova, 2009).

40.4. **Données toxicologiques**

L'isothiocyanate contenu dans l'huile essentielle est potentiellement irritant et est un agent allergisant. Même si la dermatite de contact reste rare, cette molécule possède un potentiel irritant élevé et l'usage de la racine doit donc être fait avec précaution (Rozas-Munos, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'extrait de raifort se justifie par ses propriétés aromatisantes et antiseptiques.

41. *Commiphora myrrha extract*

41.1. Caractéristiques de la plante

La myrrhe est un arbuste originaire d'Afrique du Nord qui peut se développer sous des climats arides et sur des terrains caillouteux et pauvres en matière organique. Elle appartient à la famille des *Burseraceae*. Cet arbuste touffu possédant de nombreuses branches est recouvert d'épines. Son écorce est verte foncée ou brune. Il mesure en moyenne 2 à 3 mètres de haut. Les feuilles sont constituées de trois folioles de forme ovoïde et tombent à la saison sèche, au moment même de la floraison de l'arbre (Figure 32).



Figure 32 : *Commiphora myrrha*
(Fleurentin, 2008)

Les fleurs jaunes-rouges sont disposées en panicules et donneront de petits fruits charnus à noyaux (Fleurentin, 2008) (Martindale, 2009) (WHO, 2007).

41.2. Sources et mode d'obtention

La myrrhe produit un exsudat qui dégage un parfum aromatique, "chaud et envoûtant", parfois décrit comme balsamique. La couleur de cette résine gommeuse varie du jaune clair au rouge

franc. On la récolte par incision du tronc et des branches de différentes espèces de *Commiphora* sous la forme d'une résine-gomme qui, une fois séchée à l'air libre, forme de petits morceaux irréguliers aux teintes ambrées (Boullard, 1995) (Dorvault, 1995) (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2008) (Martindale, 2009) (WHO, 2007) (Witchl, 1994).

L'extrait de myrrhe est composée de 25 à 40 % de résine constituée d'esters triterpéniques, de 30 à 60 % de gomme contenant des protéoglycanes et de 2 à 10 % d'huile essentielle renfermant surtout des sesquiterpènes (ESCOP, 2003) (Martindale, 2009) (WHO, 2007).

41.3. Propriétés

La myrrhe est utilisée depuis des décennies et dans de nombreuses civilisations. Elle est un des ingrédients du "Kyphi" des Egyptiens, qui brûlaient ce parfum dans des encensoirs ou s'en servaient pour embaumer les corps. Chez les Juifs elle parfume l'huile sainte (Fleurentin, 2008) (Saeed, 2004).

Ses usages traditionnels étaient variés. On l'employait comme emménagogue, expectorant, antidote contre les poisons, anticoagulant. Elle trouvait sa place dans le traitement de la ménopause, des douleurs arthritiques, de la diarrhée, de la fatigue, des maux de tête, des indigestions ou encore de la jaunisse. Localement on l'utilisait sur les brûlures et les hémorroïdes.

Son usage est parfaitement bien décrit dans diverses pharmacopées. En revanche, il existe peu d'études cliniques à son sujet. L'extrait de myrrhe est utilisé en usage local dans le traitement des gingivites, des aphtes, des stomatites, des inflammations mineures de la peau ou encore des plaies bénignes. Il est aussi employé pour le traitement d'appoint des pharyngites et des amygdalites (WHO, 2007).

La myrrhe a montré ses propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques chez l'animal (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (Su, 2011) (WHO, 2007).

Elle stimule la phagocytose, chez la souris à la dose de 50 mg/kg et protège la muqueuse gastrique contre l'ulcère de manière dose-dépendante. Elle présente un potentiel anti-tumoral puisque son activité cytotoxique est comparable à celle du cyclophosphamide, un médicament cytotoxique utilisé dans le traitement de certains cancers (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (WHO, 2007).

Ensuite, des essais cliniques, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, ont montré que la myrrhe à un effet hypoglycémiant. En outre, elle diminue le taux de cholestérol et de lipides sanguins (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2008).

C'est un agent astringent et carminatif (aidant à l'expulsion des gaz intestinaux) (Martindale, 2009).

Chez la souris, l'administration intrapéritonéale de 100 mg/kg d'un extrait d'acétate d'éthyle de la résine a inhibé l'agrégation plaquettaire. Cette activité anti-thrombotique n'a pas été démontrée avec un extrait aqueux de celle-ci (WHO, 2007).

Son efficacité anthelminthique a été prouvée chez l'homme dans le traitement de la fasciolose. Sept patients ont été traités avec la résine et l'huile essentielle de myrrhe à raison de 12 mg/kg et par jour pendant 6 jours. Ils ont tous guérit. De même, un essai a été réalisé dans le traitement de la schistosomiase et l'extrait de myrrhe administré à la dose de 10 mg/kg et par jour pendant 3 à 9 jours a permis de soigner 98 % des 204 patients inclus dans l'étude (Massoud, 2001) (Sheir, 2001) (Su, 2011).

Son effet hypolipémiant a été étudié dans un essai clinique. Il diminuerait la concentration en lipides, en triglycérides, en phospholipides, en lipoprotéines beta et en cholestérol dans le sérum, autant que deux autres hypolipémiants, le clofibrate et la CIBA 13437 SU (Barnes, 2002).

Enfin, l'exsudat de myrrhe constitue un fixateur de parfums (Boullard, 1995).

41.4. Données toxicologiques

La commission européenne classe la myrrhe comme source naturelle d'arôme alimentaire. Aux USA, elle est autorisée dans les boissons alcoolisées (Barnes, 2002).

De rares cas de dermatites de contact ont été rapportées (ESCOP, 2003) (Martindale, 2009). Les essais concernant l'application topique d'une dilution à 8 % de l'huile essentielle concluent qu'elle n'est pas irritante, pas sensibilisante et pas phototoxique chez l'homme (WHO, 2007).

La DL50 de l'huile essentielle chez le rat par voie orale est de 1,65 g/kg. Dans une étude sur la toxicité aiguë (24 heures) et la toxicité chronique (90 jours) menée chez la souris, la résine a été administrée à des doses allant de 0,1 g/kg à 3 g/kg et par jour. Aucune augmentation

significative de la mortalité n'a été signalée. A long terme, il y a eu une augmentation du poids corporel, une augmentation du taux d'hémoglobine et du nombre de globules rouges et des perturbations des organes génitaux (mais sans spermatotoxicité) par rapport aux témoins non traités. *In vitro*, les essais de mutagénicité et de cancérogénicité sont négatifs (Barnes, 2002) (WHO, 2007).

Dans l'état actuel des connaissances et par mesure de précaution, l'utilisation de la gomme de myrrhe n'est pas recommandée chez la femme enceinte, ni chez les patients diabétiques ou sous traitement anticoagulant (Barnes, 2002) (WHO, 2007).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'extrait de myrrhe se justifie par ses propriétés anti-inflammatoire, analgésique et son parfum.

42. Copper gluconate

42.1. Caractéristiques de la molécule

Le gluconate de cuivre est un ester de l'acide gluconique et est représenté Figure 33.

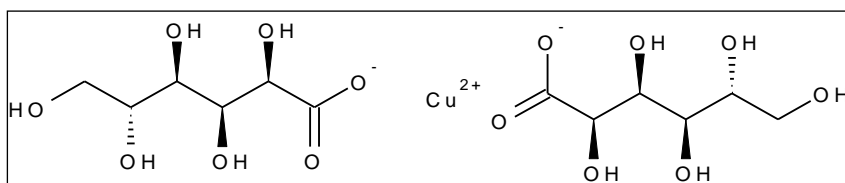


Figure 33 : Formule chimique du gluconate de cuivre

Le Tableau LVI répertorie les caractéristiques physico-chimiques du gluconate de cuivre.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₂₂ CuO ₁₄	Poudre cristalline bleue claire à bleu-verte, sans odeur	453,84	155-157	Soluble dans l'eau Insoluble dans l'acétone, l'alcool et l'éther

Tableau LVI : Propriétés physico-chimiques du gluconate de cuivre
(Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2003)

42.2. Sources et mode d'obtention

Le gluconate de cuivre est préparé à partir de l'acide gluconique et du carbonate de cuivre basique ou de l'hydroxyde de cuivre (Budavari, 1996).

42.3. Propriétés

Le gluconate de cuivre est parfois utilisé comme complément alimentaire puisque ce sel de cuivre est facilement assimilable. C'est également un additif alimentaire. Dans les cosmétiques, il protège et revitalise la peau et entre dans la formulation des produits d'hygiène. Il possède des propriétés astringentes.

Enfin, il est parfois utilisé comme pesticide (Budavari, 1996) (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013) (Lewis, 2009) (Martindale, 2009) (Toxnet, 2003).

42.4. Données toxicologiques

La toxicité du gluconate de cuivre a été évaluée chez le rat. Des groupes de 25 animaux ont ingéré 1600 mg/kg de gluconate de cuivre. On observe une augmentation de la mortalité, de l'appétit et du poids par rapport aux rats témoins. Une étude sur la toxicité chronique par ingestion de 82 et 120 mg/kg par jour, respectivement chez les mâles et les femelles pendant 44 semaines, a entraîné, quant à elle, l'élargissement de l'estomac, l'hypertrophie de l'utérus, des ovaires et des vésicules séminales. Enfin, les reins, le foie et les zones hypertrophiées avaient pris une teinte bronzée et la présence de sang dans le tractus gastroduodéal a été observée. La concentration du cuivre était d'ailleurs presque deux fois plus élevée dans le foie de ces animaux en comparaison avec d'autres ayant reçu des doses équivalentes de sulfate de cuivre (Toxnet, 2003).

Il n'y a pas de restriction d'usage en Europe pour cet ingrédient cosmétique (Commission européenne, 2013). De même, la FDA classe le gluconate de cuivre dans la liste des aliments généralement reconnus comme sûrs (CIR, 2013).

La toxicité du gluconate de cuivre doit également être rattachée à celle de l'élément cuivre. Rappelons que le cuivre est un élément essentiel pour l'homme. On en trouve dans l'alimentation, surtout dans les abats, les produits de la mer, les noix et les graines. En Europe, il est recommandé de consommer quotidiennement 1,1 mg de cuivre pour un adulte. Il est difficile d'évaluer la toxicité du cuivre chez l'animal car celle-ci varie beaucoup selon l'espèce. Les moutons sont très sensibles au cuivre, tandis que les rats présentent une haute tolérance à cet élément. En ce qui concerne la génotoxicité, la cancérogénicité et la reprotoxicité, aucune donnée expérimentale chez l'animal ne permet de conclure réellement.

Concernant l'homme, le pourcentage d'absorption du cuivre alimentaire est corrélé à la quantité de cuivre ingérée. Lorsqu'un sujet absorbe une faible teneur en cuivre quotidiennement, le niveau d'absorption du cuivre est plus élevé que lorsque le sujet absorbe une grande quantité de cuivre. Ces mécanismes homéostatiques permettent à l'homme de réguler ses besoins en cuivre en fonction de ses apports. Ceci explique l'absence d'effet observé avec le gluconate de cuivre absorbé à raison de 10 mg par jour lors d'une étude en double-aveugle. Aucune différence n'a été observée concernant les niveaux de cuivre sérique, dans l'urine ou encore dans les cheveux. De même, les taux d'hématocrite, de triglycérides, d'enzymes hépatiques ou de cholestérol étaient identiques dans les deux groupes. Enfin, les effets indésirables n'étaient pas plus importants dans le groupe test (Pratt, 1985) (SCF, 2003).

Il existe néanmoins des cas d'intoxications aussi bien aiguës que chroniques. Lors d'intoxications aiguës, liées le plus souvent à la contamination des denrées alimentaires ou des boissons, on observe différents symptômes incluant une hypersalivation, des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Les ions cuivre avaient, par ailleurs, un effet irritant sur les muqueuses dès la dose de 2 mg/jour. En ce qui concerne les effets nocifs à type de nausées, la NOAEL est évaluée à 4 mg de cuivre par litre d'eau.

Les intoxications chroniques peuvent causer des diarrhées chez les enfants, une irritation gastro-intestinale par l'eau du robinet contaminée et une insuffisance hépatique aiguë. Il n'existe pas de preuve de cancérogénicité du cuivre chez l'homme à l'heure actuelle, ni de lien entre l'apport excessif de cuivre et la maladie coronarienne. Des études mettent en cause le cuivre dans certaines maladies neuro-dégénératives. Il induirait la production de radicaux libres pouvant accentuer la neuro-dégénérescence dans la maladie d'Alzheimer (SCF, 2003).

En résumé, l'usage buccodentaire du gluconate de cuivre se justifie par ses propriétés nettoyantes et astringentes (saignements).

43. Digluconate de chlorhexidine

Le digluconate de chlorhexidine est présenté au chapitre "chlorhexidine digluconate".

44. Diméthicone

44.1. Caractéristiques de la molécule

La diméthicone est une silicone aux propriétés hydrofuges (Figure 34). Les silicones sont des composés organiques du silicium.

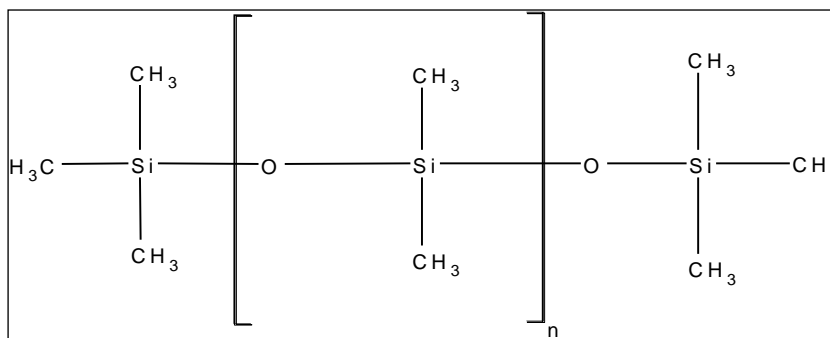


Figure 34 : Formule chimique des diméthicones

Le Tableau LVII répertorie les caractéristiques physico-chimique des diméthicones.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Polymère de C ₂ H ₆ SiO	Liquide huileux ou solide en fonction du PM, incolore, inodore	De l'ordre de 10 000	Inconnu	Soluble dans le chloroforme et l'éther. Insoluble dans l'alcool et l'eau

Tableau LVII : Propriétés physico-chimiques des diméthicones (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Le Hir, 2009) (Lewis, 2009)

44.2. Sources et mode d'obtention

Les diméthicones sont obtenues par hydrolyse et polycondensation de dichlorodiméthylsilane et de chlorotriméthylsilane. En faisant varier les proportions de chlorotriméthylsilane, qui agit en tant que terminateur de chaîne, on obtient des silicones de poids moléculaire différent (Toxnet, 2010).

44.3. Propriétés

Les diméthicones sont particulièrement stables et inertes. Elles sont ajoutées aux cosmétiques en tant qu'agent hydrophobe et servent à la réalisation d'émulsions. Ces agents hydrofuges servent également à la formulation des crèmes solaires résistantes à l'eau. Les diméthicones facilitent également l'étalement des cosmétiques. Enfin, elles empêchent la formation de

mousse (CIR, 2012) (Commission européenne, 2013) (Le Hir, 2009) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2010).

On trouve des silicones et plus particulièrement des diméthicones dans quelques lotions anti-poux vendues en pharmacie en France (Pouxit[®]). Le mode d'action des silicones sur les poux de tête est lié à l'immobilisation des poux adultes, ainsi qu'à une forme d'asphyxie par bouchage des stigmates respiratoires. Ils induisent par ailleurs une réduction substantielle de l'éclosion des œufs, mais le temps d'application en dépend et il faut au moins 15 minutes d'application pour obtenir cet effet (Strycharz, 2012).

Ils sont également utilisés dans le traitement des gaz intestinaux et comme anti-acide dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal puisqu'ils ne sont pas absorbés dans le tractus digestif et vont donc former un film protecteur à la surface de celui-ci (Dorvault, 1995) (Budavari, 1996). Dans l'alimentation ce sont des agents anti-moussant utilisés dans les aliments prêts à consommer (Toxnet, 2010).

44.4. **Données toxicologiques**

Des essais ont été menés chez l'homme pour évaluer la toxicité des diméthicones par voie orale. L'addition de 1 à 2 % de diméthicones dans l'alimentation de sujets sains a induit une augmentation de la fréquence des mouvements intestinaux et donc une augmentation du nombre des selles.

A ce jour, il existe peu de données sur la toxicité des silicones par voie cutanée. Cet ingrédient sert d'ailleurs à la formulation des produits cosmétiques et médicaments topiques utilisés chez les personnes atteintes d'eczéma ou de dermatite atopique. Les études menées chez l'homme avec des patchs imprégnés de ces silicones concluent qu'elles ne sont pas irritantes ni sensibilisantes (Draelos, 2012).

La DL50 par voie cutanée des polymères de diméthicone est supérieure à 2000 mg/kg chez le lapin. Par voie orale chez le rat, la DL50 est identique et aucun décès n'est à comptabiliser à cette dose (CIR, 2012). Ils ne sont pas neurotoxiques à la différence d'autres lotions anti-poux et ils ont une faible toxicité chez les mammifères (Strycharz, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire des diméthicones se justifie car ce sont de bons excipients qui facilitent l'étalement de la pâte dentifrice.

45. *Dimethyl salicylate de silice*

Cf. chapitre 132 : "silice et silices hydratée".

46. *Disodium azacycloheptane diphosphonate (AHP)*

Le disodium azacycloheptane diphosphonate est présenté au chapitre AHP.

47. *Disodium phosphate*

47.1. Caractéristiques de la molécule

Le phosphate de disodium est présenté Figure 35.

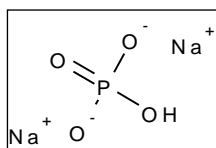


Figure 35 : Formule chimique du phosphate de disodium

Le Tableau LVIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cette molécule.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Na ₂ HPO ₄	Poudre blanche hygroscopique ou cristaux incolores, au goût salé	141,96	35	Solubilité dans l'eau (augmente avec la température) Insoluble dans l'alcool

Tableau LVIII : Propriétés physico-chimiques du phosphate de disodium
(Budavari, 1996) (Lewis, 2009)

47.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir le phosphate de disodium on additionne du carbonate de calcium à une solution de phosphate dicalcique. On obtient alors le phosphate de disodium et un précipité de carbonate de calcium (Lewis, 2009).

47.3. Propriétés

Chez l'homme c'est un laxatif salin. En France, il n'existe pas de spécialité à visée laxative et contenant ce sel. Il est à noter que ce laxatif doit être utilisé avec précaution chez des patients présentant une insuffisance rénale, une maladie cardiaque ou des anomalies dans le bilan électrolytique (Toxnet, 2009).

En alimentation c'est l'additif alimentaire E339 ou orthophosphate de sodium, responsable dans certaines boissons gazeuses d'une diminution du pH ou d'un effet tampon (Dorvault, 1995). Il est également utilisé pour la fabrication de puddings instantanés et dans la garniture de tartes. C'est un agent séquestrant et émulsifiant dans les aliments.

Il sert à la fabrication de l'émail ou des céramiques en dentisterie. Il est également détartrant, détergent et masquant d'où son emploi dans les produits cosmétiques (Budavari, 1996) (Toxnet, 2009).

47.4. Données toxicologiques

La DL50 chez le rat est évaluée à 12 930 g/kg par voie orale. Quelques études ont d'ailleurs été menées chez le rat par voie intraveineuse pour déterminer l'impact d'une solution de phosphate de disodium chez cet animal. À la dose de 408 mg/kg, auparavant montrée comme une dose pouvant induire des effets nocifs chez le rat et après 14 ou 28 jours de traitement, les lésions glomérulaires ne sont pas seulement irréversibles mais aussi progressives, car malgré une période de rétractation de 14 jours, les paramètres cliniques et les changements morphologiques ont continués à se détériorer. Les symptômes observés étaient très semblables à ceux du syndrome néphrotique chronique (Tsuchiya, 2004) (Tsuchiya, 2009).

Par ailleurs, l'administration orale à forte doses de cette molécule est susceptible de provoquer des dépôts de sels de calcium dans l'épithélium des tubules rénaux et une néphropathie induite par le phosphate chez les chiens et chats testés (Tsuchiya, 2004).

Chez l'homme, la dose mortelle estimée est de 50 grammes de phosphate de sodium. Celui-ci possède un effet corrosif et peut causer des brûlures avec un érythème et des cloques. La forme anhydre est responsable d'irritations de la peau et des muqueuses et par voie orale elle a un effet purgatif (Budavari, 1996) (Toxnet, 2009).

En résumé, l'usage buccodentaire du phosphate de disodium se justifie par ses propriétés détergentes et nettoyantes, et par son effet régulateur de pH.

48. *Disodium pyrophosphate*

48.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le pyrophosphate de disodium est représenté Figure 36.

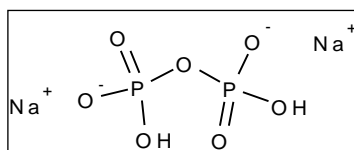


Figure 36 : Formule chimique du pyrophosphate de disodium

Le Tableau LIX répertorie les caractéristiques physico-chimiques du pyrophosphate de disodium.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Na ₂ H ₂ P ₂ O ₇	Poudre cristalline blanche	221,94	Au-dessus de 600	Soluble dans l'eau

Tableau LIX : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate disodique (Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2002)

48.2. **Sources et mode d'obtention**

On fait réagir de l'acide phosphorique avec du carbonate de calcium pour obtenir un phosphate monosodique. Celui-ci est chauffé à 220 °C pour obtenir le pyrophosphate disodique (Toxnet, 2002).

48.3. **Propriétés**

Il est employé comme additif alimentaire acidulant et se trouve dans les farines à lever (Budavari, 1996).

Dans les produits cosmétiques c'est un agent tampon, un chélateur et un agent anti-corrosif (Commission européenne, 2013).

48.4. **Données toxicologiques**

Cet agent est reconnu comme irritant pour la peau, les yeux et les muqueuses, chez l'homme et chez l'animal. Il engendre parfois des réactions allergiques chez l'homme.

Chez l'animal, on connaît la DL50 chez la souris, qui varie en fonction de la voie

d'administration. Elle varie de 2 650 mg/kg par voie orale, à 480 mg/kg par voie sous-cutanée et à 59 mg/kg par voie veineuse.

Il n'y a en revanche pas de données sur la toxicité chronique de cette molécule et la dose journalière acceptable est inférieure à 70 mg/kg et par jour (Lewis, 1996) (ESIS, 2000).

En résumé, l'usage buccodentaire du pyrophosphate sodique se justifie par son effet régulateur de pH.

49. E110

L'ingrédient E110 est un colorant dont la nomenclature affichée sur le dentifrice devrait être CI 15985.

Le Tableau LX répertorie les caractéristiques générales de l'additif E110.

Autres noms	Formule et classe chimique	Solubilité	Couleur
Jaune orangé S CI food yellow 3 CI 15 985	$\begin{array}{c} \text{X} \quad \text{N} = \text{N} \quad \text{Y} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array}$ Monoazoïque	Sels de Na sol dans l'eau Laque d'Al ins dans l'eau, sol dans l'acide chlorhydrique dilué	Poudre jaune orangée (laque d'Al)

Tableau LX : Caractéristiques physico-chimiques du E110

Le Tableau LXI mentionne les données de toxicité et les domaines d'utilisation de ce colorant.

Toxicologie	Alimentation	Médicaments	Cosmétiques
DL50 : >10000 mg/kg (rat, <i>per os</i>) Non irritant (lapin, sur la peau, les yeux, les muqueuses) DJA : 0-2,5mg/kg	Boissons, sucreries, desserts, crèmes glacées, fruits en conserves	Utilisé de façon générale, Capsules	Parfums Dentifrices

Tableau LXI : Données de toxicité et utilisations du E110

Il est autorisé par la FDA sauf dans les cosmétiques du contour de l'œil, mais il nécessitera une certification avant toute utilisation. En Europe, il est autorisé à la fois dans les cosmétiques, les aliments et les médicaments (Dorvault, 1995) (FDA, 2013) (Martindale, 2009) (Martini, 2006) (Otterstatter, 1999).

50. *E124*

L'ingrédient E124 est un colorant dont la nomenclature affichée sur le dentifrice devrait être CI 16255. Cet ingrédient est d'ailleurs décrit avec les autres colorants.

51. *E127*

L'ingrédient E127 est un colorant dont la nomenclature affichée sur le dentifrice devrait être CI 45430. Cet ingrédient est d'ailleurs décrit avec les autres colorants.

52. *Echinaceae*

52.1. Caractéristiques de la plante

L'échinacée est une plante de la famille des *Asteraceae*. Trois espèces sont utilisées pour leurs propriétés officinales. *Echinacea angustifolia* (Figure 37), *Echinacea purpurea* et *Echinacea pallida*, sont récoltées pour leurs racines et *Echinacea purpurea* également pour ses sommités fleuries (ESCOF, 2003) (Fleurentin, 2008) (Witchl, 1994).



Figure 37 : *Echinacea angustifolia*
(Naturenorth, 2013)

52.2. Sources et mode d'obtention

Cette petite plante herbacée est originaire d'Amérique du Nord. Elle est actuellement cultivée aussi bien en Europe qu'aux États-Unis. Elle produit deux types de produits, le jus pressé des sommités fleuries forme un extrait stabilisé riche en dérivés hydrophiles comme les polysaccharides ou les glycoprotéines, tandis que l'extrait hydroalcoolique de racine permet de récolter des composés hydrophiles et lipophiles. On citera l'echinacoside, l'huile

essentielle, l'acide chicorique ou encore les alkamides (Barrett, 2010) (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2008) (Witchl, 1994).

52.3. Propriétés

L'échinacée est reconnue pour son pouvoir immunostimulant et elle est recommandée en prévention et en traitement des affections hivernales telles que les rhinopharyngites ou les infections respiratoires (Fleurentin, 2008).

On utilise la racine d'*Echinacea pallida* comme traitement adjuvant des infections hivernales récurrentes du tractus respiratoire supérieur ou des rhumes... L'extrait hydro-alcoolique est employé par voie orale, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Les essais *in vitro* montrent son activité immunostimulante par augmentation de la phagocytose, de la prolifération des cellules de la rate et par la stimulation de la production de médiateurs anti-inflammatoires et des immunoglobulines. D'autres essais signalent une activité anti-oxydante, antibactérienne, inhibitrice de la croissance de certaines souches de *Candida*, ou encore une action antivirale. Quelques tests *in vivo* chez la souris confirment l'activité stimulante de la phagocytose pour la fraction lipophile de l'extrait plus que pour la fraction hydrophile ainsi que l'augmentation significative de la production d'anticorps.

Enfin, une étude clinique réalisée auprès de 160 patients présentant un syndrome grippal a montré que la durée de l'infection était plus courte et les symptômes étaient atténués par rapport au groupe témoin. Ces effets ont été observés pour une prise quotidienne, durant 8 à 10 jours, d'un extrait hydro-alcoolique de racine d'échinacée correspondant à 900 mg de racine séchée (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994).

En ce qui concerne la racine d'*Echinacea purpurea*, elle est utilisée en prévention et en traitement du rhume, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Les études *in vitro* présentent également une action immunostimulante par augmentation de la sécrétion de certaines cytokines anti-inflammatoires et de l'action des cellules de l'immunité (macrophages, natural killer, monocytes...). Des preuves de son action sont référencées *in vitro* dans la cicatrisation des plaies et l'activité antimicrobienne.

Chez l'homme, un extrait hydro-alcoolique a provoqué l'amélioration de la phagocytose à hauteur de 120 % contre 20 % dans un groupe placebo, pour une prise quotidienne de 90 gouttes de cet extrait pendant 5 jours. D'autres études cliniques convergent vers ces résultats lorsque la dose administrée est de l'ordre de 900 mg/jour. En revanche, quelques études

dévoilent des résultats plus prudents, avec une efficacité non statistiquement démontrée (Barrett, 2010) (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994).

Pour les sommités fleuries d'*Echinacea purpurea*, les indications thérapeutiques sont plus nombreuses. Par voie externe elles traitent les plaies, par voie interne elles protègent et soignent les infections récurrentes hivernales et parfois les infections du tractus urogénital. *In vitro* et *in vivo*, on a montré ses capacités à stimuler la phagocytose et la prolifération des cellules immunitaires. Les propriétés cicatrisantes et antimicrobiennes sont également vérifiées. Enfin, les études cliniques montrent une réduction de la durée et de la sévérité des symptômes des affections évaluées (rhume...)

52.4. Données toxicologiques

Toute allergie à une plante de la famille des *Asteraceae* contre-indique l'utilisation de plantes du genre *Echinacea*. De rares cas d'hypersensibilité sont répertoriés dans la littérature, à type de réaction cutanée parfois avec une élévation des IgE sanguin (Maskatia, 2010). Les femmes enceintes et allaitantes ne devrait pas non plus l'utiliser sans avis médical puisqu'il y a trop peu d'études permettant d'évaluer la toxicité chez le fœtus ou le nourrisson, mais les quelques études effectuées chez les femmes enceintes sont tout de même rassurantes (ESCOP, 2003).

Un cas d'hépatite aigue cholestatique est décrit dans la littérature, lié à la prise d'échinacée à la dose de 1 500 mg/jour lors d'un rhume (Barrett, 2010) (ESCOP, 2003) (Kocaman, 2008).

La durée d'un traitement à base d'une de ces plante ne doit pas excéder 8 semaines et ce type de traitement doit être interdit chez les patients atteints d'une affection systémique progressive comme la tuberculose, le VIH, ou de maladie auto-immune comme la sclérose en plaque. Les propriétés immunostimulantes de l'échinacée pourraient par ailleurs réduire l'efficacité de traitements immunosuppresseurs (ESCOP, 2003) (Hafner-Blumenstiel, 2011).

La DL50 de l'extrait des sommités fleuries fraîches de l'*E. purpurea* chez le rat est supérieure à 15000 mg/kg *per os*, ce qui en fait une drogue très peu toxique. Chez la souris, elle dépasserait même 30 000 mg/kg. La toxicité chronique testée pendant 4 semaines à raison de 8000 mg/kg chez le rat n'a montré aucune différence avec le groupe témoin (ESCOP, 2003).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'échinacée se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires, anti-microbiennes et cicatrisantes.

53. *Eucalyptus globulus* leaf oil

53.1. Caractéristiques de la plante

L'eucalyptus est un arbre de la famille des *Myrtaceae*. Il est élancé et capable d'atteindre 80 mètres de haut dans nos contrées. Ses feuilles sont gris-vertes à odeur balsamique et à saveur amère, ovales lorsque les rameaux sont jeunes et plus allongées lorsque les rameaux sont âgés (Figure 38).



Figure 38 : *Eucalyptus globulus*
(Tela-botanica, 2013)

La drogue est constituée uniquement de ces dernières. On peut observer de nombreuses "poches" sécrétrices d'huile essentielle à la surface des feuilles (Boullard, 1995) (Dorvault, 1995) (Witchl, 1994).

53.2. Sources et mode d'obtention

L'*Eucalyptus globulus* est natif d'Australie, mais est aujourd'hui planté dans beaucoup de régions au climat subtropical ou méditerranéen.

L'huile essentielle représente 1,5 à 3,5 % des constituants. Elle est obtenue à partir des boutons floraux et des feuilles âgées de l'arbre par distillation à la vapeur d'eau. Son constituant principal est le 1,8-cinéole ou eucalyptol (54 à 95 %). Il existe en outre des quantités modérées de monoterpènes : jusqu'à 25 % d' α -pinène, du *p*-cymène, des aldéhydes et d'autres composés organiques comme le terpineol ou le citronellol (Boullard, 1995) (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994).

53.3. Propriétés

On utilisait traditionnellement cette plante comme fébrifuge et anti-phtisique.

La plante est actuellement employée dans le traitement des infections des voies respiratoires, dans l'asthme, l'arthrose, l'acné, les brûlures, les teignes, le perte d'appétit, les maladies de la vessie, la gonorrhée, la grippe, les névralgies, certains cancers et comme expectorant.

L'huile essentielle, quant à elle, s'utilise dans la toux, la bronchite, la sinusite, l'asthme, la maladie pulmonaire obstructive chronique, la fièvre et comme antiseptique et expectorant. Des essais cliniques ont montré que son inhalation permet de faciliter la respiration en améliorant le débit respiratoire.

En application topique elle trouve des indications pour l'arthrite, l'herpès génital, la congestion nasale et en tant qu'insectifuge.

Les usages thérapeutiques de l'eucalyptus sont multiples, mais tous ne sont pas démontrés scientifiquement.

C'est un agent aromatisant dans les aliments, bains de bouche, produits antiseptiques, dentifrices et elle est parfois additionnée à certains parfums et cosmétiques. L'huile essentielle d'eucalyptus est à la fois rubéfiante, rafraichissante, déodorante. Au Japon, l'huile essentielle d'eucalyptus est autorisée en tant qu'additif alimentaire naturel. Elle est également antioxydante et lutte contre les agents pathogènes d'origine alimentaire, mais cet effet n'est pas démontré aux doses employées dans les aliments à ce jour. Elle pourrait être utilisé pour étendre la durée de conservation des aliments mais son efficacité reste à démontrer *in vivo* et l'eucalyptus risque d'impacter sur les caractères organoleptique des aliments, ou d'altérer les saveurs, raison pour laquelle elle est peu employée (Dorvault, 1995) (ESCOPE, 2003) (Martindale, 2009) (Tovar, 2009) (Tyagi, 2011) (Witchl, 1994).

L'huile essentielle est antibactérienne, aussi bien sur les bactéries Gram + comme *E. coli*, que sur les Gram - tels que *S. aureus*. Elle est donc considérée comme un antibiotique naturel. Elle est antifongique. Son activité anti-pelliculaire contre l'agent responsable de certaines pellicules, *Malassezia furfur*, a d'ailleurs été démontrée récemment (Bachir, 2012) (Selvakumar, 2012).

Elle est également inscrite dans la liste des répulsifs pour insectes, déterminée par l'agence Américaine pour la protection de l'environnement. Elle est répellente contre certaines tiques, *Ixodes ricinus*, certains moustiques, *Aedes albopictus* et *A. aegypti*, *Mansonia sp.*, car le cinéole contenu dans l'huile essentielle, réduit la ponte et restreint l'appétit de ces insectes. Il

est également efficace contre les poux, *Pediculus humanus*, en détruisant les lentes et son efficacité est d'ailleurs comparable à celle d'insecticides chimiques comme le DEET ou N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide. Enfin, son efficacité contre la mouche domestique, *Musca domestica*, a récemment été prouvée (Kumar, 2012) (Nerio, 2010)

L'eucalyptus possède des effets hypoglycémisants car il augmente la sécrétion d'insuline et améliore l'absorption et le métabolisme du glucose par le muscle. Il est analgésique et anti-inflammatoire car il inhibe certains médiateurs de l'inflammation, d'où son utilité chez certains patients asthmatiques (Dorvault, 1995) (Martindale, 2009) (Tovar, 2009) (Tyagi, 2011) (Witchl, 1994).

53.4. **Données toxicologiques**

La toxicité est surtout neuronale avec le cinéole, qui peut provoquer des convulsions à dose élevée. Un autre composé toxique est l'acide cyanhydrique.

Chez l'adulte, l'ingestion de 30 mL d'huile essentielle d'eucalyptus est considérée comme létale. Toutefois, cette huile essentielle a été responsable de décès chez l'adulte dès l'absorption de 3 mL. En cas de surdosage, on observe des brûlures stomacales engendrant des douleurs abdominales, des vomissements, une tachypnée suivie d'une dépression respiratoire. La perte de conscience se poursuit par un coma parfois accompagné de convulsions. Le patient possède une haleine à odeur d'eucalyptus.

En outre, son absorption est contre-indiquée en cas de troubles hépatobiliaires ou d'inflammation du tractus gastro-intestinal. De rares cas de nausées, vomissements et diarrhées peuvent survenir. La toxicité topique est possible après une exposition prolongée et avec de grandes quantités d'huile essentielle et elle engendre agitation, somnolence, troubles de l'élocution, ataxie, faiblesse musculaire, convulsion, coma allant parfois jusqu'à la mort. Les enfants sont particulièrement sensibles à cette huile essentielle.

En ce qui concerne la plante entière, elle est parfois responsable d'effets indésirables comme des nausées, vomissements et diarrhées.

La dose recommandée dans l'asthme par exemple est de trois fois 200 mg par jour en eucalyptol (cinéole), sur un maximum de 12 semaines. Tout traitement pendant de longues périodes n'est pas recommandé (ESCOP, 2003) (Tovar, 2009) (Witchl, 1994).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* se justifie par ses propriétés aromatisantes et rafraichissantes et son activité antibactérienne.

54. Eugenol

54.1. Caractéristiques de la molécule

L'Eugenol ou 4-allyl-2-methoxyphenol est un composé aromatique phénolique (Figure 39).

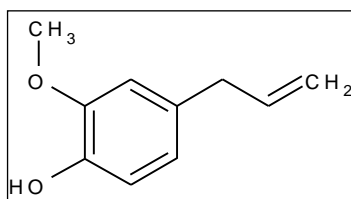


Figure 39 : Formule chimique de l'Eugenol

Les caractéristiques physico-chimiques de l'eugénol sont répertoriées dans le Tableau LXII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₀ H ₁₂ O ₂	Liquide incolore ou jaune pâle, à odeur de "clou de girofle" et au goût piquant	164,20	-9,2	Soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, les huiles mais peu dans l'eau

Tableau LXII : Propriétés physico-chimiques de l'eugénol
(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Pubmed, 2013) (Toxnet, 2010)

54.2. Sources et mode d'obtention

L'eugénol est un constituant très répandu dans les huiles essentielles et l'un des composants majeurs de l'huile de clou de girofle. On l'obtient l'huile essentielle par extraction à partir de plante telle que la girofle. Puis, on opère une agitation de l'essence de girofle dans une lessive alcaline et la décomposition avec un acide. On récupère l'eugénol par entraînement à la vapeur d'eau (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (WHO, 1999).

54.3. Propriétés

Dans l'industrie de la parfumerie il remplace parfois l'huile de clou de girofle. Il sert également dans la fabrication de la vanilline.

L'eugénol est parfois utilisé dans les encres comme antioxydant.

Dans les aliments, il est utilisé depuis le XIX^{ème} siècle principalement comme agent aromatisant à la saveur épicée ou de clou de girofle. Il agit de plus comme fixateur d'arôme en limitant la perte en substances volatiles.

Dans certaines spécialités pharmaceutiques, il est germicide en plus d'être aromatisant et c'est

un analgésique en dentisterie. Il sert également à la fabrication des ciments chirurgicaux et des pâtes protectrices utilisées en chirurgie dentaire. Il a des propriétés antiseptiques. C'est un pesticide classé aux USA dans la catégorie des "pesticides à risque minimum" qui présente la particularité d'attirer les insectes.

En application cutanée il possède une action rubéfiante (Budavari, 1996) (Commission européenne, 2013) (Dorvault, 1995) (Toxnet, 2010) (WHO, 1999).

54.4. Données toxicologiques

L'eugénol est rangé comme "non classifiable dans les cancérogènes pour l'homme" par l'organisation mondiale de la santé (WHO, 1999). Cependant, les études de toxicité chronique menées chez l'animal concluent souvent que l'eugénol engendre une faible promotion du développement tumoral (WHO, 1999) (Toxnet, 2010).

Dans les cosmétiques en Europe, sa présence doit être signalée sur l'emballage dès lors que le produit en contient 0,01 % dans les produits destinés à être rincés, ou 10 fois moins dans les produits non rincés. Il existe de nombreux cas d'allergies à ce constituant, notamment chez les dentistes. Elle appartient, en Europe, à la liste des substances allergisantes reconnues et déclarées. Il est irritant et sensibilisant (Commission européenne, 2013).

Chez le rat, la DL50 par voie orale s'élève à 1,93 g/kg. Plusieurs études de toxicité aiguë par voie orale chez le chien ont été menées. L'eugénol engendre des vomissements avec faiblesse et léthargie dès 0,25 g/kg. Lorsque cette dose est doublée, elle cause un coma voire la mort de l'animal en 24 heures (Martindale, 2009) (Toxnet, 2010) (WHO, 1999).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'eugénol se justifie par ses propriétés aromatisantes.

55. Extrait d'écorce de marron d'Inde

55.1. Caractéristiques de la plante

Le marron d'Inde ou *Aesculus hippocastanum* est un arbre qui mesure en moyenne 25 mètres de haut. La floraison est très reconnaissable puisque les fleurs blanches tachées de jaune et rouge à leur base, s'organisent en grappes dressées (Figure 40). Le fruit est une capsule

épineuse contenant une graine marron au hile plus clair.



Figure 40 : *Aesculus hippocastanum*
(Tela-botanica, 2013)

L'écorce contient des saponines, un mélange de dérivés de l'escine. Elle est également constituée de glucosides coumariniques dont 3 % d'aesculine, de la scopoline, de la fraxine et leurs aglycones respectifs, l'esculetine, la scopoletine et la fraxetine. Elle contient un glycoside flavonoïque, la quercitrine et son aglycone, la quercetine. Enfin, on citera quelques autres constituants de l'écorce tels que l'allantoïne, les stérols ou les tanins catéchiques (Wilkinson, 1999) (Witchl, 1994).

55.2. Sources et mode d'obtention

Le Marronnier d'Inde est natif du nord de la Grèce, de l'Iran, du Caucase et du nord de l'Inde. Il a été naturalisé partout en Europe. L'écorce est récoltée par décortication des branches âgées dès le printemps et jusqu'à l'automne (Witchl, 1994).

55.3. Propriétés

Utilisée en médecine traditionnelle comme agent astringent dans le traitement des diarrhées et des hémorroïdes, l'écorce est aujourd'hui employée par voie topique dans le traitement des plaies, comme traitement adjuvant des hémorroïdes et comme fébrifuge dans le traitement du paludisme.

L'écorce est exploitée industriellement dans le tannage. De plus, elle produit de l'esculine décrite dans le chapitre "Aesculin", qui augmente la résistance vasculaire, limite la perméabilité capillaire et est additionnée aux crèmes solaires pour ses propriétés vasoconstrictrices et accessoirement, pour sa capacité à absorber le rayonnement ultra violet (UV) (Witchl, 1994).

55.4. **Données toxicologiques**

Il n'y a pas de données de toxicité concernant l'écorce du marron d'Inde. Il existe seulement quelques cas rapportés d'allergie cutanée à l'aesculine (Witchl, 1994).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'extrait de Marron d'Inde se justifie par ses propriétés astringentes (saignements).

56. *Extrait de cendres d'Arum maculatum (en haute dilution)*

56.1. **Caractéristiques de la plante**

L'arum est une plante herbacée très commune en Europe, de la famille des *Araceae*. Les feuilles souvent cordiformes sont entièrement vertes et parfois tachetées de noir. Les fleurs forment un "spadice" entouré d'un "spathe" (Figure 41).



**Figure 41 : *Arum maculatum*
(Floranet, 2013)**

Les fruits apparaissent à l'automne et forment des grappes de petites baies rouges orangées communément nommées "herbe aux serpents" (Bedry, 1991) (Nigel Stringer, 2011) (Telabotanica, 2013).

56.2. **Sources et mode d'obtention**

Elle prolifère sur des terrains riches entre le printemps et l'été (Bedry, 1991).

56.3. Propriétés

La racine fraîche de l'arum est antifongique. De plus, un extrait à l'éther de pétrole d'arum a été identifié comme antibactérien contre trois souches : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Salmonella typhi* (Uzun, 2004).

L'extrait de cendre d'*Arum maculatum* en haute dilution est utilisé dans certains dentifrices homéopathiques.

En pratique odonto-stomatologique, on utilise plus souvent une autre espèce, l'*Arum triphyllum*, qui est indiqué dans le traitement des inflammations voire des saignements de la sphère ORL. Il est alors prescrit en dilution basse par exemple 5 CH, à la posologie de cinq granules quatre fois par jour (Hego, 2002).

56.4. Données toxicologiques

Les principes toxiques issus de l'arum sont l'aroiné, l'arodine et l'aronine, trois alcaloïdes. On recense également la présence de cristaux d'oxalate de calcium et de saponines. L'aroiné est volatile et peut atteindre le SNC. Toutes les parties de la plante sont toxiques.

On relèvera la présence de nicotine dans les feuilles à raison de 0,7 mg/kg, mais celle-ci n'est pas responsable de la toxicité de la plante.

Des cas d'ingestion ont entraîné des symptômes liés à la présence des cristaux d'oxalate de calcium réputés pour leur action caustique. On observe alors des irritations et des sensations de brûlure oropharyngée, parfois accompagnées de diarrhées et vomissements avec douleur abdominale, hypersalivation et œdème buccal pouvant gêner la déglutition et la respiration. Lorsque la quantité ingérée est très importante, on remarque des troubles généraux à type de somnolence et paresthésies, convulsions, mydriase, trouble cardiaque et hémorragique.

L'intoxication est souvent liée à l'ingestion des baies de couleur vive qui ont tendance à attirer les jeunes enfants et qui sont facilement accessibles puisque la plante pousse au sol. Il existe des cas de réactions cutanées à type de dermatites érythémateuses et vésiculeuses, ou encore d'irritations oculaires. La présence d'oxalate de calcium en grande quantité dans la plante lui confère également son âpreté et limite ainsi sa consommation (Bedry, 1991) (Flesch, 2005).

En résumé, l'usage de cendre d'*Arum maculatum* en haute dilution dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires.

57. Extrait de *Ginkgo biloba*

57.1. Caractéristiques de la plante

Ginkgo biloba est un arbre de la famille des *Ginkgoaceae*. C'est un arbre fossile car il existe depuis des millénaires. Il est dioïque, c'est-à-dire que les fleurs femelles pourvues "d'ovules" sont portées par un arbre et les fleurs mâles produisant le pollen par un autre. Il peut mesurer 40 mètres de haut et on le reconnaît surtout grâce à ses feuilles vertes à deux lobes "en éventail" (Figure 42), qui prennent une teinte jaune d'or en automne lui conférant son nom "d'arbre aux mille écus" (Fleurentin, 2008) (Tela-botanica, 2013).



Figure 42 : *Ginkgo biloba*
(Tela-botanica, 2013)

57.2. Sources et mode d'obtention

On utilise les feuilles séchées du ginkgo, qui contiennent des acides aminés, des flavonoïdes, des proanthocyanidols, des lactones di- et sesquiterpéniques et quelques autres constituants notables comme l'acide benzoïque, des acides ginkgoliques allergéniques ou encore des sucres (Fleurentin, 2008) (Barnes, 2002).

57.3. Propriétés

Le ginkgo n'est pas utilisé dans l'alimentation. Il est en revanche utilisé dans le domaine thérapeutique. Les usages traditionnels de ses feuilles en Chine étaient centrés sur les troubles cardiovasculaires et l'asthme.

Aujourd'hui, on l'utilise, notamment dans les pays Européens, dans les déficiences cognitives

de la personne âgée, dans les claudications intermittentes, dans les vertiges ou acouphènes d'origine vasculaire. On le trouve dans certaines spécialités qui traitent l'insuffisance veino-lymphatique (GinkorFort®). Néanmoins, les nombreuses études cliniques recensées dans la littérature donnent souvent des résultats contradictoires ou peu probants.

En ce qui concerne le traitement des déficiences cognitives, les études chez l'homme présentent des effets bénéfiques, parfois modestes, lors de l'administration quotidienne d'extraits de feuille chez des patients déments. *In vivo*, il a été montré tout de même une amélioration de la mémorisation chez le rat âgé (Barnes, 2002) (Fleurentin, 2008) (Vidal, 2010).

Dans les produits cosmétiques, le ginkgo est utilisé comme agent anti-inflammatoire en lien avec la présence de polyphénols. Il est également anti-radicalaire et lutte contre la lipoperoxydation. *In vitro*, une étude a montré que les fibroblastes prolifèrent en présence des flavonoïdes du ginkgo, avec augmentation du taux de collagène. Il est également revendiqué pour améliorer l'apparence de la peau (Draelos, 2001).

57.4. **Données toxicologiques**

Les extraits standardisés de feuilles de *Ginkgo biloba* sont bien tolérés aux doses recommandées. Les effets secondaires sont rares, de l'ordre de 1,7 % dans la population générale et de gravité modérée : nausées, diarrhées, maux de tête, dérangement intestinal. Les réactions allergiques existent mais restent rares.

Le ginkgo doit cependant être employé avec précaution chez des patients traités avec des anticoagulants ou des fluidifiants pour le sang.

Aucune étude n'a montré d'effet indésirable du ginkgo chez la femme enceinte ou allaitante, mais le manque de données sur sa toxicité doit faire éviter son emploi dans ces deux situations (Barnes, 2002).

En résumé, l'usage d'extrait de *Ginkgo biloba* dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires.

58. *Extrait de racine de ratanhia*

58.1. **Caractéristiques de la plante**

La racine de ratanhia est issue de *Krameria triandra* ou *Krameria lappacea* (Figure 43), de la famille des *Krameriaceae*.



Figure 43 : Krameria lappacea
(Kew, 2013)

C'est un arbuste à croissance lente n'atteignant que rarement un mètre de haut. Les branches couchées portent des feuilles rapprochées entre elles et duveteuses. Les fleurs possèdent quatre sépales gris-rosés et quatre pétales roses, pubescents. Chacune supporte trois étamines et un ovaire supère. On utilise plus particulièrement la racine brun-rouge qui mesure de un à trois centimètres et possède une saveur astringente et légèrement amère (Witchl, 1994).

58.2. **Sources et mode d'obtention**

Cet arbuste est originaire de Bolivie et des Andes Péruviennes. La racine, qui est d'ailleurs importée du Pérou, de Bolivie et d'Equateur, contient de nombreux tanins condensés, de l'amidon, des sucres, des dérivés lipophiles du benzofurane ou encore de la N-méthyltyrosine. Lorsque la racine est stockée pendant une longue période, elle perd son pouvoir tannique au profit de la formation de phlobaphènes (Pharmacopée européenne, 2007) (Witchl, 1994).

58.3. **Propriétés**

Autrefois, la drogue était consommée pour le traitement des diarrhées inflammatoires et localement pour atténuer les engelures et soigner les plaies de jambe.

La racine est employée aujourd'hui dans le traitement local des inflammations et des saignements des muqueuses buccales et de la gorge. Sur la base de sa forte teneur en tanins, le ratanhia est utilisé dans l'inflammation des gencives, les fissures de la langue, douleurs, pharyngites, stomatites et moins souvent dans les angines (Witchl, 1994).

Des études biologiques ont confirmé l'activité antimicrobienne en lien avec la présence de néolignanes, de même que pour ses propriétés anti-hypertensives, anti-hyperglycémique et anti-inflammatoire (Hammond, 1998).

Un essai *in vitro* montre le potentiel antioxydant et photo-protecteur d'un extrait standardisé de cette racine. Les lignées cellulaires testées, qu'elles soient animales ou humaines, sont préservées des dommages cellulaires induits chimiquement ou physiquement (rayonnement UV-B), par une supplémentation de 10 µg/mL d'extrait de ratanhia. Ces résultats permettent d'envisager l'utilisation future de cette plante comme antioxydant topique et capteur de radicaux libres utiles contre le photo-vieillissement cutané (Korac, 2011).

58.4. **Données toxicologiques**

Quelques cas d'allergies sont rapportés dans la littérature (Witchl, 1994).

En résumé, l'usage d'extrait de racine de ratanhia dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires.

59. *Extrait de résine de myrrhe*

Les informations relatives à la myrrhe sont traitées au chapitre "*Commiphora myrrha extract*".

60. Farine de graines de guar

60.1. Caractéristiques de la plante

Les graines de guar proviennent d'une plante originaire d'Inde, *Cyamopsis tetragonoloba*. Ce haricot alimentaire contient jusqu'à 20 % environ de gomme guar en poids sec (CIR, 2012) (Rangan, 2009). La gomme de guar contient des molécules organofluorées (surtout du monofluoroacétate) en très faible quantité (Tressaud, 2011).

60.2. Sources et mode d'obtention

La gomme guar est un polysaccharide hydrophile, composé de molécules de galactose et de mannose, encore appelé galactomannane. En présence d'eau, la farine de cette gomme va créer un gel dont la viscosité varie en fonction de la quantité, de la concentration et du poids moléculaire de la gomme guar (Pharmacopée européenne, 2007) (Rangan, 2009).

On produit cette gomme par broyage des graines de la plante, puis par purification de la farine obtenue. À l'échelle industrielle, l'une des méthodes de purification consiste par exemple à traiter la poudre avec des enzymes protéolytiques (CIR, 2012).

60.3. Propriétés

La gomme guar est largement utilisée dans de nombreuses industries, pétrole, papier, pharmaceutique, alimentaire... En 1999, environ 100 000 tonnes de poudre de guar ont été achetées dans le monde.

La gomme guar est un additif alimentaire qui sert à stabiliser (par exemple les fromages) et à épaissir (par exemple les sauces à salade ou les glaces). C'est l'additif alimentaire E412 (CIR, 2012) (Dorvault, 1995) (Rangan, 2009).

Dans les produits cosmétiques, elle joue plusieurs rôles, liant, stabilisant pour les émulsions, agent masquant, de contrôle de la viscosité et capable de former un film (Commission européenne, 2013).

On trouve cette gomme également dans des produits amaigrissants, car elle gonfle dans l'estomac provoquant une sensation de satiété. Il n'existe pas pour autant de preuve de son efficacité à long terme contre la prise de poids (CIR, 2012) (Rangan, 2009).

60.4. **Données toxicologiques**

La gomme, qui est particulièrement riche en fibres, va subir une fermentation au niveau du côlon. Les effets indésirables résultent principalement de l'intensification de la pression intraluminaire et de la formation de gaz. Ils causent ainsi une sensation de gêne avec des nausées, diarrhées et flatulences.

Elle est actuellement interdite dans les pilules amaigrissantes aux USA ou encore en Australie, car son utilisation a engendré de nombreux cas d'occlusion œsophagienne chez des patients souffrant auparavant de maladies œsophagiennes, par exemple des sténoses. En revanche, la gomme guar est autorisée dans les aliments ou encore les produits cosmétiques et est actuellement reconnue comme sûre d'emploi par la FDA.

Des cas de réactions anaphylactiques et d'asthme professionnel sont rapportés mais ils restent rares (CIR, 2012) (Rangan, 2009).

En ce qui concerne les données de toxicité chez l'animal, aucun effet secondaire n'a été observé chez des rats ou des souris gavés une seule fois avec 0,42 g/kg de cette gomme, ou par administrations répétées dans l'alimentation quelles que soient les études menées. De même, cette gomme est peu irritante pour l'œil et non irritante pour la peau, chez les lapins testés. Elle n'est pas non plus tératogène pour les souris, les rats et les hamsters (CIR, 2012).

Enfin, le très faible taux d'acide fluoroacétique trouvé dans cette gomme, de l'ordre du microgramme par gramme de substance, n'a pas de répercussion sur la santé à cette teneur et aucun cas de fluorose n'a été mis en évidence en lien avec la consommation de cette plante (Tressaud, 2011).

En résumé, l'usage d'extrait de la farine de graines de guar dans les dentifrices se justifie par ses propriétés épaississantes.

61. Fluorures

61.1. Caractéristiques des molécules

La législation française autorise l'utilisation de fluorures cités par "l'arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent être utilisées dans les produits cosmétiques en dehors des restrictions et conditions fixées par cette liste".

Cette liste comprend le Monofluorophosphate d'ammonium, le Monofluorophosphate de sodium, le Monofluorophosphate de potassium, le Monofluorophosphate de calcium, le Fluorure de calcium, le Fluorure de sodium, le Fluorure de potassium, le Fluorure d'ammonium, le Fluorure d'aluminium, le Fluorure stanneux, l' Hydrofluorure de cétyl-amine (hydrofluorure d'hexadécylamine), le Dihydrofluorure de bis-(hydroxyéthyl) amino propyl-N-hydroxyéthyl-octadécylamine, le Dihydrofluorure de N,N',N'-tri(polyoxy-éthylène)-N-hexadécyl-propylènediamine et encore l'Hydrofluorure d'octadécénylamine, le Silicofluorure de sodium, le Silicofluorure de potassium, le Silicofluorure d'ammonium, le Silicofluorure de magnésium, le Fluorhydrate de nicométhanol et le Fluorure de magnésium. Les restrictions d'utilisation concernent leur champ d'application, puisque les fluorures sont réservés aux produits d'hygiène buccale. De plus, la concentration maximale autorisée dans le produit cosmétique fini est de 0,15 % (en fluor). En cas de mélange avec d'autres composés fluorés autorisés par la présente annexe, la concentration maximale en fluor reste fixée à 0,15 %.

L'étiquetage doit obligatoirement comporter la mention "contient + nom du dérivé fluoré".

Enfin, sauf s'il est indiqué sur l'étiquetage qu'ils sont contre-indiqués pour les enfants (par exemple, par une mention type "Pour adultes seulement"), les dentifrices dont la concentration en fluorures est comprise entre 0,1 et 0,15 % doivent obligatoirement porter les mentions suivantes : "Enfants de six ans ou moins : utiliser une quantité de dentifrice de la taille d'un petit pois sous la surveillance d'un adulte afin d'en minimiser l'ingestion. En cas d'apport de fluorures provenant d'autres sources, consultez un dentiste ou un médecin" (Legifrance, 2013).

Le Tableau LXIII répertorie les fluorures le plus souvent retrouvés dans les dentifrices en France.

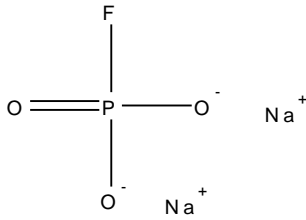
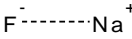
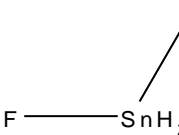
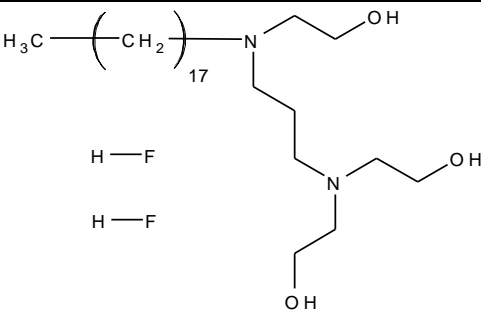
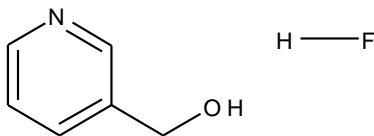
Nom INCI et Formule chimique brute	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Formule chimique développée
Sodium monofluorophosphate Na ₂ PO ₃ F	143,95	625	
Sodium fluoride NaF	41,99	993	
Stannous fluoride SnF ₂	156,71	213	
Olaflur C ₂₇ H ₆₀ N ₂ F ₂ O ₃	498,77		
Nicomethanol hydrofluoride C ₆ H ₇ NO.FH	129,13		

Tableau LXIII : Caractéristiques physico-chimiques des principaux fluorures
(Chemnet, 2013) (ICSC, 2013) (INRS, 2007) (Toxnet, 2013)

61.2. Sources et mode d'obtention

Le fluor est, non seulement un élément majeur de la croûte terrestre, mais aussi un constituant essentiel chez l'homme. Les modes de préparation des fluorures varient en fonction du fluorure que l'on souhaite obtenir. On prépare le fluorure de sodium en neutralisant le fluorure d'hydrogène aqueux avec du bicarbonate de sodium. On peut également le préparer par fusion de la roche cryolite avec de l'hydroxyde de sodium (Budavari, 1996) (Toxnet, 2007).

61.3. Propriétés

Le fluor participe à la minéralisation des os et des dents. En effet, les dents sont constituées de molécules d'hydroxyapatites, qui sont des molécules de phosphate de calcium formant un réseau. Ce réseau subit des cycles de déminéralisation et reminéralisation au cours du temps. Or, les groupements hydroxylés (OH⁻) de l'hydroxyapatite ont tendance à réagir avec les ions

fluorures (F⁻), engendrant des fluoro-hydroxyapatites plus résistantes aux acides et plus stables à la chaleur que les hydroxyapatites. En période de croissance, il est donc intéressant d'apporter du fluor aux enfants pour que la fluoro-hydroxyapatite prenne la place de l'hydroxyapatite. On parle de "cario-résistance des dents fluorées" (Ollive-Besnard, 2001) (Tressaud, 2011).

La carie dentaire résulte de l'attaque chronique par des microorganismes pathogènes des tissus durs de la dent. Il s'agit d'un processus externe qui commence soit au niveau de l'émail ou de la couronne, soit au niveau du cément ou de la dentine qui recouvrent la racine. Le biofilm buccal est un composant essentiel dans l'étiologie de la carie dentaire et des maladies parodontales. Il correspond à un dépôt de protéines, d'enzymes et de bactéries incorporés dans une matrice d'exopolysaccharides, qui adhère fortement à la surface de la dent. L'agent pathogène principal incriminé dans la carie dentaire est le *Streptococcus mutans*. En raison de sa vive adhérence à la surface dentaire et de la production d'acides à partir des glucides fermentescibles apportés par l'alimentation, il maintient un pH acide et il en résulte une perte en minéraux de la dent par dissolution de l'hydroxyapatite. De plus, la plaque va produire des enzymes protéolytiques qui vont aggraver la formation de la carie en s'attaquant à la trame organique de la dent.

Il existe plusieurs approches pour prévenir la carie dentaire, dont l'une est l'application de fluorures. En effet, les fluorures réduisent la formation de l'acide par certaines bactéries de la plaque dentaire en inhibant les enzymes responsables de la transformation des glucides en acides. Il a également été prouvé qu'ils avaient une activité antimicrobienne contre la plupart des espèces bactériennes de la flore buccale en inhibant le métabolisme des bactéries (Erdem, 2012) (Ollive-Besnard, 2001) (Tressaud, 2011).

Les dentifrices au fluor sont d'ailleurs très employés et il est bien établi que les fluorures contribuent à la réduction de la déminéralisation des lésions carieuses débutantes chez l'homme ainsi qu'à la reminéralisation des dents, d'autant plus que leur concentration dans le dentifrice est élevée (Gangler, 2009) (Ollive-Besnard, 2001). La chute actuelle de la prévalence des caries est d'ailleurs reliée à l'effet additif de deux sources d'apports de fluorures, la fluoration de l'eau potable et les fluorures apportés par les dentifrices (Ollive-Besnard, 2001) (Picton, 1986) (Tressaud, 2011).

L'organisation mondiale de la santé a reconnu l'efficacité des dentifrices aux fluorures et leur contribution à l'amélioration de la santé bucco-dentaire dans de nombreux pays. Les mécanismes d'action des fluorures varient en fonction de leur biodisponibilité au sein de la

cavité buccale. Ainsi, le fluorure de sodium est directement libéré dans la bouche et pourra agir immédiatement, tandis que la molécule de monofluorophosphate doit d'abord libérer le fluorure qui pourra alors agir. C'est pourquoi, les études comparatives de ces deux fluorures montrent toutes une meilleure efficacité des fluorures directement libres, que des fluorures liés (Bowen, 1995) (Tressaud, 2011) (Yigit, 2008).

Le pH des dentifrices fluorés est faible car la fluorisation, qui est la transformation de l'hydroxyapatite, par addition de fluorures, en fluoro-hydroxyapatite, est plus efficace à pH acide qu'à pH neutre (Rouhaud, 2010).

61.4. **Données toxicologiques**

En cas de surdosage chronique en fluor, on risque la fluorose. C'est une altération de l'émail avec formation de pores et une minéralisation ralentie à sa surface. La fluorose engendre une augmentation de la densité osseuse avec calcification des ligaments, tendons et insertions des muscles. Au niveau clinique, le premier signe observé est l'apparition de fines lignes blanches sur les dents. Le patient ressent des douleurs des os, a des mouvements limités et des rigidités. Lorsque cette intoxication survient pendant la croissance chez un enfant, l'émail dentaire se tache de façon symétrique (Ollive-Besnard, 2001) (Rouhaud, 2010).

C'est pourquoi, on recommande de ne pas consommer plus de 0,05 mg/kg et par jour de fluor chez l'adulte et 0,1 mg/kg et par jour chez l'enfant. Les doses préconisées chez l'enfant varient donc avec l'âge. Avant 6 mois, les fluorures ne sont pas recommandés. De 6 mois à 3 ans, on autorise la prise quotidienne de 0,55 mg de fluorure de sodium. De 3 ans à 6 ans la prise quotidienne passe à 1,1 mg. Enfin, à partir de 6 ans l'enfant peut consommer 2,2 mg de fluorures par jour (Martindale, 2009) (Ollive-Besnard, 2001) (Rouhaud, 2010) (Tressaud, 2011).

La dose toxique aigüe chez l'adulte varie de 32 à 64 mg/kg. Chez l'enfant elle avoisine les 15 mg/kg (Ollive-Besnard, 2001).

En résumé, l'usage des fluorures dans les dentifrices se justifie par leurs propriétés anti-carie.

62. Gelatin

62.1. Caractéristiques de la molécule

La gélatine se présente sous la forme d'une feuille ou d'une poudre incolore ou légèrement jaune, transparente, friable, sans odeur et sans saveur. Elle est soluble dans l'eau chaude, le glycérol, l'acide acétique, mais est insoluble dans les solvants organiques (Budavari, 1996).

62.2. Sources et mode d'obtention

On produit la gélatine par hydrolyse acide du collagène présent dans la peau de porcs, ou par hydrolyse alcaline du collagène d'os de bovins. On procède par la suite à une filtration pour concentrer la gélatine, puis on réfrigère et on sèche la matière première ainsi obtenue (Commission européenne, 2013) (Toxnet, 2002).

62.3. Propriétés

Dans l'industrie alimentaire, la gélatine est un gélifiant dans retrouvé de nombreux desserts, puddings, guimauves et confiseries. Il est également présent dans les glaces, les fromages et produits laitiers et n'est pas considéré comme un additif alimentaire, mais bien comme un aliment, au sein de l'union européenne.

Dans l'industrie pharmaceutique la gélatine sert d'agent de suspension, d'agent de fabrication des gélules et capsules, de substitut du sang ou d'autres tissus biologiques, mais également dans la fabrication des boîtes de Pétri, pour la mise en culture de certains microorganismes. Enfin, c'est un agent hémostatique topique dont l'usage est répandu en chirurgie pour réduire les saignements (Budavari, 1996) (Commission européenne, 2013) (Remington, 1990) (Spencer, 2012).

Dans les produits cosmétiques c'est un excipient qui tend à être abandonné. Sii elle a permis pendant un temps la fabrication d'onguents, elle est limitée de nos jours à quelques produits d'hygiène comme les dentifrices ou les gels douche (Budavari, 1996) (Le flacon, 2013) (Remington, 1990).

On trouve également de la gélatine dans les pellicules photographiques. Elle entre dans la composition des allumettes ou encore dans la constitution des encres (Budavari, 1996).

62.4. Données toxicologiques

Dans la littérature est répertorié au moins un cas d'insuffisance rénale aigüe en lien avec la perfusion de gélatine comme substitut du plasma, malgré les études ayant démontré qu'elle n'est pas néphrotoxique. C'est pourquoi il est recommandé d'éviter la perfusion de grandes quantités de gélatine chez des patients ayant une insuffisance rénale même légère (Hussain, 1989) (Martindale, 2009).

Des cas de réactions anaphylactiques à la gélatine ont été confirmés et des précautions doivent être prises pour éviter ces réactions, d'autant plus chez les sujets atopiques (Spencer, 2012).

En résumé, l'usage de gélatine dans les dentifrices se justifie par ses propriétés gélifiantes.

63. Geraniol

63.1. Caractéristiques de la molécule

Le géranol est un alcool monoterpénique représenté Figure 44.

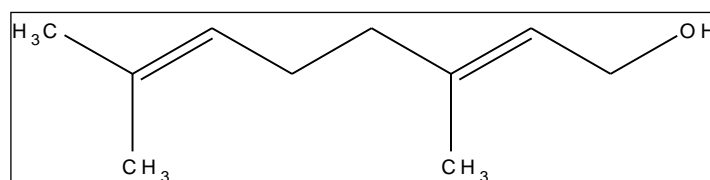


Figure 44 : Formule chimique du géranol

Le Tableau LXIV répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cette molécule.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₀ H ₁₈ O	Liquide huileux incolore ou jaune pâle à odeur florale	154,25	- 15	Soluble dans l'éther, l'alcool, les huiles, l'acétone. Insoluble dans l'eau et le glycérol

Tableau LXIV : Propriétés physico-chimiques du géranol

(Budavari, 1996) (Chen, 2010) (Lapczynski, 2008)

63.2. Sources et mode d'obtention

Cette molécule est présente dans les huiles essentielles de fleurs de nombreuses espèces telles que les roses, *Rosa hybrida* (Iijima, 2004). La fleur de Monarde, *Monarda fistulosa*, produit une huile essentielle qui contient plus de 95 % de géraniol (Chen, 2010).

Le géraniol est obtenu industriellement par distillation fractionnée à partir d'huiles essentielles qui en contiennent, ou par synthèse à partir du myrcène (Toxnet, 2007).

63.3. Propriétés

Une étude a montré, *in vitro*, que l'huile essentielle d'Hélichrise (*Helichrysum italicum*) contient des composés, notamment le géraniol, qui modulent la résistance aux médicaments de plusieurs bactéries Gram - comme *Pseudomonas aeruginosa*. Le géraniol semble ainsi être un puissant inhibiteur des mécanismes d'efflux, qui sont des mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. Il améliorerait ainsi la résistance à au moins trois classes d'antibiotiques, les quinolones, les β -lactamines et le chloramphénicol. Cette étude est prometteuse à l'heure où l'utilisation constante des antibiotiques dans le secteur médical a sélectionné de nombreuses souches bactériennes résistantes aux antibiotiques (Lorenzi, 2004).

Le géraniol est une des molécules les plus utilisées dans le secteur du parfum car il possède une odeur agréable de rose et on le trouve également comme arôme car il a un goût floral, doux, aux nuances fruitées.

En plus de son odeur agréable, le géraniol est connu pour ses propriétés insecticides, répellentes et répulsives et est donc utilisé comme antiparasitaire naturel. De plus, il possède des propriétés anthelminthiques. Il est aussi antimicrobien tout particulièrement antibactérien et antifongique (Chen, 2010) (Lapczynski, 2008).

Le géraniol inhibe la peroxydation des lipides, la libération du monoxyde d'azote et des radicaux libres. Ces trois mécanismes concourent à favoriser son action anti-oxydante. Cette molécule a également montré, *in vitro* et *in vivo*, son activité anti-cancéreuse, contre le cancer pancréatique, le mélanome et le cancer du côlon notamment. Enfin, les propriétés anti-inflammatoires du géraniol se traduisent par une action immunosuppressive, *in vitro*, dans des essais de prolifération lymphocytaire et *in vivo*, chez le rat, dans des modèles d'allogreffe cardiaque. Le géraniol peut prévenir le rejet aigü d'allogreffe (Chen, 2010) (Lapczynski, 2008).

On le retrouve, en Europe, dans la formule de plus de 30 % des produits cosmétiques à base d'ingrédients "naturels". Il est également présent dans les produits domestiques et ménagers ou dans les déodorants (Chen, 2010).

Le géraniol, par ailleurs, est un exhausteur de pénétration transdermique pour un certain nombre de principes actifs. Rappelons que l'administration transdermique de principes actifs représente une approche thérapeutique simple et pratique. Les terpènes sont très étudiés comme activateurs de la pénétration transdermique de médicaments. Par exemple, le géraniol a entraîné une pénétration 16 fois plus importante de caféine dans la peau, qu'une même formule n'en contenant pas. Cette meilleure pénétration se fait également dans le *Stratum corneum* (Chen, 2010) (Lapczynski, 2008).

La majorité des effets cités ci-dessus ont été démontrés *in vitro* et *in vivo*. Même si ces résultats semblent prometteurs, il faudra effectuer des essais chez l'homme avant de conclure.

63.4. **Données toxicologiques**

Les études de toxicité chronique chez le rat sont rassurantes. Lorsqu'il est nourri pendant 16 semaines avec 1 % de géraniol dans son alimentation, ou 0,1 % pendant 28 semaines, aucun effet secondaire n'est recensé. En ce qui concerne la toxicité aiguë, la DL50 chez le rat par voie orale varie de 3,6 à 4,8 g/kg.

Les essais de toxicité cutanée chez le lapin sont négatifs. Les essais cliniques d'allergénicité et de sensibilisation chez des volontaires sains montrent des réactions à partir d'une concentration élevée en géraniol (32 %) et sous patch occlusif. Il y a, également, quelques cas de sensibilisation au géraniol rapportés dans la littérature. En outre, le géraniol appartient à la liste des substances allergènes dans l'Union européenne et sa présence dans les produits cosmétiques doit obligatoirement figurer sur l'emballage (Lapczynski, 2008).

In vitro, aucun effet mutagène n'a pu être démontré (Chen, 2010).

En résumé, l'usage de géraniol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes.

64. Glycerin

64.1. Caractéristiques de la molécule

Le glycérol ou glycérine est un polyalcool (Figure 45).

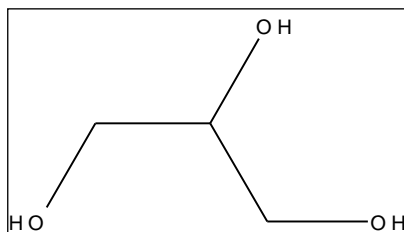


Figure 45 : Formule chimique du glycérol

Les caractéristiques physico-chimiques du glycérol sont transcrites dans le Tableau LXV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₃ H ₈ O ₃	Liquide presque incolore, très hygroscopique, sirupeux	92,09	18,1	Soluble dans l'eau et l'éthanol. Pratiquement insoluble dans les huiles

Tableau LXV : Propriétés physico-chimiques du glycérol
(Budavari, 1996) (Martindale, 2009) (Toxnet, 2012)

64.2. Sources et mode d'obtention

L'addition de soude à un corps gras permet la fabrication de savon et de glycérol. Cette synthèse n'est autre que la réaction de saponification. Au niveau industriel, le glycérol est obtenu à partir de diverses réactions. L'une d'elle consiste à oxyder du propylène en acroléine, puis à la réduire en alcool allylique. Celui-ci est alors époxydé avec du peroxyde d'hydrogène. On obtient ainsi le glycidol qui est enfin hydrolysé en glycérol (Toxnet, 2012).

64.3. Propriétés

Le glycérol est un agent déshydratant osmotique aux propriétés hygroscopiques et lubrifiantes. Lorsqu'il est administré par voie orale, ou parentérale, il augmente l'osmolarité plasmatique, entraînant un mouvement de l'eau depuis les espaces extracellulaires vers le plasma. On le donne avant et après une chirurgie oculaire, par exemple dans le cas du glaucome, car il va réduire rapidement la pression intraoculaire. De même, il est parfois utilisé pour réduire la pression intracrânienne.

Le glycérol est utilisé comme laxatif osmotique, par voie orale ou rectale. Il permet de ramollir les fèces.

Il est enfin ajouté à certaines formules pharmaceutiques comme véhicule ou solvant, édulcorant ou conservateur. Certains collyres à base de glycérol soulagent la sécheresse oculaire et préviennent les irritations.

Dans les préparations à usage externe, il sert à lubrifier et hydrater durablement la peau (Budavari, 1996) (Martindale, 2009).

Son effet anti-inflammatoire a été démontré de manière dose-dépendante lorsqu'il est incorporé à des produits cosmétiques potentiellement irritants comme ceux contenant du laurylsulfate de sodium (Andersen, 2005). Dans les cosmétiques on l'utilise comme humectant (Rouhaud, 2010).

Dans l'industrie alimentaire c'est l'additif E422 qui est lubrifiant (Dorvault, 1995).

64.4. **Données toxicologiques**

La DL50 chez le rat par voie orale est de 12 600 mg/kg. Par voie cutanée elle dépasse 21 900 mg/kg. De même, les tests de toxicité chronique chez l'animal ne révèlent pas d'effet indésirable à long terme, ni de cancérogénicité de cette molécule *in vivo* (ESIS, 2000).

Les effets secondaires du glycérol sont avant tout dus à son effet déshydratant. Lorsqu'il est consommé par voie orale, le glycérol peut entraîner des maux de tête, des nausées et des vomissements, des diarrhées, une sensation de soif, des vertiges et de la confusion. Des arythmies cardiaques ont été décrites. En effet, le glycérol augmente l'osmolarité plasmatique entraînant une accélération de la perte en eau des espaces extravasculaires. La conséquence de cette perte en eau extracellulaire est donc de l'augmentation de l'eau plasmatique est une surcharge circulatoire avec risque d'œdème pulmonaire et d'insuffisance cardiaque.

Le glycérol peut également causer des irritations quand il est pris par voie rectale ou appliqué sur la peau. Cependant, les tests réalisés chez l'homme avec des patchs ne montrent aucune sensibilisation, ni aucune irritation (Martindale, 2009).

En résumé, l'usage du glycérol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés humectantes.

65. *Glyceryl stearate*

65.1. Caractéristiques de la molécule

Le stéarate de glycérol est également nommé monostéarate de glycérol (Figure 46).

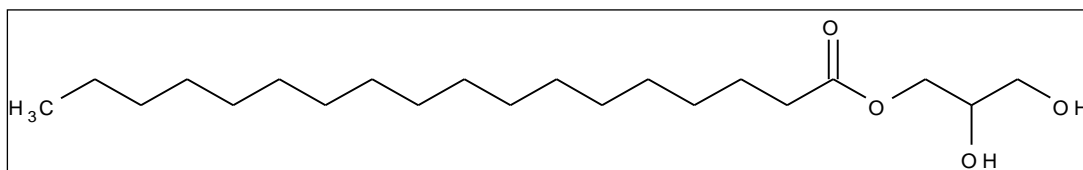


Figure 46 : Formule chimique du stéarate de glycérol

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau LXVI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₂₁ H ₄₂ O ₄	Solide cireux de couleur crème ou blanc	358,56	55-60	Insoluble dans l'eau, soluble dans les huiles

Tableau LXVI : Propriétés physico-chimiques du stéarate de glycérol
(Chemnet, 2013) (CIR, 2013) (Pubchem, 2013)

65.2. Sources et mode d'obtention

Le stéarate de glycérol est le produit d'estérification du glycérol avec l'acide stéarique, un acide gras obtenu à partir de matières grasses d'origine animale ou végétale (CIR, 2013).

65.3. Propriétés

Cet ingrédient est un tensioactif utilisé dans les produits cosmétiques (Martindale, 2009).

65.4. Données toxicologiques

La FDA a classé le stéarate de glycérol dans les ingrédients généralement reconnus comme sûrs (GRAS). Il est d'ailleurs utilisé aux USA dans le domaine alimentaire sans autre limitation que les bonnes pratiques de fabrication (FDA, 2012).

De même le CIR reconnaît le stéarate de glycérol comme un ingrédient sûr tel qu'il est employé dans les produits cosmétiques. En Europe il est autorisé sans restriction d'usage dans les cosmétiques (Anonyme, 2007) (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage du stéarate de glycérol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés tensioactives.

66. Glycyrrhétinic acid

66.1. Caractéristiques de la molécule

L'acide glycyrrhétinique est aussi connu sous le nom d'énoxolone (Figure 47) et est l'aglycone de l'acide glycyrrhizique.

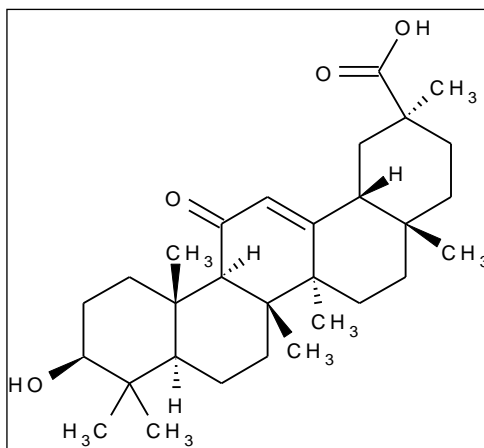


Figure 47 : Formule chimique de l'acide glycyrrhétinique

Le Tableau LXVII présente les caractéristiques physico-chimiques de l'énoxolone.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₃₀ H ₄₆ O ₄	Poudre cristalline blanche	470,68	296	Peu soluble dans l'eau Soluble dans l'acide acétique

Tableau LXVII : Propriétés physico-chimiques de l'acide glycyrrhétinique
(Amani, 2005) (ChemIDplus, 2013) (Chemnet, 2013) (Pubchem, 2013)

66.2. Sources et mode d'obtention

Cet acide oléanique est un composé organique isolé à partir de la racine de réglisse, *Glycyrrhiza glabra* de la famille des *Fabaceae* (CIR, 2013) (Witchl, 1994).

66.3. Propriétés

L'énoxolone possède des propriétés anti-inflammatoires et anti-phlogistiques démontrées sur différents modèles, notamment *in vivo* chez le rat et la souris. Elle n'inhibe pas la synthèse des prostaglandines mais plutôt la migration des leucocytes vers le site inflammé. On trouve d'ailleurs cet ingrédient dans plusieurs spécialités pharmaceutiques, par exemple dans Arthrodon[®], qui est un dentifrice, dans Sedorroïde[®], pour le traitement local des hémorroïdes, ou encore les pastilles Hexalyse[®], utilisées dans les affections bucco-pharyngées

(Vidal, 2010) (Witchl, 1994).

Il est à la fois antiviral et antibactérien. Il diminue par ailleurs la réponse immunitaire. Il est d'ailleurs utilisé par voie cutanée pour traiter les inflammations cutanées d'origine infectieuse comme l'*Herpes simplex 1*, ou d'origine allergique (Amani, 2005) (Pubmed, 2013).

Il peut être utilisé par voie orale car il accélère la cicatrisation des ulcères de l'estomac (Witchl, 1994).

L'acide glycyrrhétinique est aussi un agent expectorant et antipyrétique (Amani, 2005).

En Russie, des préparations à base de réglisse sont employées en traitement adjuvant de la cortisone lorsqu'elle est utilisée au long cours. Ceci permet de réduire la dose de stéroïdes administrée et donc de minimiser les effets secondaires d'un tel traitement. On ne retrouve pas cette utilisation dans d'autres pays, ce qui peut être expliqué par le fait que les effets secondaires de l'acide glycyrrhétinique sont également cortisone-like (Witchl, 1994).

L'enoxolone réduit également la toxicité du tétrachlorométhane sur des cellules hépatiques en culture, par une action antioxydante (Barnes, 2002) (Witchl, 1994).

L'acide glycyrrhétinique est un ingrédient (exhausteur de goût) et un cosmétique. Il sert à améliorer l'apparence et à rétablir la souplesse d'une peau sèche (Amani, 2005) (CIR, 2007).

Enfin, c'est un agent antitumoral car il est cytotoxique par déclenchement de l'apoptose de diverses lignées cellulaires tumorales humaines (Csuk, 2011).

66.4. Données toxicologiques

La FDA inclut la réglisse et ses dérivés dans la liste des substances généralement reconnues comme sûres d'emploi (GRAS) et permet son utilisation en tant qu'édulcorant.

En Europe, la réglisse appartient à la liste des sources naturelles d'arôme alimentaire. L'addition de réglisse est autorisée dans les aliments lorsqu'elle est ajoutée en petite quantité (Barnes, 2002) (Commission européenne, 2013). Le CIR impose, quant à lui, de ne pas dépasser 2 % de concentration dans un produit cosmétique. En effet, il a été démontré chez le rat que cette molécule augmente la pénétration cutanée du diclofénac sodique (un anti-inflammatoire non stéroïdien). Chez l'homme, il a potentialisé les effets de l'hydrocortisone sur la peau.

La toxicité aiguë a été évaluée chez le rat, avec une DL50 par voie orale dépassant 610 mg/kg.

De plus, ce composé n'est pas irritant pour la peau de lapins testés. A la dose de 1 250 mg/kg par voie intrapéritonéale chez des souris, l'acide glycyrrhétinique engendre divers symptômes à type de sédation, hypnose, hypothermie et dépression respiratoire.

Chez l'homme, cette molécule n'est ni irritante ni sensibilisante dans les tests cliniques réalisés à des concentrations allant jusqu'à 6 % et on considère qu'il n'est ni irritant, ni sensibilisant, ni phototoxique, ni photosensibilisateur aux doses actuellement employées dans les produits cosmétiques. En conséquence, le CIR considère que cet ingrédient est sans danger au regard de son utilisation actuelle même s'il existe des lacunes dans les connaissances relatives à ce groupe de composés issus de cette plante (CIR, 2007).

Quelques cas de réactions allergiques de contact existent dans la littérature, en lien avec l'application d'énoxolone (Oiso, 2006).

Par voie orale, la réglisse cause parfois des hypokaliémies et de l'hypertension artérielle, en cas d'ingestion excessive. En effet, l'énoxolone est susceptible de se lier aux récepteurs des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes entre autres. De plus, elle inhibe une enzyme (la 11β -hydroxystéroïde deshydrogénase ou 11β -OHS) qui catalyse la conversion du cortisol actif en cortisone inactive. L'énoxolone va donc permettre au cortisol d'activer en permanence le récepteur de l'aldostérone, entraînant la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone. La conséquence est alors une rétention sodée et hydrique avec hypokaliémie, hypertension, arythmie cardiaque et myopathie. Ces effets peuvent apparaître dès une dose quotidienne supérieure à 50 grammes, pendant une période prolongée, c'est pourquoi il n'est pas recommandé de consommer la réglisse pendant une période excédant 6 semaines (Barnes, 2002) (Delacour, 2011) (Tovar, 2009) (Walker, 1994) (Witchl, 1994).

Enfin, les patients sujets à l'hypertension ne devraient pas consommer cette plante sans un avis médical, non plus que les femmes enceintes à cause de son interférence avec les hormones sexuelles et stéroïdiennes (Barnes, 2002) (Witchl, 1994).

En résumé, l'usage de l'énoxolone dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires.

67. Glycyrrhizate d'ammonium

67.1. Caractéristiques de la molécule

Le glycyrrhizate d'ammonium est le sel d'ammonium de l'acide glycyrrhizique et est représenté Figure 48.

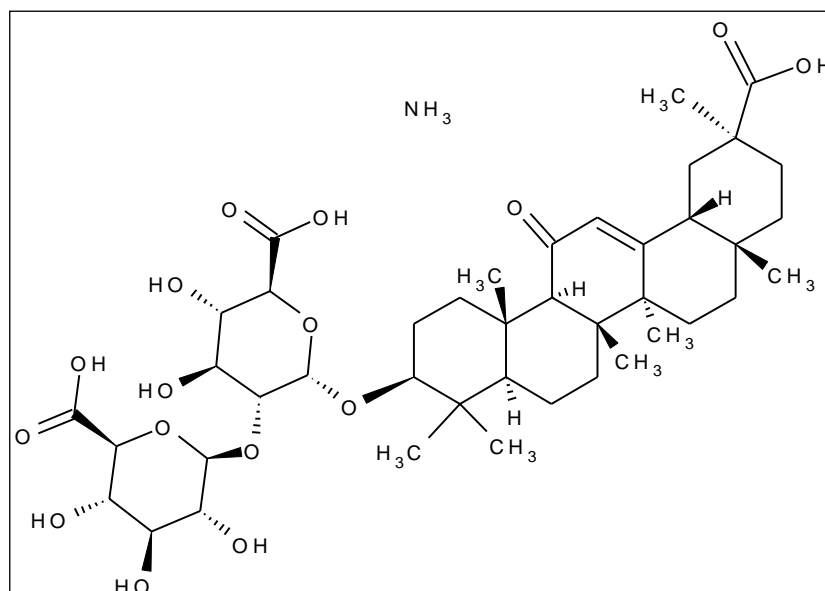


Figure 48 : Formule chimique du glycyrrhizate d'ammonium

Le Tableau LXVIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cette molécule.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₄₂ H ₆₁ O ₁₆ .NH ₄	Poudre brune ou beige à odeur de réglisse	839,96	209	Sel soluble dans l'eau

Tableau LXVIII : Propriétés physico-chimiques du glycyrrhizate d'ammonium
(Pharmacopée européenne, 2007) (Pubchem, 2013) (Reptox, 1985)

67.2. Sources et mode d'obtention

La première étape pour obtenir le glycyrrhizate d'ammonium, est la précipitation acide d'un extrait aqueux de racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), puis la neutralisation par de l'ammoniaque diluée pour obtenir une glycyrrhizine ammoniée. Il faut ensuite extraire le glycyrrhizate d'ammonium par des techniques d'extraction et de séparation (FDA, 2012) (SCF, 2003).

67.3. Propriétés

Dans l'industrie alimentaire, le glycyrrhizate d'ammonium joue le rôle d'édulcorant. On le

retrouve aussi bien dans certaines boissons, que dans des chewing-gums, des confiseries ou encore des produits pharmaceutiques.

En cosmétologie, on utilise le glycyrrhizate d'ammonium comme agent masquant, moussant (dentifrices) et protecteur pour la peau (Commission européenne, 2013) (SCF, 2003).

67.4. **Données toxicologiques**

Le CIR impose de ne pas dépasser la concentration maximale de 5 % dans un produit cosmétique.

Une exposition modérée mais chronique au glycyrrhizate d'ammonium, ou une exposition aiguë, sont des facteurs pouvant entraîner des altérations transitoires systémiques, notamment une augmentation de l'excrétion potassique et sodique avec rétention d'eau, prise de poids, alcalose et suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone. On peut également observer hypertension et paralysie musculaire.

Ce composé n'est pas génotoxique *in vitro* et *in vivo*, chez des rats ayant reçu jusqu'à 2 000 mg/kg et par jour de glycyrrhizate d'ammonium dans leur alimentation

Le glycyrrhizate d'ammonium n'est pas photosensibilisant ni phototoxique (CIR, 2007).

La FDA inclut la réglisse et ses dérivés dans la liste des substances généralement reconnues comme sûres d'emploi (GRAS) et permet son utilisation en tant qu'édulcorant.

En Europe, la réglisse appartient à la liste des sources naturelles d'arôme alimentaire (Directive 2004/77/CE). L'addition de réglisse est autorisée dans les aliments lorsqu'elle est ajoutée en petite quantité et avec une limitation de ses principes actifs dans le produit fini. Au-delà de 100 mg d'acide glycyrrhizique et de glycyrrhizate d'ammonium par jour, la commission européenne estime que le niveau de protection de la majeure partie de la population est insuffisant et pourrait provoquer de l'hypertension. *"Le comité a cependant fait observer que, pour certains sous-groupes de la population, cette limite supérieure peut ne pas garantir une protection suffisante. Ce sont notamment les personnes atteintes de pathologies liées à des troubles de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes"* (Barnes, 2002) (Commission européenne, 2013).

Les informations d'ordre toxicologique trouvées dans la littérature concernent avant tout l'acide glycyrrhizique. La DL50 de ce composé par voie orale chez le rat s'élève à 14,2 g/kg

de poids. Les données concernant l'homme rapportent des effets secondaires toujours liés à l'ingestion de plus de 100 mg/jour d'acide glycyrrhizique et pendant une période s'étendant de quelques semaines à plusieurs années (SCF, 2003).

En résumé, l'usage du glycyrrhizate d'ammonium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires et sa saveur sucrée.

68. *Hamamelis virginiana* extract

68.1. Caractéristiques de la plante

Hamamelis virginiana est une plante de la famille des *Hamamelidaceae*. Cet arbre peut atteindre 7 mètres de haut. On le reconnaît grâce à ses fleurs aux longs pétales jaunes qui apparaissent en automne (Figure 49 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) et à ses larges feuilles ovales à bords dentés, vertes foncées sur le dessus et grisâtres sur la face interne. Ses usages phytothérapeutiques utilisent à la fois les morceaux d'écorce séchés et les feuilles.



Figure 49 : *Hamamelis virginiana*
(Tela-botanica, 2013)

L'écorce d'hamamélis est constituée de 10 % de tanins qui lui confèrent son goût astringent et amer. Elle contient aussi de l'acide gallique libre, du monogalloylhamamelose, des acides gras et des cires. Son huile essentielle sent l'eugénol et son constituant principal est un sesquiterpène.

Les feuilles, elles aussi, contiennent 3 à 10 % de tanins, de l'acide gallique libre, mais également de l'hamamelose, des flavonoïdes et de la choline entre autres. Son huile essentielle peut contenir jusqu'à 40 % d'alcools, 15 % d'esters, 25 % de composés carbonylés et du safrole (Barnes, 2002) (Fleurentin,2008) (Witchl, 1994).

68.2. Sources et mode d'obtention

Cette plante est native du nord-est de l'Amérique (du Québec à la Floride). En Europe, elle est cultivée dans une moindre mesure et les importations proviennent surtout d'Amérique du Nord où les forêts humides favorisent son essor (Fleurentin,2008) (Witchl, 1994).

68.3. Propriétés

Concernant l'écorce d'hamamélis, elle était utilisée traditionnellement pour enrayer les symptômes diarrhéiques, dans le traitement des colites, des hémoptysies et des hémorroïdes aussi bien par voie externe qu'interne. La feuille, quant à elle, était employée dans les dysménorrhées, ménorrhagies, ou comme phlogistique.

L'hamamélis est actuellement utilisé en phytothérapie pour ses propriétés astringentes, hémostatiques et anti-inflammatoires. Elle sert également dans les soins locaux pour les plaies mineures et les inflammations locales de la peau et des muqueuses. On la retrouve, par exemple, en gargarisme dans les inflammations de la gorge. Son efficacité anti-inflammatoire a été montrée, *in vivo*, en s'opposant à une inflammation chronique provoquée par des carraghénines sur les pattes de rats, mais son action dans l'inflammation aiguë n'est pas prouvée.

Son efficacité dans le traitement des hémorroïdes a été évaluée dans une étude en double-aveugle chez 90 sujets. L'efficacité de l'hamamélis était supérieure à celle des autres feuilles testées. Cependant, l'enquête ne précise pas quelles feuilles sont comparées.

Son efficacité par voie topique a également été testée. Il semble qu'un extrait hydroglycolique de feuilles réduise la température mesurée à la surface de la peau, en comparaison aux valeurs de base. Ce mécanisme serait expliqué par un potentiel effet vasoconstricteur local de l'hamamélis. De même, l'application d'une lotion, titrée à 10 % d'hamamélis distillé, a entraîné une réduction de l'inflammation générée par des UV sur la peau de 30 volontaires sains. La suppression de l'érythème était d'autant plus importante que la période d'application avait été longue. D'autres études ont tenté de montrer son efficacité contre certaines pathologies comme l'eczéma ou la dermatite atopique. Les extraits testés apportaient tous une amélioration des symptômes, au même titre que le placebo et l'hamamélis était moins efficace

que la crème à base d'hydrocortisone.

Son efficacité thérapeutique a été démontrée dans des expérimentations animales, notamment ses effets antiseptique, hémostatique, astringent et sa capacité à augmenter le tonus des vaisseaux sanguins, d'où ses utilisations actuelles dans le traitement des hémorroïdes, des varices et des plaies superficielles de la peau (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2008) (Witchl, 1994).

68.4. **Données toxicologiques**

La commission européenne classe les extraits d'hamamélis comme ressource naturelle d'arôme alimentaire, spécifiant qu'il y a trop peu d'informations disponibles pour définir la toxicité potentielle de cet ingrédient (Barnes, 2002).

L'huile essentielle de feuilles contient du safrole, un composé connu pour être carcinogène. Cependant, les doses d'hamamélis employées en thérapeutique sont trop faibles pour être susceptibles d'être préoccupantes.

Après un traitement par voie orale, une irritation stomacale peut survenir. Enfin, un test réalisé sur plus de 1000 patients et contenant 25 % d'extrait d'hamamélis n'a entraîné que deux réactions de sensibilisation (Barnes, 2002) (Witchl, 1994). Dans de rares cas, les tanins contenus dans l'écorce de cet arbuste causent des dommages au foie (Witchl, 1994).

Une étude a également montré que les patients sensibilisés aux plantes de la famille des *Asteraceae*, peuvent également réagir à d'autres constituants tels que des émulsifiants, des parfums ou des conservateurs, mais également à certaines plantes comme l'hamamélis (Paulsen, 2008).

Il n'y a pas de données relatives à l'utilisation de cette plante par les femmes enceintes et allaitantes, c'est pourquoi par principe de précaution, son utilisation n'est pas recommandée chez celles-ci (Barnes, 2002) (Witchl, 1994).

En résumé, l'usage d'extrait d'hamamélis dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoire.

69. *Helianthus annuus* seed oil

69.1. Caractéristiques de la molécule

Helianthus annuus n'est autre que le tournesol (Figure 50), de la famille des *Asteraceae*.



Figure 50 : *Helianthus annuus*
(Photoflora, 2013)

C'est une plante herbacée annuelle, mesurant 1 à 2 mètres de haut. Les feuilles sont alternes et les fleurs ont un diamètre variant de 8 à 15 cm pour les plantes sauvages, à parfois 60 cm pour les plantes cultivées. L'expression des graines va donner un liquide clair, légèrement ambré, à consistance huileuse (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013) (Preedy, 2011).

69.2. Sources et mode d'obtention

La culture du tournesol est largement adaptable car elle résiste bien à la sécheresse, même si cette plante est originaire de zones subtropicales et tempérées. On produit dans le monde entier environ 25 millions de tonnes de graines, qui vont permettre la réalisation de 10 millions de tonnes d'huile.

L'huile est exprimée à partir des graines de tournesol. Elle est composée principalement de triglycérides polyinsaturés, en majorité des acides linoléique et oléique (CIR, 2013) (Korac, 2011) (Pubmed, 2013).

69.3. **Propriétés**

Cette huile est couramment utilisée dans les aliments en tant qu'huile de friture et elle fournit plus de vitamine E que toute autre huile végétale. La présence de cette vitamine antioxydante confère à l'huile de tournesol des propriétés de lutte contre le vieillissement cutané en application topique. Des résultats prometteurs ont été obtenus en terme de réduction du risque de cancer du côlon ou encore dans le traitement du cancer de l'estomac ou de l'œsophage (CIR, 2013) (Korac, 2011) (Preedy, 2011).

En cosmétique, elle est à la fois masquante, émolliente et elle protège la peau. Elle est utilisée dans des produits aussi variés que les produits dépilatoires, d'hygiène corporelle et buccale, dans le maquillage, comme revitalisant capillaire, dans les produits solaires ou les crèmes pour la peau (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013).

Cette huile est susceptible d'améliorer la santé de la peau, car elle est riche en acides gras comme l'acide linoléique, dont la teneur dans la peau diminue avec l'âge, ou après nettoyage avec des produits détergents (savon, shampooing...). L'huile de tournesol possède des propriétés nutritives, cicatrisantes et est particulièrement adaptée aux peaux matures, sensibles ou sèches. Elle est recommandée pour tout type de peau et est donc employée dans beaucoup de produits cosmétiques destinés à hydrater, régénérer et protéger la peau. De plus, une étude a montré que des nourrissons et les prématurés, en particulier ceux de faible poids corporel, dont on nourrissait quotidiennement la peau avec de l'huile de tournesol, étaient moins sujets aux infections. Il faut noter que les nouveaux-nés et d'autant plus les prématurés, ont une peau immature plus sensible aux infections. L'application quotidienne d'huile a réduit le taux d'infection de 41 % chez les enfants traités. Il est possible que cet effet soit lié au pouvoir antioxydant de cette huile. Cependant, l'étude ne précise pas le nombre d'enfants traités ni quelles infections étaient évitées (Preedy, 2011).

Il est bien établi qu'une alimentation contenant une faible teneur en matière grasse saturée et une forte teneur en acide oléique, abaisse le cholestérol, ce qui a pour conséquence de réduire le risque cardiovasculaire. Une étude a d'ailleurs montré ce bénéfice en remplaçant les graisses saturées par de l'huile de tournesol. Cette enquête suggère, par ailleurs, que l'abaissement du taux de cholestérol peut être causé par l'équilibre des acides gras polyinsaturés et monoinsaturés et la présence de fibres (Preedy, 2011).

69.4. **Données toxicologiques**

La FDA place l'huile de graines de tournesol dans la liste des additifs alimentaires indirects.

Ces ingrédients peuvent être utilisés comme composants de revêtement résineux ou polymériques, ayant un contact fortuit avec les aliments.

La sécurité de cette huile a également été évaluée par le groupe d'experts du CIR. Telle qu'elle est utilisée dans les produits cosmétiques, elle est sans danger pour l'homme, mais il existe tout de même des cas de sensibilisation à cette huile (CIR, 2013).

Le tournesol peut causer des dermatites de contact chez les personnes qui cultivent cette plante, ou qui travaillent à la préparation des graines ou à la production d'huile (Preedy, 2011).

En résumé, l'usage d'huile de graines de tournesol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés régénérantes.

70. Huile de jojoba

70.1. Caractéristiques de la plante

L'huile de jojoba est issue de la plante *Simmondsia chinensis* (Figure 51), de la famille des Simmondsiaceae. Cet arbuste possède de petites fleurs jaune-verdâtre, avec 5 à 6 sépales mais dépourvues de pétales (Yarmolinsky, 2010).



**Figure 51 : *Simmondsia chinensis*
(Eol, 2013)**

Les graines de jojoba sont riches en cire liquide, à tort considérée comme de "l'huile de jojoba". Cette cire est constituée à hauteur de 97 % d'un mélange d'esters d'alcools et d'acides gras tous deux à longue chaîne carbonée (C16-C26) et monoinsaturée, appelés cérides. Au moins 60 % de ce mélange est de l'acide éicosénoïque. Elle contient également un anti-oxydant naturel supposé être un dérivé allylique de l'hydroxytoluène (Habashi, 2005).

L'huile se présente sous la forme d'un liquide jaune pâle, aux propriétés lipophiles et dont le point de fusion est de 9 °C. En présence d'eau cette cire va former une émulsion stable (CIR, 2008).

70.2. Sources et mode d'obtention

Cet arbuste vivace est originaire d'Arizona, de Californie et du Nord-Ouest du Mexique. Il pousse en zone aride, en Afrique ou en Amérique centrale et il est également cultivé en Australie, au Brésil, en Argentine ou dans certains pays du Moyen-Orient (Habashi, 2005).

On extrait la cire principalement par des techniques de pressage mécanique des graines, suivie par une lixiviation (c'est-à-dire une extraction par un solvant) ou un lessivage. Il est parfois nécessaire de réaliser un prétraitement des graines par nettoyage, décorticage et broyage (Abu-Arabi, 2000) (Yarmolinsky, 2010).

70.3. Propriétés

L'huile de jojoba a été utilisée en médecine traditionnelle pour traiter les coliques néphrétiques, les coups de soleil, le vieillissement de la peau, la perte de cheveux, les maux de tête, les blessures ou encore les maux de gorge.

Cette cire liquide se rencontre dans de nombreux domaines d'application, comme dans les cosmétiques (comme émollient, protecteur pour la peau), les produits pharmaceutiques, les aliments, ou encore dans les isolants électriques, les pastifiants, les retardateurs de flamme...

Dans le domaine cosmétique, elle est utilisée dans de très nombreux produits à des concentrations parfois infimes. Dans d'autres cas, elle peut être utilisée à des doses supérieures à 50 %. C'est le cas en particulier des produits biologiques.

Des études récentes ont prouvé que cette cire est efficace dans le traitement du psoriasis. D'autres études menées chez le rat ont montré qu'elle exerce une activité anti-inflammatoire en régulant les médiateurs inflammatoires à plusieurs niveaux, mais les composants responsables de cette activité ne sont pas encore déterminés (Abu-Arabi, 2000) (CIR, 2008) (Commission européenne, 2013) (Habashi, 2005) (Yarmolinsky, 2010).

70.4. **Données toxicologiques**

Les études menées chez l'animal montrent que cette "huile" peut être classée comme non toxique, aussi bien au point de vue de la toxicité aiguë que chronique. De même, il n'y a eu aucune réaction après application de la cire à l'état pur sur la peau d'animaux, avec ou sans occlusion, ni de réaction après instillation dans les yeux de lapin à la concentration de 20 %. En outre, son absorption cutanée est modeste en raison du poids moléculaire élevé des cériques qui la constituent.

On obtient des résultats semblables chez l'homme. Des sujets ayant un eczéma ou une dermatite atopique ont été testés sous patch occlusif. Dans chaque étude, un sujet a réagi à l'huile de jojoba, mais jamais exclusivement à cette substance. Ces patients étaient considérés par la suite comme "hyperallergiques". Dans la même lignée, cette huile n'est pas phototoxique et le CIR estime qu'elle peut être employée aussi bien chez l'enfant, que sur le contour de l'œil et également à une concentration maximale.

Son absorption par voie digestive est modérée et sa digestibilité est médiocre, même si elle augmente lorsqu'on la mélange à d'autres huiles (CIR, 2008) (Habashi, 2005).

En résumé, l'usage de la cire de Jojoba dans les dentifrices se justifie par ses propriétés excipientes.

71. *Huiles essentielles*

Les huiles essentielles sont obtenues à partir de plantes qui synthétisent et stockent dans leurs tissus des mélanges de composés volatils. Ces plantes sont dites aromatiques.

Pour obtenir une huile essentielle, deux méthodes existent. La plus connue est la distillation, par entraînement à la vapeur d'eau d'une partie de la plante. Dans l'huile essentielle, on retrouvera donc un concentré de molécules volatiles qui ont été entraînées par la vapeur d'eau. L'autre méthode, appelée expression, ne s'applique qu'aux agrumes.

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses propriétés thérapeutiques, qui varient en fonction de la plante dont elles sont extraites. L'usage de ces produits doit toujours être prudent, car certains constituants de ces huiles essentielles sont toxiques. Par exemple, le 1,8-

cinéole est neurotoxique, ou encore, les furanocoumarines sont photosensibilisantes (Grovel, 2010).

72. *Hydrated silica*

Cf. chapitre 132 : "silice et silices hydratée".

73. *Hydrochloric acid*

73.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le chlorure d'hydrogène en solution aqueuse n'est autre que l'acide chlorhydrique représenté Figure 52.

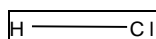


Figure 52 : Formule chimique de l'acide chlorhydrique

Les caractéristiques physico-chimiques du chlorure d'hydrogène anhydre sont répertoriées dans le Tableau LXIX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
HCl	Gaz incolore à odeur âcre et irritante	36,46	-114,2	Très soluble dans l'eau

Tableau LXIX : Propriétés physico-chimique de l'acide chlorhydrique
(Chemnet, 2013) (INRS, 2010)

73.2. **Sources et mode d'obtention**

Cependant, ce sont surtout les solutions aqueuses de chlorure d'hydrogène à différentes concentrations qui sont disponibles dans le commerce. L'acide chlorhydrique est naturellement présent dans le corps humain puisqu'il confère son acidité au suc gastrique (INRS, 2010).

73.3. **Propriétés**

Le chlorure d'hydrogène est utilisé dans les produits pharmaceutiques, phytopharmaceutiques

ou dans les engrais... L'acide chlorhydrique, dont il est question dans les dentifrices, est par ailleurs utilisé pour le nettoyage des métaux, l'extraction de certains minéraux, comme agent de neutralisation ou encore dans le traitement de l'eau.

L'acide chlorhydrique est employé dans les produits cosmétiques en tant qu'adaptateur de pH (Commission européenne, 2013) (INRS, 2010) (Martindale, 2009).

73.4. **Données toxicologiques**

Lorsque ce composé est inhalé ou ingéré, il est rapidement décomposé en ions H^+ et Cl^- . Les effets locaux sont d'ailleurs majoritairement dus à l'ion H^+ , qui va modifier le pH. La toxicité aiguë a été déterminée *in vivo*. Par voie orale, la DL50 est de 700 mg/kg, chez le rat et de 900 mg/kg chez le lapin. Les symptômes observés sont alors des ulcères gastriques avec une inflammation du tube digestif dans son ensemble, une décoloration du foie et une hyperémie des poumons. La toxicité par inhalation entraîne chez la souris une diminution de la fréquence respiratoire ainsi que des signes d'irritation au niveau oculaire et cutané.

L'acide chlorhydrique est également irritant pour la peau lorsque sa concentration se situe entre 3,3 et 17 % et il est corrosif au-delà. Au niveau oculaire, l'irritation apparaît dès 0,33 % et les lésions sont d'autant plus graves que la concentration est élevée.

La toxicité chronique de l'acide chlorhydrique a également été démontrée *in vivo*. Cependant, il ne semble pas induire de cancer ni influencer la reproduction.

Les études sur l'homme confirment les résultats démontrés *in vivo*. En solution, il est caustique et une exposition chronique peut entraîner des irritations à type d'érosion des dents, d'ulcération des muqueuses nasales, de dermatite irritative ou de conjonctive, surtout en cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols. D'autre part, le CIRC classe "les brouillards d'acides inorganiques forts comme des substances cancérogènes pour l'homme" même si aucun mécanisme n'est encore identifié (INRS, 2010).

En résumé, l'usage de l'acide chlorhydrique dans les dentifrices se justifie par sa capacité à ajuster le pH.

74. *Hydrogenated castor oil*

74.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le terme *hydrogenated castor oil* correspond à l'huile de ricin hydrogénée. Cette huile végétale est obtenue à partir des graines du *Ricinus communis* (Figure 53), de la famille des *Euphorbiaceae* (CIR, 2013) (Tela-botanica, 2013).



Figure 53 : *Ricinus communis*
(Photoflora, 2013)

74.2. **Sources et mode d'obtention**

Le ricin pousse à l'état sauvage dans les pays tropicaux et sub-tropicaux. Cependant, la plante est connue pour tolérer des conditions météorologiques variées.

L'huile de ricin est obtenue par pressage à froid des graines de la plante, suivi d'une clarification de l'huile par la chaleur. Cette huile se présente sous la forme d'un liquide visqueux, jaune pâle, non volatile, ayant un goût fade. L'Inde est le premier exportateur mondial d'huile de ricin, devant la Chine et le Brésil. L'huile de ricin est constituée à plus de 90 % d'acide ricinoléique, qui est un acide gras monoinsaturé à chaîne carbonée en C₁₈.

L'hydrogénation consiste à saturer les doubles liaisons d'un composé, notamment des acides gras retrouvés dans les huiles végétales, afin de modifier leur aspect. Ainsi, les huiles végétales hydrogénées sont solidifiées à température ambiante (CIR, 2013) (Ogunniyi, 2006) (Olivier, 2011) (Pubmed, 2013).

74.3. Propriétés

Bien que l'huile de ricin ne soit pas comestible, c'est l'une des huiles végétales les plus polyvalentes et c'est pourquoi elle est largement utilisée comme matériau de départ pour de nombreux produits chimiques industriels, comme les peintures, les revêtements, les encres, les lubrifiants...

La FDA inscrit l'huile de ricin dans la liste des substances aromatisantes naturelles et des additifs alimentaires directs. Elle est également classée comme laxatif stimulant sûr d'emploi (purgatif).

L'huile de ricin peut aussi être modifiée par réduction avec de l'hydrogène pour produire l'huile de ricin hydrogénée, qui est un matériau cireux possédant un point de fusion de 86 °C. L'huile de ricin hydrogénée est utilisée en cosmétique, dans la coiffure, dans certaines pommades, pour la préparation de l'acide hydrostearique et ses dérivés et dans certains cas comme des substituts de cire et de vernis. Parfois, elle est utilisée comme additif de peinture, lubrifiant, moule pour la fabrication de matières plastiques formées et articles en caoutchouc. Dans le domaine de la cosmétique, c'est donc un émollient, un agent filmogène, un surgraissant et on le retrouve aussi bien dans les rouges à lèvres que dans les savons, les crèmes ou encore les dentifrices (CIR, 2013) (Martindale, 2009) (Ogunniyi, 2006).

On le trouve dans certains collyres comme agent anti-irritant oculaire, notamment en cas de corps étranger dans l'œil, comme dans la spécialité Duotrav®.

74.4. Données toxicologiques

Le groupe d'experts du CIR estime que les données disponibles au sujet de cet ingrédient sont suffisantes pour évaluer sa sécurité. Dans l'ensemble, les données disponibles ont démontré peu d'effets toxiques aigus ou chroniques. Il n'y avait pas non plus d'effet génotoxique *in vitro* ou *in vivo* (CIR, 2013).

Cet ingrédient est également autorisé en Europe dans les cosmétiques (Commission européenne, 2013).

La ricine, qui est un composé hautement toxique présent dans la graine, est soluble dans l'eau et insoluble dans l'huile. C'est pourquoi l'huile de ricin ne contient pas de ricine (CIR, 2013) (Ogunniyi, 2006).

En résumé, l'usage de l'huile de ricin dans les dentifrices se justifie par ses propriétés filmogènes.

75. Hydroxyapatite

75.1. Caractéristiques de la molécule

L'hydroxyapatite est une molécule triphosphatée (Figure 54).

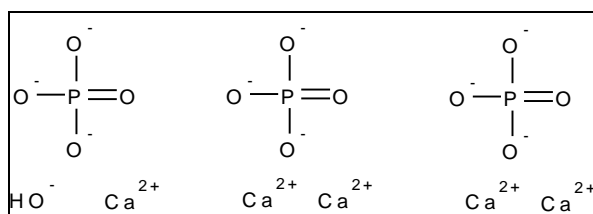


Figure 54 : Formule chimique de l'hydroxyapatite

Le Tableau LXX présente les caractéristiques physico-chimiques de l'hydroxyapatite.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	Point de fusion ($^{\circ}\text{C}$)	Solubilité
$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Poudre blanche cristalline	502,32	1100	Pratiquement insoluble dans l'eau

Tableau LXX : Propriétés physico-chimiques de l'hydroxyapatite
(Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2003)

75.2. Sources et mode d'obtention

L'hydroxyapatite est naturellement présente dans le corps humain. Les dents sont constituées de molécules d'hydroxyapatites, qui correspondent à un réseau de molécules de phosphate de calcium. La trame osseuse est, quant à elle, constituée de 60 à 65 % d'hydroxyapatite (Venkatesan, 2010).

Au point de vue industriel, on prépare l'hydroxyapatite à partir d'un nitrate de calcium, le $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, en présence de phosphate de potassium KH_2PO_4 (Budavari, 1996).

75.3. Propriétés

L'hydroxyapatite est une source de phosphore et d'acide phosphorique, utilisés notamment pour la production d'engrais (Lewis, 2009).

Ce matériau est également employé dans la fabrication de dentier ou de matériel orthopédique et de prothèses en raison de sa biocompatibilité. En effet, sa composition est similaire à l'hydroxyapatite qu'on trouve dans les dents ou les os du corps humain (Biazar, 2011) (Lewis, 2009).

C'est aussi un constituant des chromatographies échangeuses d'ions (Lewis, 2009).

Dans le domaine cosmétique, on incorpore l'hydroxyapatite aux dentifrices comme agent désensibilisant et comme abrasif (Commission européenne, 2013) (Leray, 1999).

75.4. **Données toxicologiques**

La DL50 par voie orale, chez diverses espèces animales (chien, souris, rat), est supérieure à 25 500 mg/kg (Chemidplus, 2013).

De plus, le comportement de cellules de fibroblastes de souris a été évalué en présence de poudre d'hydroxyapatite. Aucune réaction de toxicité n'a été relevée. Ces résultats indiquent que cette poudre est biocompatible (Biazar, 2011).

En résumé, l'usage de l'hydroxyapatite dans les dentifrices se justifie par ses propriétés abrasives et désensibilisantes.

76. *Hydroxyethylcellulose*

L'hydroxyéthylcellulose est également nommée hyetellose. C'est une cellulose partiellement hydroxyéthylée (Le Hir, 2009).

Cet agent abrasif peut détériorer l'émail par une trop forte action de polissage (Gangler, 2009).

L'hydroxyethylcellulose est un dérivé de cellulose dont les propriétés générales sont détaillées au chapitre 31 : "Cellulose gum".

77. *Hydroxypropylmethylcellulose*

L'hydroxypropylméthylcellulose ou hypromellose est un dérivé de la cellulose. Celle-ci est pratiquement insoluble dans l'eau chaude mais se dissout par contre dans l'eau froide en formant alors une solution colloïdale (Le Hir, 2009).

Elle est utilisée dans la réalisation des enrobages de formes pharmaceutiques à libération prolongée (Le Hir, 2009).

L'hydroxypropylméthylcellulose est un dérivé de cellulose dont les propriétés générales sont détaillées au chapitre 31 : "Cellulose gum".

78. *Illicium verum* oil

78.1. Caractéristiques de la plante

Illicium verum est le badianier de Chine, de la famille des *Schisandraceae*. Le fruit, appelé communément "anis étoilé" en raison de sa forme (Figure 55), est constitué de 6 à 12 follicules contenant chacun une graine ovale. Le fruit possède une odeur anisée caractéristique et une saveur chaude et sucrée (Dorvault, 1995) (The plant list, 2013).



Figure 55 : *Illicium verum*
(Kew, 2013)

Les feuilles persistantes sont lancéolées et les fleurs sont de couleur blanc jaunâtre.

Le fruit du badianier renferme :

- 5 à 9 % d'huile volatile, presque uniquement composée d'anéthol, mais également de limonène et d' α -pinène...
- 16 à 22 % d'huile
- des tanins,
- des polyphénols (y compris des flavonols)
- des acides phénoliques comme l'acide shikimique et l'acide gallique
- une résine,
- des "matières gommeuses" (Dorvault, 1995) (Fleurentin,2007) (Wang, 2011).

78.2. Sources et mode d'obtention

Cet arbuste est originaire d'Asie (Chine et Vietnam) et est cultivé aujourd'hui dans les régions au climat tropical (Fleurentin, 2007) (Wang, 2011).

78.3. Propriétés

En 1755, le docteur Botot, médecin de Louis XV, avait inventé une "*eau balsamique et spiritueuse*", qui contenait de l'anis étoilé et dont les propriétés pour raffermir les gencives et éclaircir les dents avaient été reconnues par la faculté de médecine dès 1777 (Rouhaud, 2009).

En médecine chinoise, l'anis étoilé est un carminatif. Il agit contre les coliques abdominales, les vomissements et les douleurs gastriques. Les Chinois la vénèrent. Ils la consomment souvent après le repas comme masticatoire, ou la brûlent devant les temples pour son parfum. Elle entre dans la composition de "*l'absinthe des liquoreux*", une liqueur à base d'Absinthe romaine ou *Absinthium ponticum* (Dorvault, 1995) (Fleurentin, 2007).

Des propriétés antimicrobiennes, antifongiques et antioxydantes ont été rapportées pour cette plante. Les propriétés antioxydantes s'expliquent par la présence de molécules (par exemple les composés phénoliques) susceptibles de piéger les radicaux libres (Benmalek, 2013).

L'acide shikimique, isolé de la badiane de Chine, sert à la fabrication d'un antiviral, l'oseltamivir (Tamiflu®), utilisé en cas de grippe.

L'huile essentielle, quant à elle, possède une activité antifongique grâce à l'anéthole qu'elle contient. Cette action antifongique a été démontrée, *in vitro*, lors d'essais mesurant l'inhibition de la croissance et de la germination de plusieurs souches fongiques.

De même, l'anéthole isolée à partir de l'huile essentielle possède une activité antiseptique locale sur plusieurs souches bactériennes et fongiques, dès 5 mg/mL. De plus, l'anis étoilé présente une action insecticide. Enfin, les composés responsables de la toxicité de l'anis étoilé, les veranisatines, sont également analgésiques et sédatives (Wang, 2011).

78.4. Données toxicologiques

In vivo, une dose orale de 100 mg/kg d'un extrait méthanolique d'anis étoilé, chez la souris, induit une hypothermie et une dose de 500 mg/kg entraîne des convulsions puis la mort. Les composés responsables de la toxicité sont des veranisatines (Wang, 2011).

En résumé, l'usage de l'huile essentielle d'anis étoilé dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes et antimicrobiennes.

79. Isomalt

79.1. Caractéristiques de la molécule

L'isomalt est un polyol représenté Figure 56.

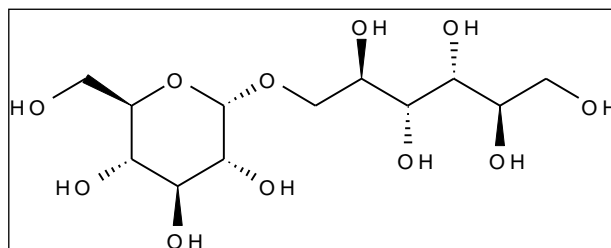


Figure 56 : Formule chimique de l'isomalt

Les caractéristiques physico-chimiques de l'isomalt sont inscrites dans le Tableau LXXI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₂₄ O ₁₁	Poudre blanche cristalline, sucrée	344,31	145-150	Soluble dans l'eau Insoluble dans l'éthanol

Tableau LXXI : Propriétés physico-chimiques de l'isomalt

(Chemidplus, 2013) (Ndindayino, 2002) (Pharmacopée européenne, 2011) (Pubchem, 2013) (Toxnet, 2012)

79.2. Sources et mode d'obtention

La première étape de fabrication de l'isomalt consiste en un réarrangement enzymatique du sucrose en isomaltose. Pour obtenir l'isomalt, on réalise l'hydrogénation catalytique de l'isomaltose. On obtient alors un mélange de deux isomères, le 1,6-glucofuranosyl-D-sorbitol (GPM) et le 1,1-glucofuranosyl-D-mannitol (GPM) en proportions équimolaires, appelé isomalt (Pubmed, 2013) (Gostner, 2005).

79.3. Propriétés

L'isomalt est un agent édulcorant. Il présente un faible indice glycémique (2 kcal/g). Il est donc adapté à l'alimentation des personnes diabétiques (Kallai, 2010) (McNutt, 2000).

On le trouve dans les bonbons sans sucre ou les gommes à mâcher car il est considéré comme non cariogénique. Une étude, menée *in vitro*, a montré que l'isomalt à 10 % utilisé trois fois par jour dans un dentifrice, provoquait une amélioration de la reminéralisation des dents

(Takatsuka, 2008).

De plus, il est chimiquement plus stable que les saccharides liés car il ne comporte aucun groupement carbonyle (la réaction de Maillard, qui survient notamment au cours de la cuisson, est donc impossible avec ce polyol).

L'isomalt est utilisé comme excipient dans l'industrie pharmaceutique, comme support pour des ingrédients actifs et pour la fabrication des formes à libération modifiée (Kallai, 2010).

L'isomalt ingéré est fermenté à 90 % au niveau du colon. La microflore va ainsi permettre la production d'acides gras à chaîne courte et de gaz. L'isomalt possède des propriétés prébiotiques. Les 10 % restant sont transformés tout au long du tube digestif, en glucose, mannitol et sorbitol, eux même absorbés, métabolisés puis excrétés.

L'isomalt a également montré des propriétés laxatives (Gostner, 2005).

79.4. **Données toxicologiques**

Des études de toxicité chronique de l'isomalt ont été réalisées sur des souris et des rats, à diverses concentrations d'isomalt et pendant des périodes étendues (1 an). Il n'y a eu aucune preuve d'un potentiel cancérigène de l'isomalt par rapport aux témoins, mais l'isomalt consommé aux plus fortes concentrations (10%) induisait des changements communs aux rats nourris avec des niveaux élevés de glucides faiblement digestibles (Smits-Van Prooije, 1990).

De même, aucun effet tératogène n'a pu être observé chez le rat (Waalkensens-Berendsen, 1989).

L'isomalt est bien toléré chez l'homme après ingestion, hormis en cas d'ingestion de quantités massives. Les effets secondaires sont surtout liés à la fermentation colique, à type de ballonnements, crampes digestives, diarrhées (Livesey, 2003).

Une étude menée chez 20 volontaires sains, a confirmé que l'isomalt est bien toléré lorsqu'il est consommé pendant une longue période (deux périodes de 1 mois) et il ne porte pas atteinte aux paramètres physiologiques et métaboliques (Gostner, 2005).

En résumé, l'usage d'isomalt dans les dentifrices se justifie par ses propriétés édulcorantes et non cariogènes.

80. Jus de prunelle

80.1. Caractéristiques de la plante

La prunelle est le fruit du prunellier ou *Prunus spinosa*, de la famille des *Rosaceae*. Ce petit buisson haut de 50 cm à 2 mètres est également appelé "épine noire" car il est constitué de rameaux serrés recouverts d'épines. Les feuilles sont petites et dentées, les fleurs sont blanches et solitaires et les fruits, au goût très astringent, sont bleu-noirs (Figure 57).



Figure 57 : *Prunus spinosa*
(Tela-botanica, 2013)

80.2. Sources et mode d'obtention

On rencontre cet arbuste dans toute l'Europe, mais également en Asie de l'ouest ou en Afrique du nord. Il est parfois planté pour former des haies (Tela-botanica, 2013).

80.3. Propriétés

Le jus de prunelle frais a montré une activité anti-oxydante non négligeable, *in vitro* (Fraternal, 2009).

Il entre également dans la préparation de boissons alcoolisées, comme certaines liqueurs (Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales, 2013).

80.4. Données toxicologiques

Il n'y a actuellement aucune donnée publiée concernant la toxicité de cet ingrédient.

En résumé, l'usage du jus de prunelle dans les dentifrices se justifie par ses propriétés antioxydantes.

81. Keratin

81.1. Caractéristiques de la molécule

La kératine utilisée pour la formulation des produits cosmétiques est une poudre brune ou jaune, inodore et insipide, insoluble dans les acides dilués, mais soluble dans l'acide acétique concentré, dans les solutés alcalins et dans l'ammoniaque (Dorvault, 1995).

81.2. Sources et mode d'obtention

Les molécules de kératine sont des protéines fibreuses produites par les kératinocytes des vertébrés et qui contiennent toutes des acides aminés communs. Elles sont caractérisées, entre autre, par une forte teneur en cystéine. La kératine est le constituant principal de l'épiderme, des cheveux, des ongles, mais aussi de l'émail dentaire (Chemidplus, 2013) (Commission européenne, 2013).

La kératine industrielle est préparée à partir de tiges de plumes d'oies, lavées afin d'en ôter les graisses, qui sont digérées par de la pepsine. On recueille alors la fraction non solubilisée, qui va être traitée par une solution concentrée d'acide acétique. Après évaporation et filtration de l'acide acétique, on obtient un sirop épais que l'on va sécher pour récupérer des "écailles" de kératine (Dorvault, 1995).

81.3. Propriétés

La kératine sert à l'enrobage des capsules gastrorésistantes, car elle résiste aux acides digestifs (Dorvault, 1995).

En cosmétique, la kératine a été testée sur la peau humaine, à diverses concentrations et *via* diverses formulations. Au cours de la période de traitement, des différences significatives ont été observées entre les sites traités et ceux de contrôle, montrant une augmentation de l'hydratation et de l'élasticité de la peau à la suite de l'application de kératine. De plus, cette application renforce l'intégrité de la barrière cutanée et améliore la rétention hydrique (Barba, 2008).

81.4. Données toxicologiques

Il n'y a pas d'informations relatives à la toxicité de la kératine dans la littérature, que ce soit pour l'animal ou pour l'homme.

En résumé, l'usage de kératine dans les dentifrices se justifie par ses propriétés tonifiantes (gencives sensibles).

82. Lauryl glucoside

82.1. Caractéristiques de la molécule

Le lauryl glucoside est un glucoside portant une chaîne alkyle en C₁₂ (Figure 58).

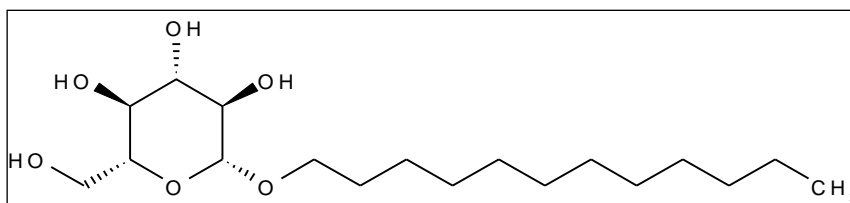


Figure 58 : Formule chimique du lauryl glucoside

Le Tableau LXXII répertorie les caractéristiques physico-chimiques du lauryl glucoside.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₈ H ₃₆ O ₆	Liquide visqueux, jaune pâle	348,5	Non référencé	Soluble dans l'eau et dans les solvants organiques

Tableau LXXII : Propriétés physico-chimiques du lauryl glucoside (CIR, 2011) (Pubchem compound, 2013)

82.2. Sources et mode d'obtention

Les alkyls glucosides sont formés par réaction d'un alcool (ou d'un mélange d'alcools), avec une forme cyclique d'un polymère de sucre comme le glucose (CIR, 2013).

82.3. Propriétés

Dans les produits cosmétiques, le lauryl glucoside est un agent nettoyant, émulsionnant et un surfactant non ionique. Il confère un toucher doux et soyeux aux produits auxquels il est additionné. On le trouve aussi bien dans les produits solaires, que dans les solutions antiseptiques ou dans les produits d'hygiène (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013) (Mehling, 2007) (Raison-Peyron, 2012).

82.4. Données toxicologiques

Des cas d'allergies de contact sont rapportés dans la littérature, même si les tests épicutanés réalisés avec 5 % de lauryl glucoside, dans de la vaseline, sur plus de 1500 sujets, montrent un taux de réactivité à cet allergène inférieur à 1 % (Raison-Peyron, 2012).

Il semble que les glucosides soient susceptibles de causer des allergies croisées, probablement

en raison de leurs structures chimiques proches (Giordano-Labadie, 2005).

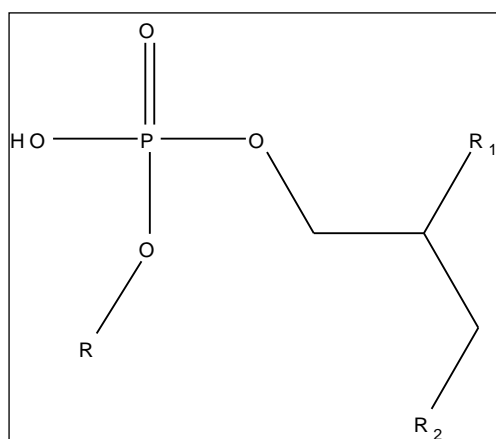
Les tests, *in vitro*, montrent que le lauryl glucoside n'est ni génotoxique, ni toxique pour la reproduction. De plus, les essais cliniques de produits contenant des alkyles glucosides, ont montré que ces ingrédients étaient peu irritants ou sensibilisant. C'est pourquoi, le comité d'experts du CIR classe cet ingrédient comme sûr d'emploi dans les produits cosmétiques. En Europe, le lauryl glucoside n'est pas non plus soumis à des restrictions d'usage dans les produits cosmétiques (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage du lauryl glucoside dans les dentifrices se justifie par ses propriétés nettoyantes et surfactantes.

83. *Lecithin*

83.1. Caractéristiques de la molécule

Les lécithines (Figure 59) sont des esters complexes de l'acide phosphorique et de la glycérine.



R étant un acide aminé tel que la choline

R1 et R2 étant des acides gras

Figure 59 : Formule chimique d'une lécithine

La composition des lécithines varie en fonction de leur source d'obtention. Elles sont constituées d'un mélange de diglycérides d'acides gras liés à un ester de choline de l'acide phosphorique. La lécithine est de couleur presque blanche mais devient rapidement jaune voire brune à l'air. Elle est insoluble dans l'eau et dans l'acétone, mais soluble dans les huiles minérales, l'éther ou le chloroforme (Budavari, 1996).

83.2. Sources et mode d'obtention

Les lécithines se trouvent naturellement dans un grand nombre de tissus végétaux ou animaux, comme dans le jaune d'œuf, les muscles, le lait (dont le lait maternel), ou encore les haricots (Dorvault, 1995).

Les lécithines sont des sous-produits de l'industrie de l'huile de soja. Elles sont parfois isolées à partir d'œufs (Budavari, 1996) (Lewis, 2009).

83.3. Propriétés

Les applications des lécithines sont multiples. Elles sont utilisées dans l'industrie textile, pour traiter les tissus ou les cuirs. De plus, elles sont utilisées dans l'alimentation et les cosmétiques comme antioxydants et émoullissants. La lécithine est parfois appelée E322 lorsqu'elle est ajoutée en tant qu'additif alimentaire. Dans les peintures et les encres, elles jouent le rôle de dispersant et antioxydant. Elles sont employées dans les aliments pour animaux, dans l'industrie pharmaceutique... La lécithine, enfin, est un agent lipotrophique, c'est-à-dire qu'elle freine les dépôts adipeux dans le foie et qu'elle optimise le métabolisme hépatique des acides gras (Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (McArdle, 2004).

Dans le domaine de la cosmétique, on utilise des lécithines non hydrogénées qui protègent la peau grâce à leurs propriétés tensioactives et des lécithines hydrogénées qui ne sont pas tensioactives mais émulsifiantes. On trouve en majorité dans les produits cosmétiques, des concentrations en lécithine variant de 0,1 à 1,0 % (Fiume, 2001).

83.4. Données toxicologiques

La DL50 chez le rat, par voie orale, est supérieure à 16 g/kg. De même, aucun effet toxique n'a été observé lors d'essais, *in vivo*, chez des rats, pendant 48 semaines avec 2 280 mg/kg par voie orale, contre un groupe contrôle. Les tests relatifs à l'irritation cutanée ou oculaire montrent un faible potentiel irritant des lécithines.

La lécithine n'est pas toxique pour la reproduction, ni mutagène dans plusieurs essais. Dans une étude de cancérogénicité par voie orale, des tumeurs cérébrales ont été observées chez les souris exposées à la lécithine à 5 mg par jour pendant toute leur vie. Par voie cutanée, en revanche, les études menées chez le rat n'ont induit aucune tumeur.

Lécithine et lécithine hydrogénée étaient généralement non irritant et non sensibilisantes chez l'animal et sur la peau humaine. Sur la base des données disponibles, la lécithine et la lécithine

hydrogénée sont sûres lorsqu'elles sont utilisées dans des produits à rincer et elles peuvent être utilisées en toute sécurité dans les produits non rincés à des concentrations allant jusqu'à 15 % (la plus forte concentration testée dans les études cliniques sur l'irritation et la sensibilisation). En raison de la possibilité de formation de nitrosamines, ces ingrédients ne devraient pas être utilisés dans les produits cosmétiques dans lequel les composés N-nitroso peuvent se former (Fuime, 2001).

Les lécithines du soja sont connues pour leur pouvoir allergisant à type de choc anaphyllactique ou d'urticaire, quelle que soit la voie d'administration (Claverie, 2008).

En résumé, l'usage de lécithine dans les dentifrices se justifie par ses propriétés tensioactives.

84. *Limonene*

84.1. Caractéristiques de la molécule

Le limonène est un terpène présenté Figure 60.

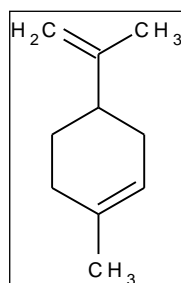


Figure 60 : Formule chimique du limonène

Le Tableau LXXIII présente les caractéristiques physico-chimiques du lauryl glucoside.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₀ H ₁₆	Liquide incolore à odeur citronnée	136,23	- 95,5	Soluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'eau

Tableau LXXIII : Propriétés physico-chimiques du limonène
(Budavari, 1996) (INRS, 2010) (Pubchem compound, 2013) (Toxnet, 2013)

84.2. Sources et mode d'obtention

Le limonène est un des terpènes les plus communs dans la nature. C'est d'ailleurs le constituant majeur de l'huile essentielle de zeste de citrus, de l'huile de bergamote ou de carvi. Plusieurs méthodes existent pour obtenir du limonène. Il est possible, par exemple, de l'isoler à partir de plantes comme la mandarine (*Citrus reticulata*, de la famille des *Rutaceae*), notamment à partir du zeste des fruits. C'est aussi un sous produit issu de la fabrication du terpinéol (Budavari, 1996) (WHO, 1993).

84.3. Propriétés

Dans l'industrie des résines, le limonène est employé comme solvant, agent mouillant et dispersant.

Le limonène est parfois utilisé comme pesticide, en raison de ses propriétés insecticide et insectifuge. C'est également un antifongique, antiviral, répellent (pour insectes, chiens et chats) et il est employé comme conservateur. Les fruits qui produisent le limonène n'en émettent pas la même concentration tout au long de leur développement, si bien que, à maturité, le fruit va attirer les agents pathogènes (par exemple, des bactéries) qui vont faciliter l'accès aux fruits pour les consommateurs de la chair, qui pourront ainsi disséminer les graines contenues dans le fruit (Budavari, 1996) (Hebeish, 2008) (INRS, 2010) (Lewis, 2009) (Rodriguez, 2011) .

On le trouve dans les produits de nettoyage des surfaces pour son action désodorisante et comme solvant.

Dans l'alimentation, il confère un goût "orange" aux produits auxquels il est incorporé. Il peut également servir de fixateur d'arômes. Il est ajouté aussi bien aux boissons qu'aux aliments, comme agent de saveur et d'odeur citronnée (Budavari, 1996) (INRS, 2010) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2006) (WHO, 1993).

84.4. Données toxicologiques

On trouve des données contradictoires en ce qui concerne la cancérogénicité du limonène chez l'animal. Le Tableau LXXIV répertorie les résultats des études réalisées chez l'animal.

Espèce	Administration	Protocole	Résultats	Durée
Souris et rats	Voie orale	Limonene seul	Rats males ont développés des tumeurs rénales	
2 espèces de rats mâle	Voie orale	Agent inducteur de tumeurs puis limonene	Une seule des 2 espèces présente une hyperplasie rénale	
Souris	Voie orale pour le limonène Voie intra péritonéale pour le carcinogène	<u>3 groupes:</u> *0,63 % limonène *0,63 % limonène et inj. IP carcinogène à J+7 *inj. IP carcinogène à J+7	Induction de tumeurs par le carcinogène seul Induction de tumeurs par le limonène seul Réduction du nombre de tumeurs chez les rats testés avec le limonène et le carcinogène contre les rats témoins	17 smn
Rats	Voie orale pour le limonène Voie SC pour carcinogène	<u>2 groupes:</u> *0,67 % limonène + inj. SC du carcinogène à J+7 * inj. SC du carcinogène à J+7	Diminution significative des anomalies cellulaires pour le groupe traité avec du limonène	5 smn
Rats	Carcinogène par inj. IP, SC et voie orale	<u>4 groupes :</u> *Carcinogènes pendant 4 smn puis limonène à 0,5 ou 1 ou 2 % (24 smn) *1 groupe témoin sans limonène	2 % de limonène seul n'a pas induit de tumeur Les carcinogènes seuls ou accompagnés de 2 % de limonène ont augmenté le nombre de tumeurs	28 smn
Hamster	Inj. SC carcinogène 1/smn Limonène par voie orale	<u>3 groupes:</u> *0,1 ou 2 % limonène *Témoin sans limonène	2 % de limonène réduit le nombre de tumeurs contre le groupe témoin	26 smn

**Tableau LXXIV : Récapitulatif des essais de cancérogénicité du limonène chez l'animal
(WHO, 1993)**

Il semble que le limonène ait des propriétés à la fois pro- et anti-cancérogène chez l'animal. Le CIRC a classé cet ingrédient comme "non classable comme cancérigène chez l'homme" (INRS, 2010) (WHO, 1993).

La DL50 chez le rat, par voie orale, est comprise entre 4,4 et 5,1 g/kg. Par voie cutanée, cette valeur est supérieure à 5 g/kg aussi bien chez le rat que chez le lapin. La toxicité chronique a également été testées chez des souris, pendant 2 ans (à raison de 5 jours par semaine) et avec des doses allant de 250 mg à 1 000 mg/kg. Aucune toxicité n'a été observée chez les animaux des deux sexes.

Chez l'animal, le limonène interfère sur l'organogenèse dans diverses espèces animales, mais n'est pas tératogène pour la grenouille.

Les essais de toxicité chez l'homme sont nombreux. Une dose orale de 20 g de limonène chez l'homme sain entraîne une protéinurie transitoire, des diarrhées et un ténesme. Les tests fonctionnels du foie, du rein et du pancréas sont normaux. Ces symptômes digestifs sont retrouvés en cas d'administration répétée de limonène.

En cas d'inhalation à raison de 450 mg/m³, la capacité pulmonaire décroît de 2 % par rapport à l'inhalation de 10 mg/m³, mais ces résultats ne sont pas cliniquement significatifs.

En revanche, il n'y a pas de données concernant la tératogénicité chez l'homme (INRS, 2010) (WHO, 1993).

Le limonène est irritant pour la peau et peut entraîner une sensibilisation par contact cutané c'est pourquoi le produit pur doit être manié avec précaution. L'étiquetage comporte plusieurs phrases de sécurité et recommande notamment le port de gants appropriés. Il stipule également que cet ingrédient est dangereux pour l'environnement (INRS, 2010).

En Europe, la présence de ce composé dans un produit cosmétique doit absolument être indiquée, lorsque sa concentration excède 0,001 % dans les produits non rincés, ou 0,01 % dans les produits rincés, car cette substance appartient à la liste B des substances parfumantes reconnues comme allergènes (INRS, 2010) (SCCNFP, 1999).

En résumé, l'usage de limonène dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes et antimicrobiennes.

85. Linalool

85.1. Caractéristiques de la molécule

Le linalool est un alcool représenté Figure 61.

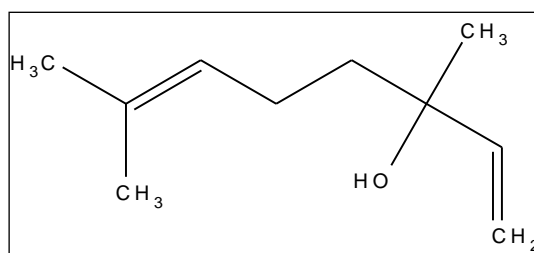


Figure 61 : Formule chimique du linalool

Les caractéristiques physico-chimiques du linalool sont regroupées au sein du Tableau LXXV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₀ H ₁₈ O	Liquide incolore à odeur florale	154,24	< 20	Soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, insoluble dans la glycérine

Tableau LXXV : Propriétés physico-chimique du linalool

(Lewis, 2009) (OECD, 2002) (Toxnet, 2009)

85.2. Sources et mode d'obtention

La production de linalool peut se faire, soit par distillation fractionnée de l'huile essentielle d'une plante (par exemple, le bois de rose, *Aniba rosaeodora*, ou la coriandre, *Coriandrum sativum*), soit par héli-synthèse à partir d'extraits naturels de pinène, soit par synthèse totale. En 2000, la production industrielle mondiale de linalool s'élevait à 12 000 tonnes, dont la moitié est obtenue par synthèse chimique (OECD, 2002).

85.3. Propriétés

On estime que près de 95 % de la production industrielle de linalool est utilisée pour ses propriétés odorantes, en parfumerie, en cosmétique (dans les savons) et dans les détergents ménagers ou encore les cires d'entretien des meubles.

Le linalool est aussi utilisé comme insecticide, notamment pour éliminer les ectoparasites des animaux de compagnie (OECD, 2002).

Le linalool est omniprésent dans notre environnement. Il s'agit à la fois un composé naturel des agrumes ou autres fruits, des vins, des épices, ou encore des herbes aromatiques. Il est également utilisé dans les produits de consommation courante, cosmétiques, aliments,

boissons, parfums... Le JECFA estime que la dose journalière acceptable (DJA) des alcools terpéniques acycliques et cycliques ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg (OECD, 2002).

85.4. **Données toxicologiques**

Une étude menée chez le rat, pendant 1 mois, montre que l'ingestion quotidienne de 1 000 mg/kg de linalol, entraîne une augmentation du poids des reins et du foie. De plus, une irritation locale du tractus gastro-intestinal a été montrée. Sur la base de ces études, la NOAEL a été déterminée à 117 mg/kg et par jour. Cette NOAEL s'élève à 365 mg/kg et par jour chez les femelles gestantes pour pallier tout risque de toxicité sur la reproduction et le développement.

Le linalol n'est pas non plus mutagène dans les tests menés, *in vitro*, sur des souches bactériennes.

Le linalol possède une DL50, par voie orale, proche de 3 000 mg/kg chez les mammifères. La toxicité aiguë évaluée par voie cutanée est supérieure à 2 000 mg/kg. En cas d'inhalation, on observe une faible action sédatrice du linalol, aussi bien chez la souris que chez l'homme.

Le linalol est irritant pour la peau, d'après les études menées chez l'animal et légèrement irritant si l'on se base sur les données humaines. Le linalol n'est d'ailleurs pas considéré comme un agent sensibilisant. L'incidence des réactions cutanées au linalol est inférieure à 1 % chez les sujets naïfs, alors que chez les sujets sensibilisés aux parfums elle dépasse 10 % (Chemidplus, 2013) (OECD, 2002).

En Europe, la présence de ce composé dans un produit cosmétique doit absolument être indiquée lorsque sa concentration excède 0,001 % dans les produits non rincés, ou 0,01 % dans les produits rincés, car cette substance appartient à la liste B des substances parfumantes reconnues comme allergènes (SCCNFP, 1999).

En résumé, l'usage de linalol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes.

86. *Magnesium carbonate*

86.1. Caractéristiques de la molécule

Le carbonate de magnésium représenté Figure 62, est un sel de l'acide carbonique.

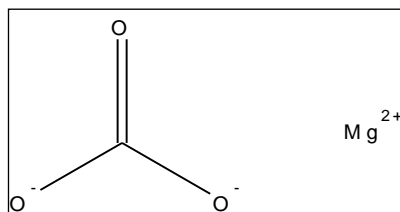


Figure 62 : Formule chimique du carbonate de magnésium

Les caractéristiques physico-chimiques du carbonate de magnésium sont répertoriées dans le Tableau LXXVI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
MgCO ₃	Poudre blanche, inodore, insipide	84,3	> 350	Pratiquement insoluble dans l'eau, soluble avec effervescence dans les acides dilués

Tableau LXXVI : Propriétés physico-chimiques du carbonate de magnésium

(Dorvault, 1995) (Inchem, 2013) (Perry, 2011) (Toxnet, 2009)

86.2. Sources et mode d'obtention

Le carbonate de magnésium est une molécule abondante dans la nature. La magnésie blanche n'est autre que du carbonate de magnésium pur. On peut préparer du carbonate de magnésium, par précipitation d'une solution de sulfate de magnésium par un soluté de carbonate de potassium ou de sodium. Le précipité obtenu est lavé et séché (Dorvault, 1995).

86.3. Propriétés

C'est un anti-acide utilisé dans le reflux gastro-œsophagien (RGO), mais également un agent laxatif (CIR,2013) (Dorvault, 1995).

C'est également le colorant CI 77 713 aux propriétés opacifiantes. Dans les produits cosmétiques, il réduit la densité apparente des produits et est aussi un agent liant et un absorbant. Enfin, il permet d'ajuster le pH du produit auquel il est incorporé (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013).

Dans les aliments, on l'utilise comme agent colorant, comme déshydratant et anti-agglomérant (Lewis, 2009).

Le carbonate de magnésium est utilisé pour assécher la peau et donc accentuer l'adhérence, dans certains sports comme l'escalade ou la gymnastique (Weinbruch, 2012).

86.4. Données toxicologiques

La FDA reconnaît le carbonate de magnésium comme "substance généralement reconnue comme sûre" et l'inclut dans la liste des additifs alimentaires directs. La dose létale humaine est comprise entre 0,5 et 5 g/kg par voie orale (CIR, 2013) (Toxnet, 2009).

L'étiquetage du produit pur doit mentionner les conseils de prudence "S 22 : Ne pas respirer les poussières" et "S 24/25 : Eviter le contact avec la peau/les yeux" (Chemnet, 2013).

En résumé, l'usage du carbonate de magnésium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés d'ajustement du pH et colorantes.

87. *Magnesium sulfate*

87.1. Caractéristiques de la molécule

Le sulfate de magnésium anhydre (Figure 63) est le sel de magnésium de l'acide sulfurique.

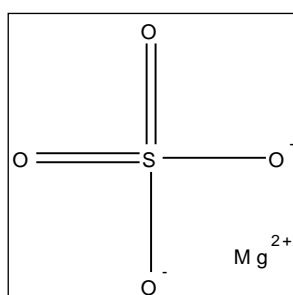


Figure 63 : Formule chimique du sulfate de magnésium

Le Tableau LXXVII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cette molécule.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
MgSO ₄	Poudre cristalline incolore, sans odeur, au goût salé	120,37	1124	Soluble dans l'alcool, l'eau et la glycérine, insoluble dans l'acétone

Tableau LXXVII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de magnésium
(Lewis, 2009) (toxnet, 2003)

87.2. Sources et mode d'obtention

Le sulfate de magnésium est présent naturellement dans notre environnement, sous la forme de sulfate de magnésium monohydraté, le kieserite, ou de sulfate de magnésium heptahydraté, l'epsomite. Pour obtenir la forme anhydre, il faut opérer une déshydratation (Toxnet, 2003).

Il est également possible de faire agir de l'acide sulfurique sur de l'oxyde, de l'hydroxyde ou du carbonate de magnésium, pour extraire un sulfate de magnésium pur (Lewis, 2009) (Stellman, 2000).

87.3. Propriétés

Le sulfate de magnésium est utilisé dans de nombreux domaines. Dans l'industrie textile, il sert à ignifuger (c'est-à-dire à rendre ininflammable) les tissus. Il est aussi employé dans la production des teintures. Il est utilisé dans la production de fertilisants pour les sols, la fabrication de papiers nacrés ou givrés... Il augmente, par ailleurs, l'action de blanchiment du chlorure de chaux (Budavari, 1996) (Stellman, 2000).

En thérapeutique, c'est un analgésique et un cathartique. Par voie intra-veineuse (Spasmag[®] solution injectable), il est utilisé comme traitement des torsades de pointe, des déplétions électrolytiques, de la pré-éclampsie ou de l'éclampsie (comme anticonvulsivant). Il provoque une inhibition directe du potentiel d'action dans les cellules musculaires. L'excitation neuronale et la transmission neuromusculaire sont diminuées, ce qui réduit la fréquence et la force des contractions musculaires (Pubmed, 1992) (Stellman, 2000) (Vidal, 2010).

Dans les produits cosmétiques, enfin, c'est un agent de charge qui influe, par ailleurs, sur la viscosité du produit fini (Commission européenne, 2013) (Martindale, 2009).

87.4. Données toxicologiques

La DL50 est de 645 mg/kg par voie sous-cutanée chez la souris et de 1 200 mg/kg chez le rat (Lewis, 2009).

L'étiquetage du produit pur doit mentionner les conseils de prudence "S 24/25 : Eviter le contact avec la peau/les yeux" (Chemnet, 2013).

En cas d'ingestion, les effets secondaires sont à type de diarrhées et de douleurs abdominales, avec, dans les cas graves, de la déshydratation et des troubles électrolytiques (Fenton, 1988) (Vidal, 2010).

Dans les produits cosmétiques, il n'est pas soumis à des restrictions d'usage en Europe (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage du sulfate de magnésium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés rhéologiques.

88. Manganese sulfate

88.1. Caractéristiques de la molécule

Le sulfate de manganèse est représenté Figure 64.

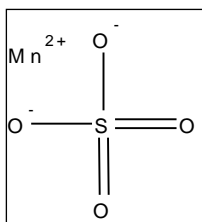


Figure 64 : Formule chimique du sulfate de manganèse

Le Tableau LXXVIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
MnSO ₄	Cristaux blancs ou rose pâle	151,00	700	Soluble dans l'alcool et l'eau, insoluble dans l'éther

Tableau LXXVIII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de manganèse (Inchem, 2013) (Pubmed compound, 2013) (Toxnet, 2005)

88.2. Sources et mode d'obtention

La calcination de sulfate ferreux en présence de peroxyde de manganèse permet l'obtention de peroxyde de fer. On traite alors ce composé par de l'eau bouillante, on filtre et on évapore. Le sulfate de manganèse va alors cristalliser (Dorvault, 1995).

Il est également possible de faire agir de l'acide sulfurique sur de l'hydroxyde ou du carbonate de manganèse pour obtenir le sulfate de manganèse (INERIS, 2012) (Lewis, 2009).

88.3. Propriétés

Le sulfate de manganèse est un engrais pour certaines plantes comme le tabac, les vignes et pour les sols pauvres en manganèse.

On trouve du sulfate de manganèse dans les teintures, mais également dans les vernis pour porcelaine.

Dans l'industrie, c'est la matière première pour plusieurs composés du manganèse (Mn), tels que le carbonate de Mn, les savons de Mn, certains pigments minéraux... On le retrouve dans l'impression textile mais aussi dans la fabrication de verre.

Le sulfate de manganèse est employé dans l'alimentation des animaux, car c'est un oligo-élément essentiel (INERIS, 2012).

Dans les produits cosmétiques, c'est un agent d'entretien de la peau (Commission européenne, 2013). Aucune autre information n'est mentionnées.

88.4. Données toxicologiques

Aux USA, le sulfate de manganèse est considéré comme "substance inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme". Cependant, les études d'ingestion sur une longue période (2 ans) de sulfate de manganèse chez l'animal, ont entraîné des effets toxiques à type d'hyperplasie du pré-estomac, avec érosion et inflammation locale (à 585 mg/kg chez les mâles et un peu plus chez les femelles) et l'apparition d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde. De plus, les rats testés et ce, dès la dose de 200 mg/kg/j, subissaient une perte de 10 % du poids, en moyenne, par rapport aux rats témoins. La DL50 chez le rat est de 782 mg/kg par voie orale (INERIS, 2012).

En Europe, le sulfate de manganèse n'appartient pas non plus à une catégorie de produits classés comme cancérigènes. Il est même autorisé dans les compléments alimentaires d'après l'annexe II du règlement CE n° 1170/2009 de la commission du 30 novembre 2009, mentionnant les "substances vitaminiques et minérales pouvant être utilisées pour la fabrication de compléments alimentaires".

Chez l'homme, on recense un cas de pancréatite aigüe suite à une hémodialyse contaminée par ce composé. Les symptômes observés furent des vomissements avec douleur abdominale, ainsi qu'une augmentation de la tension et de la fréquence cardiaque du sujet (INERIS, 2012).

En résumé, l'usage du sulfate de manganèse dans les dentifrices se justifie par ses propriétés excipientes.

89. *Melissa officinalis leaf extract*

89.1. Caractéristiques de la plante

Melissa officinalis est une plante herbacée vivace de la famille des *Lamiaceae* (The plant list, 2013). La plante peut mesurer de 30 à 80 cm de hauteur. La tige est carrée, les feuilles sont opposées, cordiformes et crenelées et ont une odeur citronnée. Les fleurs blanchâtres ou rosées sont tubuleuses ou en cloche comme on peut le constater Figure 65 (Dorvault, 1995) (Fleurentin, 2007) (Tela-botanica, 2013) (Witchl, 1994).



Figure 65 : *Melissa officinalis*
(Tela-botanica, 2013)

La drogue, constituée des feuilles séchées de la mélisse, renferme entre 0,02 et 0,4 % d'huile essentielle dont plus de 60 % de monoterpènes et plus de 35 % de sesquiterpènes. La drogue contient, par ailleurs, des flavonoïdes et des polyphénols (Barnes, 2002) (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

89.2. Sources et mode d'obtention

Cette plante, native de l'est de la méditerranée et de l'Asie de l'ouest, est récoltée encore jeune, durant la période de floraison, pour éviter que son odeur citronnée ne se transforme avec l'âge, en odeur de "punaise". Aujourd'hui, elle pousse spontanément dans toute la France. Elle est actuellement cultivée en Europe, notamment en Espagne et en Allemagne (Dorvault, 1995) (Witchl, 1994).

89.3. Propriétés

Traditionnellement, on utilisait la mélisse comme antispasmodique et agent stimulant physique et psychique. L'usage des feuilles de mélisse était recommandé pour traiter les "refroidissements", les troubles fonctionnels de la circulation (migraines, hystérie, mélancolie), ainsi que les troubles du sommeil (Barnes, 2002) (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

Actuellement, la mélisse est utilisée comme spasmolytique et antimicrobien. L'activité fongicide et bactéricide de l'huile essentielle a été montrée sur diverses souches, *in vitro*, par exemple sur *Candida albicans* ou *Staphylococcus aureus*.

Elle est aussi employée dans les troubles gastro-intestinaux d'origine nerveuse. Une étude chez la souris, a montré qu'elle possède une activité sédatrice et analgésique périphérique. Par ailleurs, l'extrait hydroalcoolique testé (30 %), induisait le sommeil et potentialisait l'action du pentobarbital. Chez la souris, la dose de 3 à 6 mg/kg induit le sommeil, mais il faut 400 mg/kg pour obtenir une analgésie périphérique. Ces propriétés sédatrices ont été démontrées, en partie, lors d'un essai clinique, en double aveugle contre placebo. Les sujets traités avec de la mélisse et de la valériane associée, ont ressenti une amélioration de leur sommeil statistiquement supérieure au groupe témoin. Enfin, une autre étude, menée chez 72 patients déments et agités, a montré que l'application d'une lotion contenant 10 % d'huile essentielle de mélisse, sur les bras et le visage des malades, induisait une amélioration significative du comportement, en comparaison au groupe placebo (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

Les polyphénols, présents dans sa composition, sont potentiellement responsables de son action cholérétique et de son activité virostatique, particulièrement contre le virus de l'herpès (HSV-1). Une étude, *in vitro*, a montré cet effet antiviral sur une lignée cellulaire de rein de lapin. En revanche, *in vivo*, l'extrait n'a pas montré d'efficacité contre une infection expérimentale touchant les yeux de lapins. Les études cliniques menées chez l'homme, montrent l'efficacité de l'application topique de préparations à base d'extraits de mélisse, sur la durée de l'épisode infectieux. Cependant, ces études ne permettent pas de conclure si la fréquence des récurrences est allongée (Barnes, 2002) (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

On trouve de la mélisse dans l'alimentation et dans les produits cosmétiques, en raison de son odeur citronnée. Elle est présente dans certains vins, thés ou bières. De plus, elle est employée dans les cosmétiques pour ses propriétés protectrices pour la peau (Barnes, 2002) (Commission européenne, 2013).

89.4. **Données toxicologiques**

Aux USA, l'utilisation de mélisse dans l'alimentation est autorisée par la FDA qui la classe comme "généralement reconnue comme sûre" (Barnes, 2002).

En Europe, la mélisse n'est pas soumise à des restrictions d'usage dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

Les essais relatifs à la toxicité de la mélisse sont rassurants. Une étude clinique menée chez 225 individus pendant 2 semaines rapporte que 96 % des patients ayant pris le traitement par voie orale l'ont bien toléré et le taux d'effets indésirables est identique à celui du groupe placebo. Les essais par voie cutanée indiquent, également, peu d'effets secondaires.

En raison du manque de données, il n'est pas conseillé aux femmes enceintes et allaitantes d'utiliser la mélisse par voie orale. L'application topique peut, en revanche, être proposée (Barnes, 2002).

En résumé, l'usage de la mélisse dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes et antimicrobiennes.

90. *Mentha piperita* oil

90.1. Caractéristiques de la plante

Mentha piperita ou menthe poivrée (Figure 66) appartient à la famille des *Lamiaceae*.



Figure 66 : *Mentha piperita*
(Wikipedia, 2013)

Cette plante vivace, haute de 60 cm, possède une tige carrée, verte à violacée, tandis que les feuilles sont ovales, crénelées et opposées. Les fleurs violacées sont groupées en épis à l'extrémité des tiges (Dorvault, 1995) (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

La plante possède une odeur très reconnaissable, mentholée. La saveur est, tout d'abord, chaude et piquante, puis elle procure une sensation de fraîcheur liée à la présence de l'huile essentielle (Dorvault, 1995) (Witchl, 1994).

La plante contient entre 0,5 et 6 % d'huile essentielle, comprenant principalement du menthol, de la menthone et du menthofurane. Par ailleurs, elle renferme plus de 100 composés, dont des tanins, de l'acide rosmarinique, de l'acide caféique, des flavonoïdes et des sesquiterpènes (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

90.2. Sources et mode d'obtention

La menthe poivrée, originaire du nord de l'Europe et de l'Asie, est le résultat de l'hybridation entre la menthe crépue (*Mentha spicata*) et la menthe aquatique (*Mentha aquatica*). Elle est cultivée en Europe (Bulgarie, Allemagne, Grèce ou Espagne), mais aussi aux États-Unis (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

90.3. Propriétés

La menthe poivrée est une plante populaire, qui peut être utilisée sous de nombreuses formes (huile, feuille, extrait de feuille...). L'huile essentielle (HE) de menthe poivrée correspond à l'extrait le plus fréquemment utilisé et on considère que les données à son sujet s'appliquent aussi aux extraits de feuilles (Herro, 2010).

Cette huile essentielle est utilisée dans les produits cosmétiques (d'hygiène corporelle) mais aussi dans les aliments et les produits pharmaceutiques, pour son arôme et ses propriétés parfumantes. L'HE dégage une odeur fraîche et mentholée et une sensation d'âcreté suivie de fraîcheur au goût (Herro, 2010). C'est le premier arôme à avoir été utilisé dans les dentifrices, dans lesquels il joue aussi un rôle d'agent masquant (Rouhaud, 2010).

Par voie orale, les indications thérapeutiques de l'HE de menthe poivrée concernent les troubles digestifs comme les flatulences et le syndrome du côlon irritable. Plusieurs essais cliniques, menés chez l'homme, ont confirmé l'efficacité de cette huile essentielle sur les symptômes du côlon irritable, en double aveugle contre placebo. L'action antispasmodique a été démontrée, *in vitro*, sur un intestin de cobaye (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2007).

L'usage externe concerne le traitement des rhumes (on l'ajoute parfois à de l'eau chaude pour l'inhaler en cas de rhume), par une action décongestionnante nasale et sécrétolytique. Elle sert, également, dans le traitement des douleurs rhumatismales, des céphalées de tension et de certains troubles cutanés (prurit, urticaire). Une expérimentation, réalisée chez 164 patients atteints de céphalées, en double aveugle contre placebo, a confirmé l'efficacité supérieure de l'association paracétamol-menthe poivrée, par rapport à chacun de ces composés pris séparément (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2007).

90.4. Données toxicologiques

L'huile essentielle de menthe poivrée est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à cette huile ou au menthol. Chez l'enfant, l'usage, même local, de cette huile doit être évité en raison du risque de spasme laryngé ou bronchique.

Les patients traités avec des médicaments anti-acides, doivent utiliser cette huile essentielle uniquement dans des gélules gastro-résistantes, afin d'éviter tout risque d'effet indésirable. En effet, cette huile essentielle cause parfois des brûlures d'estomac, d'autant plus chez les patients souffrant d'un reflux gastro-œsophagien.

Cette huile essentielle ne doit pas non plus être employée par les femmes enceintes ou allaitantes, en raison du manque de données (ESCOP, 2003).

De rares cas d'irritation cutanée sont rapportés. L'inhalation de menthol peut causer, en cas de surdosage, des nausées, de l'anorexie, des problèmes cardiaques et de l'ataxie. De plus, chez des personnes sensibles (sans notion de surdosage), elle peut induire des apnées et des laryngoconstrictions. Chez les nouveaux-nés, le menthol peut causer des jaunisses (ESCOP, 2003).

Un essai clinique réalisé auprès de 323 volontaires sains, a montré que l'ingestion de capsules ou l'injection directe dans le côlon, de 0,2 mL d'HE, à raison d'une seule dose, ou de doses pluri-quotidiennes pendant 4 semaines, n'entraîne pas d'effet indésirable important. On recense un cas de rash cutané transitoire léger et un cas de brûlure d'estomac, lié à la mastication de la capsule (ESCOP, 2003).

De nombreuses réactions allergiques de contact ont été décrites, souvent intra- et péribuccales. Elle induit des sensibilisations chez certaines personnes. Dans ce cas, il faudra éviter tout produit en contenant (Herro, 2010).

En résumé, l'usage de la menthe poivrée dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes procurant de la fraîcheur.

91. *Menthol*

91.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le menthol est aussi nommé alcool mentholique (Figure 67).

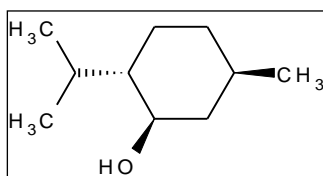


Figure 67 : Formule chimique du menthol

Les caractéristiques physico-chimiques du menthol sont répertoriées dans le Tableau LXXIX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₀ H ₂₀ O	Cristaux incolores et d'odeur et de saveur intense de menthe	156,3	42 à 44	Peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique

Tableau LXXIX : Propriétés physico-chimiques du menthol (Dorvault, 1995)

91.2. Sources et mode d'obtention

On peut extraire le menthol de l'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha piperita*), qui en contient 25 %, ou de celle de menthe du Japon (*Mentha japonica*), qui en contient 80 %. Pour cela, on refroidit l'huile essentielle pour qu'elle cristallise, puis on essore les cristaux et on reproduit ce refroidissement plusieurs fois dans l'alcool (Dorvault, 1995).

91.3. Propriétés

Appliqué localement, le menthol entraîne une sensation de froid et une anesthésie (Synthol[®]). Il dilate des vaisseaux sanguins localement. Il est régulièrement utilisé dans les dentifrices, les bains de bouche et les produits pharmaceutiques pour son action rafraichissante et pour son pouvoir masquant (contre les odeurs mais aussi les saveurs désagréables). Il est souvent présent dans les lotions après-rasage.

On le retrouve aussi dans les cigarettes comme aromatisant, dans les aérosols assainisseurs d'environnement intérieur et dans certains produits topiques antiprurigineux. Il parfume certaines liqueurs, confiseries et est employé en parfumerie (Budavari, 1996) (Martindale, 2009) (Toxnet, 2003) (Vidal, 2010).

Par voie orale, on utilise le menthol comme antivomitif et en traitement des laryngites ou de la toux pour ses propriétés analgésiques. Des inhalateurs à base de menthol sont couramment utilisés pour soulager les symptômes de la congestion nasale (Vicks inhalateur[®]), les maux de tête et les névralgies (Dorvault, 1995) (Remington, 1990) (Vidal, 2010).

91.4. Données toxicologiques

Les essais de mutation génétique, *in vitro*, sur plusieurs lignées cellulaires, sont tous négatifs, dès lors que la dose est inférieure à 5 mg par plaque, ou 2 mg/mL.

La DL50 par voie orale est proche de 3 000 mg/kg chez le rat et la souris. A long terme, la toxicité du menthol dans l'alimentation chez la souris, à des doses quotidiennes allant de 300 à 600 mg/kg et ce pendant 103 semaines, entraîne une légère perte de poids sans autre effet. La dose sans effet toxique (NOAEL) a été démontrée lors d'une expérimentation par alimentation avec du menthol, au cours de 13 semaines. Elle est de 560 mg/kg chez la souris, sur la base d'une légère augmentation des cas de néphrite interstitielle à la dose immédiatement supérieure.

Il a été conclu que le menthol n'est pas cancérigène et n'a pas de toxicité spécifique pour un organe particulier chez la souris. Une étude globalement similaire, réalisée chez le rat, a abouti aux mêmes conclusions. De même, les études de génotoxicité sont négatives et aucune donnée de tératogénicité n'a été démontrée chez plusieurs espèces animales.

La DJA chez l'homme a donc été déterminée sur la base de la NOAEL de 380 mg/kg et par jour dans l'étude à long terme menée chez le rat, en appliquant un facteur de sécurité de 100 et arrondie à un chiffre significatif. La dose journalière acceptable est de 0 à 4 mg/kg (Lewis, 1996) (WHO, 1999).

Chez l'homme, le contact du menthol avec les muqueuses peut induire une douleur vive et il est modérément irritant pour la peau, les yeux et les voies respiratoires en cas d'inhalation (Dorvault, 1995) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2003). Le menthol est reconnu comme agent sensibilisant et est responsable d'intolérances digestives chez certains sujets (WHO, 1999).

Des cas d'urticaires chroniques sont rapportés dans la littérature, suite au contact avec des dentifrices mentholés, ou des cigarettes mentholées, ou encore des bonbons à la menthe (Toxnet, 2003).

Lorsque le menthol est chauffé jusqu'à décomposition, il dégage une fumée âcre et des vapeurs irritantes. L'ingestion de menthol peut causer vertiges et ataxie (Toxnet, 2003).

Chez l'homme, la dose létale est évaluée à 50-500 mg/kg par voie orale (WHO, 1999).

En résumé, son usage dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes.

92. *Methylparaben ou methylhydroxybenzoate*

Les parabens sont traités au chapitre 100 : "Parabens"

93. *Mica = CI 77 019*

93.1. Caractéristiques de la molécule

Le mica peut se trouver sous diverses formes physiques, en fonction de sa composition chimique. Il ressemble parfois à des flocons translucides, aux teintes rubis ou ambrés, ou à des feuilles de silicate hydraté. Son point de fusion avoisine les 1 500 °C. Il est insoluble dans l'eau (Lewis, 2009) (Toxnet, 2012).

93.2. Sources et mode d'obtention

Les feuilles de mica se produisent naturellement dans les pegmatites (c'est-à-dire une roche magmatique) sous la forme de blocs hexagonaux appelés "livres", en raison du clivage parfait de la matière. Le mica est ensuite coupé et nettoyé à la main pour enlever le quartz adhérent ou le feldspath, puis il est divisé en feuilles minces (Toxnet, 2012).

93.3. Propriétés

On utilise le mica dans la construction aéronautique, dans la production du papier et des peintures, mais aussi dans l'industrie électrique.

Dans les cosmétiques, c'est un épaississant ou un abrasif (en fonction de la granulométrie des particules) et un opacifiant (Martindale, 2009) (Lewis, 2009). C'est également un agent nacrant utilisé pour la formulation des produits de maquillage (Couteau, 2010).

93.4. Données toxicologiques

Il n'est pas soumis à des restrictions d'usage en cosmétologie (Commission européenne, 2013). Le mica est toxique lorsqu'il est inhalé, notamment pour les travailleurs au contact de ses poussières. Après plusieurs années d'exposition, des cas d'irritation du tractus respiratoire, des nodules fibrotiques ou des pneumoconioses (voire des silicoses, malgré l'absence de silice libre dans le mica) sont répertoriées (Toxnet, 2012).

En résumé, l'usage du mica dans les dentifrices se justifie par ses propriétés épaississantes ou abrasives.

94. *Monofluorophosphate de sodium*

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

95. *Myrrhe*

Le chapitre 41 : "*Commiphora myrrha extract*" regroupe les informations relatives à la myrrhe.

96. *Natrium fluoride*

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

97. *Nicomethanol hydrofluoride*

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

98. *Olafluor*

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

99. *Panthenol*

99.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le panthenol (Figure 68), est l'alcool de l'acide panthoténique ou vitamine B5.

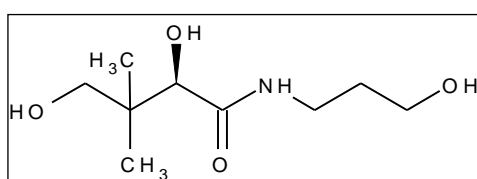


Figure 68 : Formule chimique du panthenol

Il existe sous la forme de deux énantiomères, le dexpanthenol (D-panthenol) et le L-panthenol.

Le Tableau LXXX répertorie les caractéristiques physico-chimiques du panthenol.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₉ H ₁₉ NO ₄	Liquide huileux, incolore	205,25	< 25	Soluble dans l'eau et l'alcool, peu soluble dans la glycérine

Tableau LXXX : Propriétés physico-chimiques du panthenol
(Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013) (Dorvault, 1995) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2010)

99.2. Sources et mode d'obtention

Le panthenol est préparé, industriellement, par addition d' α -propanolamine au γ -dihydroxy- β,β -diméthylbutyrolactone (Budavari, 1996).

99.3. Propriétés

Seule la forme D-panthenol possède des propriétés vitaminiques (Budavari, 1996). Le panthénol ou provitamine B5, est un précurseur de l'acide panthoténique. Or, l'acide panthoténique est un précurseur du coenzyme A (CoA), qui est un cofacteur pour de nombreuses réactions chimiques, notamment la synthèse de l'acétylcholine (Bissett, 2009) (Dailymed, 2013).

Le panthenol est un nutriment générateur d'acide panthoténique et donc de coenzyme A. Sous forme injectable, le dexpanthénol en solution aqueuse est indiqué comme stimulant gastrointestinal pour rétablir le péristaltisme (Dailymed, 2013).

Dans les produits cosmétiques destinés à être appliqués sur la peau, le panthenol joue un rôle de protection en augmentant la synthèse des lipides présents dans le *stratum corneum* et en l'hydratant grâce à son pouvoir hygroscopique. Il réduit le prurit, est anti-inflammatoire et limite l'irritation en présence d'agents irritants comme le laurylsulfate de sodium. *In vitro*, il a été montré que le panthénol favorise la prolifération des fibroblastes et la ré-épithélialisation épidermique, ce qui pourrait améliorer la cicatrisation (Bissett, 2009). La spécialité pharmaceutique Bepanthen[®], que l'on utilise dans le traitement de l'érythème fessier du nourrisson et de diverses irritations cutanées, contient 5 % de dexpanthenol (Martindale, 2009) (Vidal, 2010).

C'est aussi un agent antistatique que l'on peut retrouver dans les produits capillaires (Commission européenne, 2013).

99.4. **Données toxicologiques**

La DL50 du panthenol par voie intrapéritonéale chez la souris est de 10 100 mg/kg (Inchem, 2013) et de l'ordre de 15 000 mg/kg par voie orale (Lewis, 1996).

Quelques rares cas d'allergies sont rapportés dans la littérature, aussi bien lors de son utilisation par voie IM ou IV, que par voie cutanée (Dailymed, 2013) (Martindale, 2009) (Roberts, 2006) (Toxnet, 2010).

Il peut causer des irritations cutanées et oculaires pour les travailleurs directement au contact de cet ingrédient, par exemple dans les industries pharmaceutique et cosmétique. Cependant, le panthénol est extrêmement bien toléré par la peau, c'est pourquoi il est largement employé dans les produits cosmétiques (Bissett, 2009) (Lewis, 1996).

Par voie orale, en tant que "vitamine", il appartient à la liste des "substances généralement reconnues comme sûres" (GRAS) par la FDA.

Enfin, le comité d'experts du CIR estime que le panthénol n'est ni photosensibilisant, ni photo-irritant. De plus, aucune donnée de cancérogénicité ou de mutagénicité n'est disponible à ce jour, mais les quantités de panthénol utilisées dans les produits cosmétiques sont largement en-deçà des niveaux d'exposition alimentaire (CIR, 2013).

En résumé, l'usage du panthenol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés anti-inflammatoires.

100. Parabens

100.1. Caractéristiques des molécules

Les parabens sont aussi nommés parahydroxybenzoates ou PHB. Ce sont des esters de l'acide para-hydroxybenzoïques et leurs sels.

Les parabens retrouvés dans les dentifrices sont ceux cités dans le Tableau LXXXI. On trouve aussi leurs sels de sodium, respectivement E219 et E217 dans les dentifrices actuellement commercialisés (Soni, 2005).

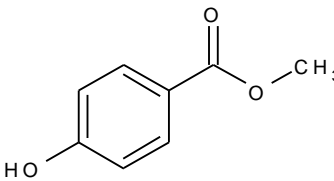
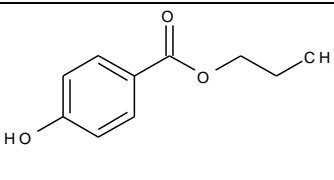
Noms	Propriétés	Formule chimique Formule chimique brute	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)
Methylparaben Methylhydroxybenzoate Parahydroxybenzoate de methyl E218	Poudre cristalline, inodore et sans saveur	 C ₈ H ₈ O ₃	152,2 g.mol ⁻¹	131 °C
Propylparaben Propylhydroxybenzoate Parahydroxybenzoate de propyle E216	Poudre cristalline, inodore et sans saveur	 C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180,2 g.mol ⁻¹	96-98 °C

Tableau LXXXI : Propriétés physico-chimiques des parabens
(Martindale, 2009) (Soni, 2002) (Soni, 2005)

100.2. Sources et mode d'obtention

Les parabens sont présents naturellement dans certains aliments. On trouve du méthylparaben dans les fruits de la passion, dans le vin blanc ou liquoreux, dans la vanille Bourbon...

Les parabens sont préparés par estérification de l'acide para-hydroxybenzoïque avec l'alcool correspondant (par exemple le méthanol pour préparer le méthylparaben), en présence d'un acide qui va catalyser la réaction. L'augmentation de la longueur de la chaîne alkyle augmente la résistance des parabens à l'hydrolyse (Soni, 2005).

100.3. Propriétés

Les parabens sont employés dans l'alimentation depuis plus de 50 ans et, au fil des ans, l'utilisation des parabens a régulièrement augmenté pour inclure beaucoup plus de catégories d'aliments. On trouve des parabens dans les produits de boulangerie, dans les matières grasses et les huiles, les condiments, les édulcorants, les extraits de café, les jus de fruit, les sauces et les produits laitiers, à des concentrations comprises entre 450 et 2 000 ppm (Soni, 2005).

Dans les cosmétiques, les parabens sont couramment utilisés en tant que conservateurs. En 2005, on considérait qu'ils étaient présents dans presque tous les types de cosmétiques. Les parabens ont, en effet, de nombreux avantages :

- ils n'ont pas d'odeur,
- ils n'ont pas de goût perceptible,
- ils ne décolorent pas les formules qui en contiennent,
- ils ont un pH pratiquement neutre,
- ils ont une excellente stabilité chimique vis-à-vis du pH
- ils ont une excellente stabilité chimique vis-à-vis de la température. Pour cette raison, les produits qui en contiennent peuvent être passés à l'autoclave en toute sécurité, sans perte significative d'activité.
- ils ne provoquent pas le durcissement du produit auquel ils sont ajoutés,
- ils ont une faible toxicité,
- ils ont un spectre d'activité antimicrobien large,
- ils sont inertes,
- ils sont biodégradables,
- ils représentent un faible coût de production.

Parmi les parabens, le méthyl- et le propylparaben sont ceux les plus utilisés dans les industries agroalimentaire et cosmétique (El Hussien, 2007) (Mussard, 2006) (Soni, 2005).

L'utilisation des parabens dans les médicaments date des années 90 et ils sont, depuis, employés très fréquemment comme conservateurs dans une grande variété de produits pharmaceutiques. Le propylparaben est considéré comme l'un des agents fongostatiques les plus efficaces. Une association de deux parabens est plus efficace puisqu'ils agissent en synergie. La concentration d'utilisation des parabens varie d'un produit à l'autre, mais dépasse rarement 1 % (Soni, 2005).

100.4. Données toxicologiques

La directive 76/768/EEC qui concerne les parabens présents dans les cosmétiques impose, en Europe, une concentration maximale de 0,4 % dans le produit fini pour un paraben seul et de 0,8 % pour un mélange de parabens. Le comité scientifique des produits de consommation (SCCP) a émis un avis favorable, en faveur de l'usage de parabens, en Europe, en 2005, réitéré en 2011. Le comité se base sur les données de toxicité chez l'animal. Ainsi, les données au sujet de la toxicité aiguë, subaiguë et chronique chez plusieurs espèces animales (chiens, rats, souris), sont particulièrement rassurantes et le SCCP considère les parabens comme pratiquement non-toxiques.

Par ailleurs, plusieurs études menées *in vitro*, ont prouvé que les parabens étaient capables de se lier aux récepteurs des œstrogènes. Cette activité œstrogénique augmente avec la longueur des chaînes alkyles mais reste 1 000 à 1 000 000 de fois inférieure à l'activité de l'estradiol. Les études menées, *in vivo*, confirment l'effet bien inférieur (au moins 1 000 fois inférieur) à l'estradiol des parabens, quel que soit le paraben testé (El Hussein, 2007) (Mussard, 2006). En 2004, un lien possible entre l'utilisation des produits cosmétiques et la survenue de cancers du sein avait été évoqué dans quelques publications scientifiques. Le SCCS a conclu que les données étaient insuffisantes pour établir ce lien (Martindale, 2009) (SCCS, 2011).

Les effets des parabènes sur la reproduction chez des animaux mâles ont aussi été testés. Ainsi, une dose de 2 mg/kg/j en post-natal, pendant 2 à 18 jours, n'a pas entraîné d'effets sur les paramètres de la reproduction. Cependant, une dose plus élevée (10 mg/kg/j de propyl- ou butylparaben) administrée dans l'alimentation, après le sevrage, chez des rats mâles et ce pendant 8 semaines, a eu des conséquences. On a alors observé une diminution du nombre de spermatozoïdes et de la testostérone sérique notamment (El Hussein, 2007). En conséquence, la commission européenne a défini la NOAEL à 2 mg/kg/j pour le propyl- et le butylparaben. Aux États-Unis, le groupe d'experts du CIR a défini une NOAEL de 1 000 mg/kg/j en s'appuyant sur les travaux de Hoberman *et al.* (2008), étude qui est considérée comme la plus puissante statistiquement et la mieux menée, au sujet de la reproduction des individus mâles.

Dans l'alimentation, la sécurité d'emploi des parabens n'est pas remise en cause. La DJA autorisée pour l'homme est de 1 000 mg/kg/j pour le méthyl- et l'éthylparabens et leurs sels, selon l'autorité européenne sur la sécurité alimentaire (EFSA) (SCCS, 2011).

Les parabens peuvent provoquer des réactions allergiques, d'autant plus sur une peau altérée.

Cependant, on considère que les parabens ne sont ni irritant ni sensibilisant dans une population sans facteur de prédisposition à l'atopie (El Hussien, 2007) (Mussard, 2006).

In vitro, les kératinocytes humains traités avec des doses de méthylparaben correspondant à celles trouvées dans les produit cosmétiques, puis secondairement exposés aux UV-B, augmente l'apoptose. *In vivo*, une autre étude a montré que ce même composé s'accumule dans le *stratum corneum*, sans être métabolisé, ce qui pourrait également avoir une influence sur le vieillissement cutané (El Hussein, 2007).

En résumé, l'usage des parabens dans les dentifrices se justifie par leur effet conservateur.

101. *Parahydroxybenzoate de methyle*

Les parabens sont traités au chapitre 100 : "Parabens"

102. *Parahydroxybenzoate de propyle*

Les parabens sont traités au chapitre 100 : "Parabens"

103. PEG

103.1. Caractéristiques de la molécule

Les polyoxyéthylènes glycols (PEG) sont encore appelés macrogols (Figure 69).

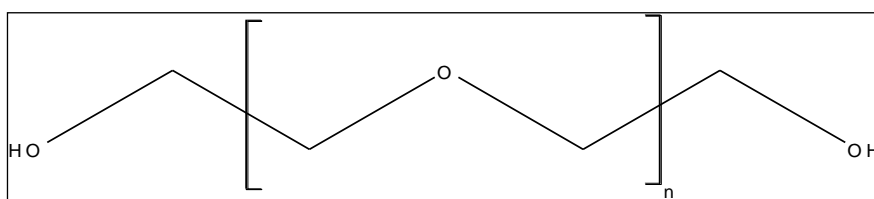


Figure 69 : Formule chimique d'un PEG

Ce sont des ingrédients hydrodispersibles susceptibles de former des émulsions en présence d'un soluté aqueux. Ils sont insolubles dans les huiles et doivent être conservés dans des

réipients hermétiques. Chaque PEG est caractérisé par un chiffre, qui correspond au poids moléculaire. La viscosité de la solution augmente, d'ailleurs, avec le poids moléculaire. En-dessous de 600 g.mol^{-1} , le produit est liquide. Au-delà de $1\ 000 \text{ g.mol}^{-1}$, c'est un solide cireux. Des dérivés, les éthers et les esters de PEG sont des tensioactifs. (Fruijtier-Polloth, 2005) (Le Hir, 2009) (Martindale, 2009).

Les caractéristiques des PEG actuellement utilisés dans les dentifrices, sont répertoriées dans le Tableau LXXXII.

PEG présent dans les dentifrice	Fonction dans les cosmétiques
PEG 6 PEG 300	Humectant, Solvant
PEG 8 PEG 400	Humectant, Solvant
PEG 12	Humectant, Solvant
PEG 32	Humectant, Solvant
PEG 40	Humectant, Solvant
PEG 60	Humectant
Ether de PEG présent dans les dentifrice	Fonction dans les cosmétiques
PEG 3 aminopropylamine	Tensioactif
PEG 3 tallow aminopropylamine	Tensioactif
PEG 30 glyceryl stearate	Tensioactif
PEG 40 Hydrogenated castor oil	Tensioactif
PEG 60 Hydrogenated castor oil	Tensioactif

Tableau LXXXII : Propriétés physico-chimiques des PEG
(Commission européenne, 2013) (Fruijtier-Polloth, 2005)

103.2. Sources et mode d'obtention

Les macrogols sont fabriqués par polymérisation de l'oxyde d'éthylène avec le monoéthyléneglycol ou le diéthylène glycol, en milieu alcalin et en présence d'eau. (Fruijtier-Polloth, 2005) (Le Hir, 2009).

103.3. Propriétés

En fonction de leur poids moléculaire et donc de leur consistance, les PEG sont utilisables dans divers domaines.

Dans l'industrie pharmaceutique, ils entrent dans la composition des comprimés, comme

agents liants et lubrifiants, ou pour la réalisation de pelliculages et ils facilitent le délitement des comprimés dans l'eau. On retrouve le macrogol 4000 dans les spécialités Forlax[®], qui est un laxatif osmotique, ou Klean Prep[®], employé pour la préparation à une coloscopie. Ils servent de solvant, pour dissoudre les principes actifs insolubles dans l'eau. Ils ont aussi été reconnus comme antibactériens. Enfin, ils permettent la pegylation, c'est-à-dire la liaison avec certains principes actifs par éthoxylation dans le but d'améliorer leur profil cinétique et de réduire leurs effets secondaires.

Dans les produits cosmétiques, ce sont avant tout des excipients hydrophiles, qui s'étalent facilement et donnent une consistance de "pommade". Par ailleurs, ils pénètrent mal dans la peau car ils sont très hydrophiles. L'éthoxylation de protéines ou d'huiles végétales permet la réalisation d'agents de surface (tensioactifs) et les principes actifs insérés dans un tel excipient vont se disperser facilement et pénétrer le derme (Fruijtier-Polloth, 2005) (Le Hir, 2009) (Martindale, 2009) (Vidal, 2010).

103.4. **Données toxicologiques**

Les PEG sont reconnus pour leur faible toxicité, qui diminue lorsque le poids moléculaire augmente, notamment en raison d'une plus faible absorption de ceux-ci quelle que soit la voie d'administration. Les esters d'acides gras et de PEG et les PEG d'huile de ricin sont moins toxiques que les éthers de PEG qui démontrent tout de même une légère toxicité (Fruijtier-Polloth, 2005).

Ainsi, ils peuvent causer des picotements, plus particulièrement lorsqu'ils sont appliqués sur les muqueuses et ont été reconnus comme responsables de réactions d'hypersensibilité à type d'urticaire. Chez trois patients brûlés, l'application topique de PEG a engendré une hyperosmolarité, une acidose métabolique et une insuffisance rénale. De ce fait, il n'est pas recommandé d'employer les PEG sur des surfaces importantes, des brûlures ou des plaies et/ou chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Cependant, il n'y a aucune preuve de la toxicité des macrogols et de leurs dérivés chez l'animal, par voie cutanée et sur une peau saine (Fruijtier-Polloth, 2005) (Inchem, 2013) (Le Hir, 2009) (Martindale, 2009).

Les PEG sont peu irritants pour les yeux et les muqueuses. On observe une irritation légère et passagère pour les esters d'acide gras de PEG ou les PEG combinés à l'huile de ricin (Fruijtier-Polloth, 2005).

Par voie orale, la DL50 chez le rat est de 31 700 mg/kg (pour le PEG 6). La NOAEL est

évaluée à 1 000 mg/kg chez le rat et la DJA est de 10 mg/kg chez l'homme. Les PEG peuvent causer des problèmes intestinaux, des ballonnements et des nausées et, en cas d'hypersensibilité, ils seront responsables d'irritations, de crampes abdominales et de vomissements. Les lavages coliques sont contre-indiqués en cas d'obstruction ou de perforation intestinale, d'ulcère peptique ou encore de rétention gastrique (Fruijtier-Polloth, 2005) (Inchem, 2013) (Martindale, 2009) (Vidal, 2010).

Les essais de toxicité par inhalation chez l'animal, montrent des effets minimes et réversibles chez le rat, pour une dose de 100 mg/m³ de copolymères d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène et ce 6 heures par jour pendant 2 semaines. Le même protocole réalisé avec des copolymères d'oxyde d'éthylène butyléther et d'oxyde de propylène induit une toxicité pulmonaire non négligeable, mais on considère que les émulsions utilisées dans les vaporisateurs ne sont pas susceptibles d'atteindre le tractus respiratoire, en raison de la taille élevée des particules (Fruijtier-Polloth, 2005).

En résumé, l'usage des PEG dans les dentifrices se justifie par leurs propriétés humectantes et émulsifiantes. Les dérivés de PEG sont employés dans les dentifrices pour leurs propriétés tensioactives.

104. *Pentasodium triphosphate*

104.1. Caractéristiques de la molécule

Le triphosphate de pentasodium est représenté Figure 70.

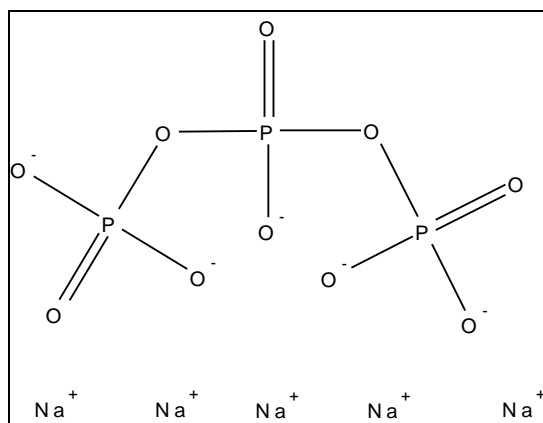


Figure 70 : Formule chimique du triphosphate de pentasodium

Le Tableau LXXXIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Na ₅ O ₁₀ P ₃	Poudre blanche	367,86	622	Soluble dans l'eau

Tableau LXXXIII : Propriétés physico-chimiques du triphosphate de pentasodium (Budavari, 1996) (IUCLID, 2000) (Toxnet, 2002)

104.2. Sources et mode d'obtention

Cet ingrédient est préparé par déshydratation de phosphates mono- et disodiques. On peut aussi l'obtenir par calcination contrôlée d'un mélange d'orthophosphate de sodium, à partir de carbonate de sodium et d'acide phosphorique (Budavari, 1996) (Lewis, 2009).

104.3. Propriétés

Le triphosphate de pentasodium est hygroscopique (Budavari, 1996). Dans les produits cosmétiques, il facilite le nettoyage, est un chélateur et permet d'ajuster le pH (Commission européenne, 2013).

Il possède un fort pouvoir séquestrant, c'est pourquoi on le retrouve souvent dans la composition des détergents pour lave-vaisselle, dans la lessive, ou dans le lavage industriel des métaux lourds. Il permet également d'adoucir les eaux sans engendrer de précipité.

Dans l'industrie agro-alimentaire, il sert de conservateur, d'agent de texture et d'émulsifiant. C'est une source de phosphore pour le bétail. En médecine vétérinaire, il est utilisé dans la prophylaxie orale des calculs urinaires chez le chat (Budavari, 1996) (IUCLID, 2000) (Reptox, 2001) (Toxnet, 2002).

104.4. Données toxicologiques

La toxicité a été évaluée chez l'animal. Ainsi, la DL50 par voie orale, chez la souris, s'élève à 3 100 mg/kg et à 3 120 mg/kg chez le rat. Les symptômes observés sont de la somnolence et une dépression du système nerveux, pouvant aller jusqu'à des convulsions et au coma et une paralysie sans sensation d'anesthésie (Chemidplus, 2013) (IUCLID, 2000).

Chez l'homme, l'ingestion massive de cet ingrédient induira des nausées, des vomissements et probablement des diarrhées. L'ingestion par le tractus digestif peut causer une tétanie hypocalcémique par chélation du calcium ionisé.

En cas d'ingestion massive chez l'homme, les dommages immédiats observés sont un état de choc et une baisse de la pression artérielle, avec un pouls lent, une cyanose, accompagnés parfois d'un coma et de tétanie. Des dommages à type de sténose œsophagienne peuvent survenir bien plus tard, parfois des mois après l'ingestion de cet ingrédient. L'application cutanée pendant 4 heures, réalisée chez l'homme, à la fois sur peau saine et sur peau altérée, a engendré des vésicules et une abrasion chez un des six patients testés (Toxnet, 2002).

Actuellement, son usage dans les produits cosmétiques n'est soumis à aucune restriction dans l'union européenne (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage du triphosphate de pentasodium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés chélatrices et son pouvoir tampon.

105. Perlite

105.1. Caractéristiques de la molécule

La perlite est une matière silicieuse inerte, constituée principalement de silicium, d'aluminium, de sodium et d'oxydes de potassium (Commission européenne, 2013).

105.2. Sources et mode d'obtention

La perlite est un minéral d'origine naturelle. Elle est constituée de billes de verre volcanique. Certains gisements sont relativement purs, alors que dans d'autres, il y a un mélange de cendres volcaniques. Elle peut même être compactée dans une roche granitique.

Le traitement thermique de la perlite engendre le ramollissement et le gonflement des "billes", en raison du gaz retenu dans la roche, ce qui va produire des particules, des poussières respirables (Elmes, 1987).

105.3. Propriétés

La perlite est dilatée à chaud pour une utilisation dans l'isolation et les enduits légers et elle est employée pour amender un sol (Elmes, 1987).

Dans les produits cosmétiques, c'est un agent gonflant et absorbant. La perlite est présente dans la formulation de certains dentifrices, notamment pour son pouvoir abrasif toutefois

moins important que celui de la silice (Commission européenne, 2013) (Joiner, 2008) (Lewis, 2006). Une étude *in vivo* réalisée chez 152 volontaires, en double aveugle contre placebo, a d'ailleurs montré que la perlite dans une pâte dentifrice, est efficace pour éliminer les taches dentaires. En outre, elle semble plus efficace qu'une silice utilisée dans un dentifrice contrôle n'ayant pas vocation à être blanchissant. Néanmoins, l'effet blanchissant amélioré n'a pas augmenté l'usure de l'émail ou de la dentine par rapport aux dentifrices témoins (Joiner, 2006).

105.4. **Données toxicologiques**

Au cours du traitement thermique de la perlite, les travailleurs sont au contact de poussières de perlite, susceptibles d'être respirées. Ce type de matériau peut endommager les macrophages et provoquer des lésions pulmonaires aiguës lorsque les niveaux d'exposition sont importants (de l'ordre de ceux mesurés en cas d'éruption volcanique). Cependant, les niveaux d'exposition au travail ne sont pas de cet ordre de grandeur et les particules sont rapidement éliminées. La perlite est peu susceptible de provoquer une fibrose, même après une exposition prolongée. Une étude menée auprès de travailleurs exposés n'a montré aucune baisse de la fonction pulmonaire chez ces sujets (Elmes, 1987).

Une expérimentation réalisée *in vivo* chez des rats, concerne l'influence d'un sable de perlite sur la peau. Comparé à une peau saine, la peau exposée au sable est inflammée. La perlite est un composé chimique inerte, mais son sable peut favoriser le développement de maladies de peau (Dracheva, 2012).

À ce jour, la commission européenne ne restreint pas l'utilisation de la perlite dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage du triphosphate de pentasodium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés chélatrices et son pouvoir tampon.

106. Permethol

106.1. Caractéristiques de la molécule

Le perméthol (Figure 71) est le sel de sodium du metesculetole.

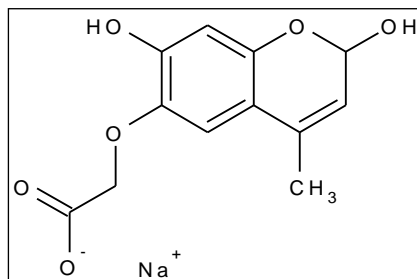


Figure 71 : Formule chimique du perméthol

Le Tableau LXXXIV répertorie les caractéristiques physico-chimiques du perméthol.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₁₀ O ₆	Non référencées	250,20	Inconnue	Inconnue

Tableau LXXXIV : Propriétés physico-chimiques du metesculetole
(Pubchem compound, 2013)

106.2. Sources et mode d'obtention

Il n'y a pas d'informations concernant le mode de production du perméthol.

106.3. Propriétés

On ne trouve que deux publications qui concernent le perméthol et son usage dans les dentifrices. La première informe que le perméthol permet d'affermir la gencive contre les agressions qu'elle subit (Chambin, 2010). La seconde met l'accent sur sa capacité à diminuer les saignements gingivaux en améliorant la résistance capillaire, sans précision relative au mécanisme d'action de cet ingrédient (Clere, 2009).

106.4. Données toxicologiques

Il n'y a aucune publication, à ce jour, relative à la toxicité du perméthol.

En résumé, l'usage du perméthol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés vitaminiques P.

107. *Plantago major* extract

107.1. Caractéristiques de la plante

Le plantain à grandes feuilles ou *Plantago major* (Figure 72), appartient à la famille des *Plantaginaceae*.



Figure 72 : *Plantago major*
(Tela-botanica, 2013)

Cette plante vivace, parfois considérée comme une mauvaise herbe, mesure 15 cm de haut en moyenne. Les feuilles ovales à elliptiques sont irrégulièrement dentées et poussent en rosettes. Elles sont caractérisées par des nervures parallèles. Les petites fleurs, quant à elles, sont vert-brunâtres, regroupées sur de longs épis non ramifiés (Samuelsen, 2000).

Les principaux constituants retrouvés dans la plante et plus particulièrement dans les feuilles, sont des polysaccharides bioactifs, des composés antioxydants et des polyphénols nommés plantamajosides (Zubair, 2012). On trouve également des alcaloïdes dans les feuilles, comme de l'acide caféique (Samuelsen, 2000).

107.2. Sources et mode d'obtention

Le plantain à grandes feuilles est cultivé partout dans le monde pour son usage en médecine traditionnelle, notamment au Brésil (Zubair, 2012).

107.3. Propriétés

Les feuilles ont longtemps été utilisées pour leurs propriétés cicatrisantes sur les plaies et sont

d'ailleurs toujours employées en médecine traditionnelle. Les médecins Grecs ont ainsi décrit son utilisation dès le 1^{er} siècle après J-C. Dans les pays scandinaves, comme en Suède ou en Norvège, ce plantain est appelé "*groblad*", ce qui signifie littéralement "feuilles cicatrisantes". Pour soigner les plaies, il est commun d'appliquer directement les feuilles écrasées, ou le jus des feuilles. Cet effet cicatrisant est dû, en partie, aux constituants antioxydants de la plante, comme les plantamajosides (qui ont également des propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes). Il a été démontré expérimentalement, *in vitro* et *in vivo*, que les extraits de ce plantain pouvaient stimuler la prolifération cellulaire et la migration des cellules dans une plaie, deux phénomènes essentiels dans le processus de cicatrisation. Les extraits éthanoliques riches en polyphénols sont plus efficaces que les extraits aqueux dans la cicatrisation des plaies, mais les extraits de feuilles fraîches sont encore plus efficaces malgré une moindre proportion en polyphénols. Ce résultat montre que les polyphénols ne sont pas les seuls responsables de l'activité cicatrisante, probablement améliorée par d'autres composés comme les polysaccharides. Ces derniers ont montré des propriétés antiulcéreuses et immunostimulantes chez le rat.

En Chine et en Inde, il est employé comme agent diurétique, effet démontré chez des rats. Enfin, un extrait aqueux a aussi montré une activité antivirale, attribuée notamment à des composés phénoliques solubles dans l'eau (Samuelsen, 2000) (Zubair, 2012). Les feuilles de *Plantago major* ne sont pas utilisées dans l'alimentation (Barnes, 2002).

107.4. **Données toxicologiques**

Au point de vue de la génotoxicité, il existe des résultats contradictoires dans les expérimentations *in vitro*. Les essais chez le rat rapportent une DL50 > 4 000 mg/kg par voie orale d'un extrait de cette plante (Samuelsen, 2000). On trouve peu d'informations concernant la toxicité des extraits de cette plante chez l'animal.

Quelques cas de dermatites allergiques sont rapportés dans la littérature, en raison de la présence d'un principe actif irritant (l'isothiocyanate) dans les parties vertes de la plante. Des effets utérotoniques ont également été démontrés *in vitro* et des doses excessives de cette plante vont entraîner un effet laxatif. C'est pourquoi cette plante ne devrait pas être utilisée chez la femme enceinte (Barnes, 2002).

En résumé, l'usage d'extraits de *Plantago major* dans les dentifrices se justifie par ses propriétés cicatrisantes (saignement des gencives).

108. Polyethylene

108.1. Caractéristiques de la molécule

Le polyéthylène est représenté Figure 73.

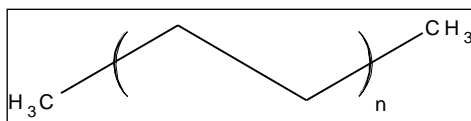


Figure 73 : Formule chimique du polyéthylène

Le polyéthylène est un polymère d'éthylène dont la formule chimique brute est $(C_2H_4)_n$. Le poids moléculaire du polyéthylène varie en fonction du nombre de groupement éthylène, en général il est compris entre 1 500 et 10 000. Cet ingrédient se présente sous la forme d'un solide plastique laiteux à transparent. Le point de fusion va également varier, entre 110 °C et 135 °C. Le polyéthylène est soluble dans les solvants organiques (Anonyme, 2007) (Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013) (Lewis, 2009).

108.2. Sources et mode d'obtention

Les polyéthylènes sont préparés par polymérisation de l'éthylène liquide à haute température, à haute pression pour les polyéthylènes (PE) de basse densité, ou à basse pression pour les PE de haute densité (Budavari, 1996) (Lewis, 2009).

108.3. Propriétés

Le polyéthylène de basse densité sert de film d'emballage alimentaire, de revêtement pour jouets, cordages ou câbles. On le trouve dans la composition des sacs à ordures, dans la production des gommes à mâcher, dans les flacons souples et l'isolation électrique.

Le polyéthylène de haute densité permet la réalisation de produits moulés, films et feuilles, fibres de tuyauterie, conteneurs pour l'huile ou l'essence (Anonyme, 2007) (Lewis, 2009).

Dans les produits cosmétiques, le polyéthylène est utilisé à des fins diverses. C'est un agent abrasif, il peut également servir de liant, d'agent de charge, d'agent rhéologique non aqueux et il peut stabiliser des émulsions. Il est également filmogène et est employé dans le domaine du soin bucco-dentaire (Anonyme, 2007) (Commission européenne, 2013).

On retrouve également les polyéthylènes comme matériau d'emballage des produits médicaux mais aussi directement comme composant des implants et des prothèses. Les réponses tissulaires et cellulaires au polyéthylène ont été déterminée dans le cadre de tests de

biocompatibilité des implants, incluant la mesure de l'accumulation de tissu conjonctif fibreux dans le matériau implanté. Ainsi, plus la taille des particules est grande, moins on observe la prolifération des ostéoblastes ou la synthèse de collagène (Anonyme, 2007).

108.4. **Données toxicologiques**

La DL50 varie bien évidemment en fonction du polyéthylène employé. Elle est > 2 000 mg/kg chez le rat pour un poids moléculaire de 450 et lorsque le poids moléculaire augmente, la DL50 augmente également. Les tests de toxicité chronique montrent une absence de toxicité du polyéthylène chez le rat lorsqu'il est incorporé dans l'alimentation pendant 90 jours, à raison de 7,95 g/kg, ou entre 1,25 et 5 % de polyéthylène. Cependant, l'étude ne précise pas quel polyéthylène a été testé.

Chez les lapins, l'application de polyéthylène 450 (PE 450), à raison de 1 g/mL, n'a causé aucune irritation ou corrosion de la peau, ni sensibilisation à 50 % dans de l'huile d'arachide, mais son instillation oculaire (solution dosée à 13 % avec des billes solides de PE) a causé une légère irritation. Pour le polyéthylène 665 (PE 665) dans les mêmes conditions d'utilisation, une faible irritation cutanée était visible ainsi que l'irritation oculaire sans lésion de la cornée, déjà observée pour le PE 450.

Aucune génotoxicité n'a été mise en évidence *in vitro*. Aucune cancérogénicité n'a été observée dans les études d'implantation.

Le comité d'experts du CIR est rassurant concernant l'absorption cutanée et l'exposition systémique aux polyéthylènes utilisés dans les produits cosmétiques. En effet, les tests de sécurité sur les produits cosmétiques n'ont jamais réussi à identifier une quelconque toxicité et les données disponibles permettent de conclure que le polyéthylène est sûr lorsqu'il est employé dans la formulation des produits cosmétiques (Anonyme, 2007).

En résumé, l'usage de polyéthylènes dans les dentifrices se justifie par leurs propriétés abrasives.

109. Polyglyceryl-3-hydroxylaurylether

109.1. Caractéristiques de la molécule

L'éther de polyglyceryl-3-hydroxylauryl est aussi appelé 1,2,3-Propanetriol, homopolymère, 2-hydroxydodecyl ethers (Commission européenne, 2013).

109.2. Sources et mode d'obtention

Il n'y a actuellement aucune donnée publiée concernant le mode d'obtention de cet ingrédient.

109.3. Propriétés

L'éther de polyglycéryl-3-hydroxylauryl est un agent émulsifiant dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

109.4. Données toxicologiques

Il n'y a actuellement aucune donnée publiée concernant la toxicité de cet ingrédient. Il n'est pas soumis à des restrictions dans les cosmétiques (Commission européenne, 2013).

110. Polysorbate 80

110.1. Caractéristiques de la molécule

Le polysorbate 80 est représenté Figure 74.

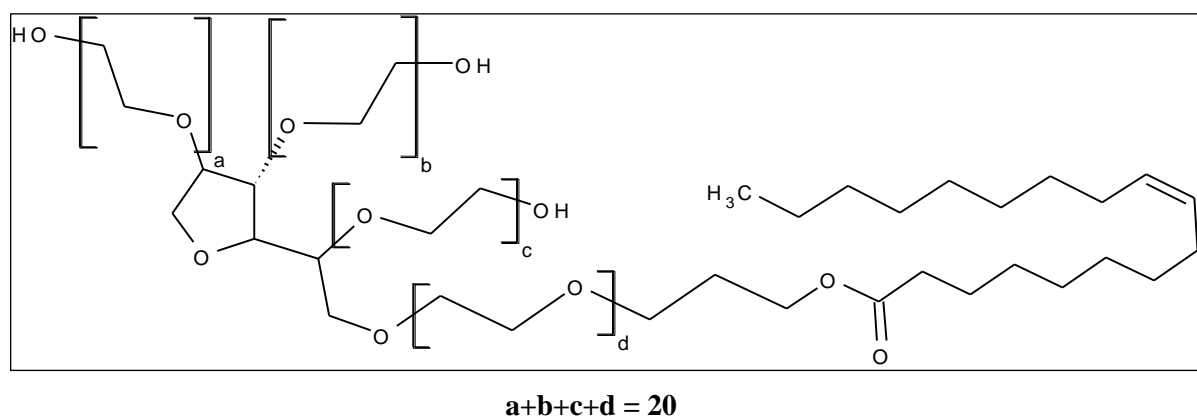


Figure 74 : Formule chimique du polysorbate 80

Ses caractéristiques physico-chimiques sont répertoriées dans le Tableau LXXXV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆₄ H ₁₂₄ O ₂₆	Liquide huileux orangé jaune (ambré)	Polymère	variable	Très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, insoluble dans les huiles minérales

Tableau LXXXV : Propriétés physico-chimiques du polysorbate 80
(Budavari, 1996) (Chemnet, 2013) (Lewis, 2009)

110.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir le polysorbate 80 (PS80) on fait réagir de l'acide oléique (entre autres acides gras) avec du sorbitane (qui est la forme anhydre du sorbitol) pour obtenir un produit partiellement estérifié. Celui-ci est ensuite mis à réagir avec de l'oxyde d'éthylène (Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (WHO, 2011).

110.3. Propriétés

Le PS80 est largement utilisé en biochimie, par exemple pour la solubilisation des protéines, pour l'isolation des noyaux cellulaires en culture, pour la croissance des bacilles tuberculeux...

Dans les médicaments, le polysorbate 80 est émulsifiant et dispersant. Les polysorbates peuvent augmenter l'absorption des substances liposolubles.

Dans les aliments c'est un agent anti-moussant et émulsifiant. On le retrouve comme saveur dans certaines boissons alcoolisées, dans les produits de boulangerie, certains fromages ou condiments... Ce polysorbate possède un goût peu agréable cependant, car légèrement amer. On considère que l'exposition de la population au PS80 est majoritairement alimentaire.

Dans les produits cosmétiques, on l'utilise comme tensioactif non ionique, émulsifiant et dénaturant (Budavari, 1996) (CIR, 2013) (Ema, 2008) (Lewis, 2009) (Martindale, 2009) (WHO, 2011).

110.4. Données toxicologiques

Les mentions S24/25 : "éviter tout contact avec la peau/les yeux" doivent figurer sur l'emballage du produit pur, le Tween 80[®] par exemple (Chemnet, 2013). Il peut être

responsable d'irritations de la peau, des yeux et des voies respiratoires. En cas d'ingestion, il cause parfois des troubles digestifs (Lewis, 1996) (Reptox, 1991).

Des réactions inflammatoires locales (rougeur accompagnée de chaleur) sont rapportées aux États-Unis chez trois sujets ayant reçu des injections de vitamine A, contenant le polysorbate 80 en tant qu'excipient. Les trois patients ont présenté une réaction inflammatoire retardée de 48h suite à des tests intradermiques avec 0,1 % de ce polysorbate dans l'éthanol. L'un des patients a également montré des réactions à d'autres émulsifiants voisins, polysorbate 61, 65 et 81 (Shelley, 1995).

La DL50 par voie orale chez le rat est comprise entre 20 et 38 g/kg. Le PS80 n'est pas considéré comme génotoxique à ce jour (WHO, 2011).

D'autre part, plusieurs rapports sont disponibles sur la toxicité neurologique du PS80. Ainsi, l'administration par voie orale de PS80, à raison de 2 mL/kg, a entraîné une diminution de l'activité motrice chez la souris et 10 mL/kg une paralysie. Les doses administrées par voie intrapéritonéale entraînent des effets plus prononcés que par voie orale. En-deçà de 1 mL/kg, aucun effet n'a été rapporté chez cet animal, quelle que soit la voie d'administration. Le PS80 a également causé des modifications comportementales et neurochimiques chez le chat après administration intrapéritonéale d'une dose de 3 mL/kg, trois fois toutes les 12 heures.

On observe des diarrhées chez des rats nourris avec 10 % de PS80 dans leur alimentation, résultantes d'une concentration élevée en PS80 non absorbé dans la lumière intestinale. Un effet tératogène chez l'animal a été observé à partir de 7,5 % de PS80 dans l'alimentation. En revanche, il n'y a pas eu de mise en évidence d'un effet cancérigène du PS80, que ce soit par voie orale ou cutanée.

Chez l'homme la NOAEL est de 1,0 % soit 2013 mg/kg/j et la DJA établie par la FDA est comprise entre 0 et 25 mg/kg/j. Or, on estime que l'apport quotidien de polysorbates dans la nourriture est compris entre 12 et 111 mg par personne en Europe ou aux USA, bien en-dessous de la NOAEL et de la DJA (Ema, 2008) (WHO, 2011).

En résumé, l'usage du polysorbate 80 dans les dentifrices se justifie par ses propriétés tensioactives et émulsifiantes.

111. *Potassium acesulfame*

111.1. Caractéristiques de la molécule

Le sel de potassium de l'acesulfame est représenté Figure 75.

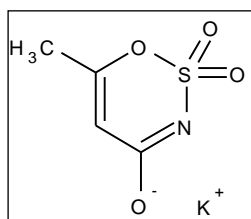


Figure 75 : Formule chimique de l'acesulfame de potassium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau LXXXVI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₄ H ₄ NO ₄ SK	Poudre cristalline blanche, inodore et à saveur sucrée	201,24	225	Très soluble dans l'eau, soluble dans le benzène et le chloroforme

Tableau LXXXVI : Propriétés physico-chimiques de l'acesulfame de potassium

(Budavari, 1996) (Pubchem compound, 2013) (Toxnet, 2012)

111.2. Sources et mode d'obtention

Cet édulcorant de synthèse est produit par réaction entre un isothiocyante de fluorosulfonyl et un acide acétoacétique tert-butylester. À haute température, le produit intermédiaire libère du CO₂ et de l'isobutène pour former l'acide N-(fluorosulfonyl)acétoacétique. En présence de bases, ce composé se cyclise en un anneau de dioxyde d'oxathiazinone (Toxnet, 2012).

Une voie de synthèse alternative consiste à faire réagir l'acide aminosulfonique et le dicétène avec l'acide acétoacétamine-N-sulfonique. Puis, en présence d'agents déshydratants on obtient un acide d'acesulfame, qui peut être neutralisé avec l'hydroxyde de potassium en acésulfame potassique (Budavari, 1996).

111.3. Propriétés

L'acesulfame de potassium est un agent édulcorant sans valeur nutritive et c'est l'additif alimentaire E950 (Mukherjee, 1997). C'est également un agent masquant dans les produits cosmétiques et il agit en synergie avec les autres agents édulcorants. On le retrouve dans certains dentifrices car il n'est pas cariogène (Anonyme, 2004) (Commission européenne,

2013). L'acésulfame de potassium possède un pouvoir sucrant deux cent fois supérieur à celui du saccharose (Anonyme, 2004) (Budavari, 1996) (Mullarney, 2003).

Contrairement à l'aspartame, l'acésulfame de potassium est stable à la chaleur, ce qui autorise une plus large variété d'utilisations (en boulangerie par exemple) (Popova, 2012).

111.4. **Données toxicologiques**

Les informations relatives à la toxicité chronique, à la carcinogénicité ou à la reprotoxicité, démontrent que cet ingrédient est acceptable et sûr pour les consommateurs d'édulcorants.

Dans l'organisme humain, l'acésulfame de potassium est excrété inchangé à 95 %. En 1997, plus de 30 pays approuvaient déjà son usage dans les aliments, les boissons, les cosmétiques et les produits pharmaceutiques. Les essais de cytogénicité *in vitro* étaient négatifs sur plusieurs souches bactériennes. *A contrario*, les essais de mutagénicité *in vivo* montrent une augmentation des dommages cellulaires, proportionnelle à l'augmentation de la dose administrée et les résultats sont positifs dès 60 mg/kg d'acésulfame de potassium. En revanche, lorsqu'on utilise une dose inférieure ou égale à la DJA (15 mg/kg/j) déterminée par la FDA et le JECFA, il n'y a pas de preuve de mutagénicité (Mukherjee, 1997). La FDA approuve l'utilisation de cet édulcorant dans la nourriture.

Le JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) le considère également comme un ingrédient sûr (Anonyme, 2004). En Europe, l'utilisation de cet édulcorant est plus restreinte puisque la DJA ne doit pas dépasser 9 mg/kg/j. Il faut cependant noter que le pouvoir sucrant de l'acésulfame de potassium étant 200 fois supérieur à celui du saccharose, les quantités employées sont relativement faibles (Anonyme, 2004).

La sécurité d'emploi de l'acésulfame de potassium chez la femme enceinte a été déterminée lors d'essais chez le rat. À haute dose, aucun effet sur la fécondité, le poids, la croissance ou la mortalité n'a été mis en évidence et la communauté scientifique internationale s'accorde sur le fait qu'il peut être employé chez les femmes enceintes sans risque (Anonyme, 2004).

En résumé, l'usage de l'acésulfame de potassium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés édulcorantes et masquantes.

112. Potassium chlorate

112.1. Caractéristiques de la molécule

Le chlorate de potassium est représenté Figure 76.

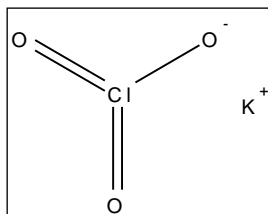


Figure 76 : Formule chimique du chlorate de potassium

Les caractéristiques physico-chimiques du chlorate de potassium sont présentées dans le Tableau LXXXVII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
KClO ₃	Cristaux brillants et incolores, à saveur fraîche et salée	122,6	356-368	Soluble dans l'eau et la glycérine pure, insoluble dans l'alcool

Tableau LXXXVII : Propriétés physico-chimiques du chlorate de potassium

(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (INRS, 2000)

112.2. Sources et mode d'obtention

Le chlorate de potassium est généralement fabriqué à partir de chlorure de potassium et de chlorate de sodium. On mélange les deux produits en quantités équimolaires dans un cristallisateur et on récupère le chlorate de potassium en suspension (Toxnet, 2009).

112.3. Propriétés

Les applications industrielles du chlorate de potassium sont multiples. Il sert à la fabrication des allumettes mais aussi dans l'industrie textile ou encore comme générateur d'oxygène, désinfectant, agent de blanchiment (INRS, 2000) (Lewis, 2009).

Il est utilisé en collutoire ou dans les dentifrices et bains de bouche contre les gingivites, car il est antiseptique et améliore le renouvellement des épithéliums (Dorvault, 1995).

Il est à noter que cet ingrédient peut facilement exploser et qu'il faut le tenir à l'écart de toute flamme (INRS, 2000).

112.4. **Données toxicologiques**

L'étiquetage du chlorate de potassium comporte deux pictogrammes de danger : c'est un comburant et un produit nocif. On trouve également des phrases de danger comme la R20/22 : "Nocif par inhalation et par ingestion" et la R9 : "Peut exploser en mélange avec des matières combustibles".

La DL50 chez le rat, par voie orale est de 1 870 mg/kg (Chemidplus, 2013). L'union européenne règlemente son utilisation dans les produits cosmétiques. Les dentifrices ne peuvent contenir plus de 5 % de chlorate de potassium dans leur formule et pour les autres produits cosmétiques il ne peut excéder 3 % (Commission européenne, 2013).

La toxicité chez l'homme est bien connue. Une intoxication aigüe par voie orale va provoquer des troubles digestifs, une hémolyse avec méthémoglobinémie parfois accompagnée de cyanose. Les symptômes vont progressivement s'aggraver et entraîner un choc cardiovasculaire et une insuffisance rénale aigüe.

Des intoxications chroniques existent également. L'inhalation répétée entraîne une irritation des voies respiratoires. Une irritation locale, cutanée ou oculaire, peut survenir en cas de contact "abondant et prolongé" (INRS, 2000).

En résumé, l'usage du chlorate de potassium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés antiseptiques.

113. *Potassium chloride*

113.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le chlorure de potassium est représenté Figure 77.

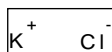


Figure 77 : Formule chimique du chlorure de potassium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau LXXXVIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
KCl	Poudre cristalline blanche, inodore, saveur salée	74,55	771-773	Soluble dans la glycérine, peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther et l'acétone

Tableau LXXXVIII : Propriétés physico-chimiques du chlorure de potassium
(Budavari, 1996) (Lewis, 1996) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2007)

113.2. Sources et mode d'obtention

Le chlorure de potassium est extrait en grandes quantités à partir de la sylvinite, un minéral dont on trouve des gisements au Nouveau-Mexique. On peut également le récolter à partir d'eaux de surface ou souterraine, par évaporation solaire des saumures naturelles, puis on le purifie par recristallisation (Lewis, 2009) (Toxnet, 2007).

113.3. Propriétés

Le chlorure de potassium est un constituant essentiel du corps humain pour la régulation de la pression osmotique intracellulaire, pour l'équilibre acido-basique, pour la perméabilité cellulaire ou encore les contractions musculaires et la fonction nerveuse (OECD, 2001).

La majorité de la production mondiale de chlorure de potassium est utilisée pour fertiliser les sols. Le chlorure de potassium (KCl) est employé dans le procédé de recyclage de l'aluminium, dans la production d'hydroxyde de potassium ou d'autres sels de potassium, dans les crèmes glacées et comme adoucissant pour l'eau. C'est un agent tampon pour les solutions, un additif alimentaire au goût salé mais légèrement amer en bouche et exhausteur de goût. Le JECFA n'a pas déterminé de DJA et son utilisation dans l'alimentation n'est pas limitée (Budavari, 1996) (JECFA, 2005) (OECD, 2001) (Toxnet, 2007).

Dans les produits cosmétiques, le chlorure de potassium est employé comme agent rhéologique et l'efficacité du chlorure de potassium est également rapportée dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire à hauteur de 3,75 % (CIR, 2013) (Shen, 2009).

Il est employé en thérapeutique comme solution de remplissage hydro-électrolytique par voie veineuse en cas d'hypokaliémie et on le retrouve notamment dans des solutions à diluer pour perfusion comme le KCl lavoisier® 10 %. Il est parfois utilisé préventivement, notamment en

cas d'utilisation de diurétiques thiazidiques. La spécialité Kaléorid[®] servira à contre-balancer l'effet hypokaliémiant du médicament diurétique (Inchem, 1992) (Vidal, 2010).

113.4. Données toxicologiques

La DL50 chez le rat et par voie orale est de 2 600 à 3 020 mg/kg (selon les études) et, chez la souris, de 383 à 1 500 mg/kg (Chemidplus, 2013) (Inchem, 1992). La NOAEL chez le rat est de 1 820 mg/kg/j et pour l'homme elle est de l'ordre de 85 mg/kg/j.

Aucune preuve de carcinogénicité n'a été mise en évidence chez des rats dont l'alimentation était complétée en chlorure de potassium pendant deux années, mais de hautes concentrations en chlorure de potassium peuvent induire une génotoxicité *in vitro* (OECD, 2001). De plus, l'exposition chronique (pendant 2 ans) à cet ingrédient a entraîné une ulcération chronique de l'estomac à la dose de 955 mg/kg/j et, à des doses plus importantes, une diminution du poids du cœur (INRS, 2012).

Les travailleurs qui inhalent des poussières de chlorure de potassium peuvent ressentir des maux de gorge et tousser. C'est également un irritant oculaire (ICSC, 2003). Enfin, une irritation cutanée peut survenir pour les solutions aqueuses à 60 % sur une peau saine, contre 5 % sur une peau altérée (OECD, 2001).

Chez l'homme, l'administration de chlorure de potassium peut causer des vomissements et diarrhées, de l'apathie, des crampes musculaires, de l'hypotension et de l'arythmie. En cas d'overdose, cet ingrédient va provoquer un arrêt cardiaque brutal, raison pour laquelle il fait partie du protocole d'injection létale chez les détenus condamnés à mort dans certains états d'Amérique (Koniaris, 2005). Les contre-indications sont donc l'hyperkaliémie, l'insuffisance rénale et l'utilisation de médicament hyperkaliémiant (comme la spironolactone) en l'absence d'hypokaliémie (Inchem, 1992). La dose létale par voie orale chez l'homme est probablement comprise entre 0,5 et 5 g/kg mais ce type d'intoxication est rare car une ingestion massive de chlorure de potassium entraîne des vomissements et parce que le chlorure de potassium est excrété rapidement par les reins (Toxnet, 2007).

En résumé, l'usage du chlorure de potassium dans les dentifrices se justifie par son pouvoir tampon, rhéologique et son efficacité dans la lutte contre l'hypermétabolisme dentinaire.

114. Potassium citrate

114.1. Caractéristiques de la molécule

Le citrate de potassium ou citrate tripotassique est présenté Figure 78.

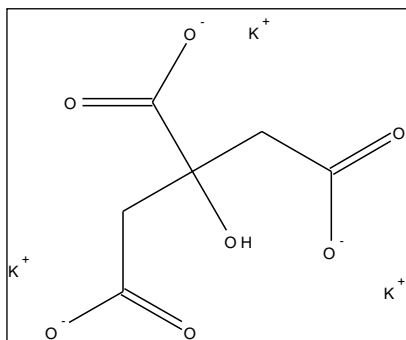


Figure 78 : Formule chimique du citrate de potassium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont répertoriées dans le Tableau LXXXIX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₅ K ₃ O ₇	Poudre cristalline blanche, inodore, saveur salée et rafraichissante	306,4	180	Très soluble dans l'eau, lentement dans le glycérol Insoluble dans l'alcool

Tableau LXXXIX : Propriétés physico-chimiques du citrate de potassium

(Budavari, 1996) (CIR, 2012) (Pubchem compound, 2013)

114.2. Sources et mode d'obtention

On prépare le citrate de potassium en ajoutant du bicarbonate ou du carbonate de potassium dans une solution d'acide citrique. À cessation de l'effervescence, on filtre et on évapore la solution pour obtenir des granulés de citrate de potassium (Remington, 1990).

114.3. Propriétés

Le citrate de potassium est l'additif alimentaire E332 utilisé dans les boissons gazeuses comme acidulant et neutralisant par son activité anti-oxygène (Dorvault, 1995).

Cette poudre est administrée par voie orale pour son effet diurétique, expectorant, alcalinisant et comme solution de remplissage hydro-électrolytique. Ainsi, on utilise le citrate de potassium comme agent alcalinisant des urines pour augmenter l'excrétion du citrate et ainsi éviter l'accumulation d'acide urique et la formation de calculs calciques (Pak, 2008) (Pubmed, 2013).

Le citrate de potassium est employé dans les dentifrices pour réduire l'hypersensibilité dentinaire, effet qui a d'ailleurs été démontré lors d'un essai clinique chez 40 patients souffrant de cette pathologie. Les résultats ont montré qu'après 4 semaines de brossage avec un dentifrice contenant cet ingrédient, on observait une réduction significative de l'hypersensibilité dentinaire (Shen, 2009). Dans les produits cosmétiques, c'est un agent tampon, un ajusteur de pH et un chélateur (CIR, 2012).

114.4. **Données toxicologiques**

Au point de vue de sa toxicité, des troubles gastro-intestinaux ont été observés après ingestion, avec une hyperkaliémie sévère engendrant dysfonction musculaire, faiblesse et arythmie cardiaque, pouvant aller assez rarement jusqu'au décès (Toxnet, 2007).

Les essais de mutagénicité sont tous négatifs. Il y a peu de données concernant la toxicité de cet ingrédient dans la littérature (Toxnet,1995). Il n'est pas soumis à des restrictions d'usage dans les produits cosmétiques en Europe (Commission européenne, 2013). De plus, la FDA ne restreint pas son utilisation dans les aliments et classe cet ingrédient comme "généralement reconnu comme sûr".

En résumé, l'usage du citrate de potassium dans les dentifrices se justifie par son activité désensibilisante.

115. *Potassium hydroxide*

115.1. Caractéristiques de la molécule

L'hydroxyde de potassium, appelé également potasse, est représenté Figure 79.

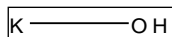


Figure 79 : Formule chimique de l'hydroxyde de potassium

Ses caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le Tableau LXXXVIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
KOH	Cristaux blanc-jaunâtres, inodores	56,11	380-406	Insoluble dans l'éther, Soluble dans l'éthanol et l'eau

Tableau XC : Propriétés physico-chimiques de l'hydroxyde de potassium
(Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013) (INRS, 2012) (Toxnet, 2005)

115.2. Sources et mode d'obtention

Il est préparé industriellement par électrolyse du chlorure de potassium (Budavari, 1996).

115.3. Propriétés

Dans l'industrie, on utilise la potasse pour la fabrication de savons, mais également dans la production de composés potassiques.

Il est employé comme additif alimentaire, mais aussi dans les produits pharmaceutiques et vétérinaires (INRS, 2012) (Toxnet, 2005).

115.4. Données toxicologiques

La potasse est corrosive et nocive en cas d'ingestion. Sous forme non diluée, elle est susceptible de provoquer des brûlures de la peau et une atteinte oculaire grave, c'est pourquoi l'étiquetage de la potasse comporte des pictogrammes de sécurité et des phrases de danger. On attribue les effets caustiques à l'ion OH⁻ et les effets systémiques à l'ion K⁺ (INRS, 2012).

La DL50 par voie orale chez le rat est de 273 à 365 mg/kg. On peut observer des hémorragies du tractus digestif, une hyperexcitabilité suivie d'une asténie. En cas d'inhalation, les symptômes sont à type d'irritation des muqueuses en lien avec le pouvoir caustique de l'ion hydroxyde. L'irritation est modérée en-dessous de 5 %, mais franche dès 10 % d'après des

tests réalisés chez le lapin (Chemidplus, 2013) (INRS, 2012).

Il n'existe pas d'étude sur la toxicité chronique de la potasse, mais certains auteurs estiment, sur la base d'études relatives au chlorure de potassium, que l'utilisation régulière de la potasse à dose non-irritante aurait une faible toxicité. De même, il n'existe pas de preuve de génotoxicité, ni de cancérogénicité de la potasse à ce jour (INRS, 2012).

Quelques restrictions s'appliquent à son usage dans les produits cosmétiques, en Europe. Ainsi, la dose maximum autorisée est de 5 % dans les vernis à ongles, de 2 % pour les produits de défrisage (et 4,5 % lorsque le produit est à usage professionnel). Dans les crèmes dépilatoires, il permet d'ajuster le pH sans dépasser 12,7 de pH. Dans les autres produits, le pH ne doit pas excéder 11. La présence d'hydroxyde de potassium dans les produits cosmétiques s'accompagne de mentions sur l'étiquetage : " Contient un agent alcalin. Éviter tout contact avec les yeux. Peut causer la cécité. Tenir hors de portée des enfants." (Commission européenne, 2013) (INRS, 2012).

En résumé, l'usage de l'hydroxyde de potassium dans les dentifrices se justifie par son effet ajusteur de pH.

116. *Potassium nitrate*

116.1. Caractéristiques de la molécule

Le nitrate de potassium est représenté Figure 80.

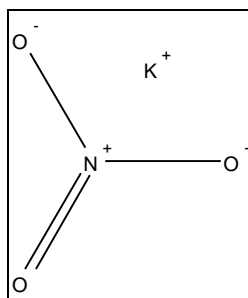


Figure 80 : Formule chimique du nitrate de potassium

Les caractéristiques physico-chimiques du nitrate de potassium sont répertoriées dans le Tableau XCI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
NO ₃ K	Cristaux blancs, inodores, à saveur piquante puis amère	101,1	334-339	Soluble dans l'eau, le glycérol et très faiblement dans l'alcool

Tableau XCI : Propriétés physico-chimiques du nitrate de potassium
(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (IUCLID, 2000)

116.2. Sources et mode d'obtention

Le nitrate de potassium est naturellement présent dans les "nitrières naturelles" en Inde ou en Egypte. Il est alors ramassé au sol à l'aide de balais, puis purifié.

Il est produit, industriellement, par action du chlorure de potassium sur du nitrate de sodium (lui-même récolté), à ébullition (Dorvault, 1995).

116.3. Propriétés

En médecine vétérinaire, c'est un agent diurétique pour chats (Budavari, 1996).

En tant qu'additif alimentaire, on le trouve comme agent de durcissement des œufs de morue, mais aussi comme fixateur de couleur dans les viandes et comme conservateur (Toxnet, 2007).

On trouve du nitrate de potassium dans les dentifrices destinés à prévenir l'hypersensibilité dentinaire, au maximum à la concentration de 5 % (Martindale, 2009) (Toxnet, 2007).

Dans l'industrie, il trouve de nombreuses applications, comme les feux d'artifices, la fabrication du verre, des allumettes, de la dynamite, l'imprégnation des mèches de bougies pour n'en citer que quelques unes (Budavari, 1996) (Toxnet, 2007).

116.4. Données toxicologiques

La DL50 par voie orale est de 1 900 mg/kg chez le lapin et de 3 750 mg/kg chez le rat (Chemidplus, 2013). Une étude menée chez le rat sur plusieurs générations a montré un effet tératogène sur la deuxième génération née, sans toxicité pour la première génération (Ema, 1983).

Les essais de toxicité génique sont négatifs sur des souches de *S. typhimurium* et à des doses variant de 0,0033 à 10 mg par plaque.

Enfin, il existe plusieurs cas d'intoxications au nitrate de potassium chez l'homme, soit par voie orale, soit par application sur une peau brûlée, se traduisant généralement par une méthémoglobinémie. La dose létale chez l'homme varie de 15 à 35 g par prise (IUCLID, 2000).

En résumé, l'usage du nitrate de potassium dans les dentifrices se justifie par son activité désensibilisante.

117. Potassium sorbate

117.1. Caractéristiques de la molécule

Le sorbate de potassium est représenté Figure 81.

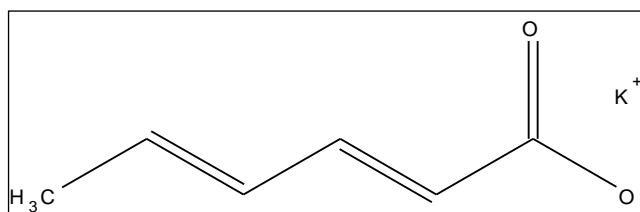


Figure 81 : Formule chimique du sorbate de potassium

Les caractéristiques physico-chimiques du sorbate de potassium sont présentées dans le Tableau XCII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₇ O ₂ K	Poudre ou cristaux blancs, d'odeur caractéristique	150,2	270	Soluble dans l'eau et l'alcool

Tableau XCII : Propriétés physico-chimiques du sorbate de potassium
(Budavari, 1996) (Chemnet, 2013) (Gaworski, 2008)

117.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir le sorbate de potassium il faut faire réagir l'acide sorbique avec l'hydroxyde de potassium en proportions équimolaires. Le sorbate de potassium obtenu peut alors être cristallisé en solution éthanolique (Budavari, 1996).

117.3. Propriétés

Le sorbate de potassium est employé comme inhibiteur de la croissance de moisissures, de levures et de bactéries. C'est un additif alimentaire utilisé pour ses propriétés conservatrices et antioxydantes (Budavari, 1996) (Lewis, 1996) (Lewis, 2009) (Martindale, 2009). Il est utilisé comme additif alimentaire indirect dans les emballages alimentaires. Ces sorbates sont rapidement absorbés par les surfaces alimentaires, c'est pourquoi il est préférable de les incorporer dans des films de polysaccharides ce qui permettra une diffusion plus lente et une meilleure protection antimicrobienne (Appendini, 2002) (Gaworski, 2008).

On le retrouve également dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques en tant que conservateur antimicrobien. Enfin, il est présent dans les feuilles de tabac reconstituées, qui entrent dans la composition des cigares ou des cigarettes d'après l'article 275B du code général des impôts (annexe 2) et sont produits à partir de débris de plants de tabac (Gaworski, 2008).

117.4. Données toxicologiques

La substance est irritante et son étiquetage comporte plusieurs phrases de risques : "Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau", ainsi que les mentions "En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment et demander un avis médical" et "Porter des vêtements de protection" (Chemnet, 2013).

La DL50 par voie orale chez la souris est de 3 800 mg/kg et chez le rat de 4 340 à 5 000 mg/kg (Chemidplus, 2013). On considère qu'elle a une faible toxicité par voie orale et son utilisation pendant 90 jours n'a produit aucun signe manifeste de toxicité chez des rats, des souris ou des chiens. Cette substance n'est pas rapportée pour être carcinogène ni reprotoxique. Aux USA, le sorbate de potassium est généralement reconnu comme sûr d'emploi lorsqu'on l'utilise comme conservateur dans les aliments. Le JECFA a déterminé une DJA de 25 mg/kg/j pour l'acide sorbique et son sel de potassium (Gaworski, 2008) (Martindale, 2009).

En Europe, son usage est restreint, puisque la concentration dans les cosmétiques ne doit pas excéder 0,6 % (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage du sorbate de potassium dans les dentifrices se justifie par son activité antimicrobienne.

118. Potassium sulfate

118.1. Caractéristiques de la molécule

Le sulfate de potassium est représenté Figure 82.

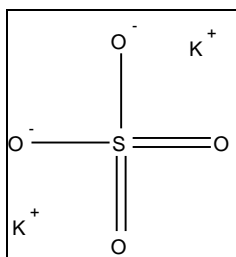


Figure 82 : Formule chimique du sulfate de potassium

Les caractéristiques physico-chimiques du sulfate de potassium sont répertoriées dans le Tableau XCIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
K ₂ SO ₄	Cristaux blancs à saveur saline et amère, inodore	174,3	1067	Insoluble dans l'alcool, assez soluble dans l'eau

Tableau XCIII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de potassium
(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995)

118.2. Sources et mode d'obtention

La réaction du chlorure de potassium avec l'acide sulfurique entraîne la production de sulfate de potassium. On peut aussi l'obtenir par action du chlorure de potassium sur des minerais sulfatés comme le langbeinite, la glaserite ou la schönite (Toxnet, 2002).

118.3. Propriétés

On utilise le sulfate de potassium pour fertiliser les cultures sensibles aux chlorures, notamment le tabac, *Nicotiana tabacum* (Toxnet, 2002).

Le sulfate de potassium est parfois employé comme laxatif salin et cathartique pour le traitement de la constipation, chez l'homme et en médecine vétérinaire également.

C'est aussi un réactif en chimie analytique et il permet, par ailleurs, la fabrication d'alun, de verre...

Dans les produits cosmétiques il va permettre le contrôle de la viscosité.

Enfin, c'est un additif alimentaire aromatisant. La FDA impose de ne pas dépasser 0,015 % de

sulfate de potassium dans les boissons non alcoolisées (Commission européenne, 2013) (FDA, 2012) (Toxnet, 2002).

118.4. Données toxicologiques

La DL 50 chez le rat est évaluée à 6 600 mg/kg et par voie orale ce qui confère une faible toxicité à cet ingrédient (Chemidplus, 2013).

L'ingestion de larges doses peut causer des troubles gastro-intestinaux sévères (Budavari, 1996). Il n'y a que peu d'informations concernant la toxicité de cet ingrédient chez l'homme ou chez l'animal.

En résumé, l'usage du sorbate de potassium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés rhéologiques.

119. Propylène glycol

119.1. Caractéristiques de la molécule

Le propylène glycol est un dialcool représenté Figure 83.

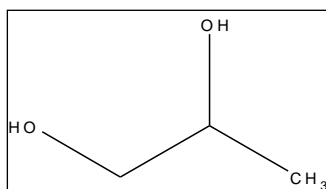


Figure 83 : Formule chimique du propylène glycol

Le Tableau XCIV répertorie les caractéristiques physico-chimiques du propylène glycol.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₃ H ₈ O ₂	Liquide incolore et visqueux, presque inodore et peu volatile	76,09	- 60	Soluble dans l'eau, le benzène, l'éther, insoluble dans les huiles minérales

Tableau XCIV : Propriétés physico-chimiques du propylène glycol (Chemidplus, 2013) (Dorvault, 1995) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2010)

119.2. Sources et mode d'obtention

Le propylène glycol est produit par hydratation en phase liquide de l'oxyde de propylène, à haute température (100 à 200 °C). Une autre méthode consiste à traiter le propylène avec une eau chlorée pour former la chlorhydrine, qui est convertie en propylène glycol par action d'une solution de carbonate de sodium (Toxnet, 2010).

119.3. Propriétés

La production industrielle de propylène glycol concerne en premier lieu la production de polyesters insaturés utilisés dans les revêtements de surface et les résines renforcées de fibre de verre. Sa production est ensuite dévouée aux antigels (à la place de l'éthylène glycol), pour le dégivrage des avions et comme fluide caloporteur dans l'industrie alimentaire. De grandes quantités sont également consommées dans la fabrication des plastifiants et des liquides de frein hydroliques (INRS, 2010) (Toxnet, 2010).

Par ailleurs, le propylène glycol est largement utilisé comme solvant et comme conservateur dans une grande variété de formulations pharmaceutiques parentérales et non parentérales. C'est un meilleur solvant que la glycérine et il dissout un grand nombre de substances telles que les corticostéroïdes, les sulfamides, les barbituriques, les vitamines A et D, des anesthésiques locaux... C'est un excipient dans de nombreux médicaments, comme dans le Bactrim[®] sirop pour nourrissons et enfants (Budavari, 1996) (INRS, 2010) (Toxnet, 2010) (Vidal, 2010).

Il est aussi employé dans l'industrie alimentaire (en tant que support pour les agents émulsifiants, comme véhicule pour les agents aromatisants, comme humectant, mais aussi comme conservateur) et cosmétique (comme humectant et solvant).

Le propylène glycol est bactériostatique et fongistatique et on le retrouve dans certains pesticides. Il est parfois utilisé dans des aérosols pour désinfecter l'air intérieur (Budavari, 1996) (Toxnet, 2010).

119.4. Données toxicologiques

De nombreuses études de toxicité ont permis de déterminer des doses létales, chez différentes espèces et par différentes voies d'administration. Ainsi, la DL50 par voie orale chez le chien et la souris est de 22 g/kg, de 20 g/kg chez le rat et de 18 g/kg chez le cochon d'Inde et le lapin. Par voie cutanée, cette valeur est de 21 g/kg chez le lapin, ou de 6,5 g/kg par voie intra-

veineuse (Chemidplus, 2013).

Les effets observés après administration orale de 10 g/kg chez le rat sont surtout neurologiques, avec une diminution du tonus, des pertes d'équilibre, une dépression respiratoire, qui peuvent entraîner la mort. On considère que la toxicité aiguë chez l'homme ne survient qu'à doses élevées.

L'application cutanée chez le lapin, la souris ou le cobaye n'a entraîné aucun effet, au contraire de l'instillation oculaire chez le lapin qui a été suivie d'une irritation douloureuse accompagnée d'un larmoiement, tous deux réversibles.

Les effets à plus long terme ont également été décrits. Ainsi, la NOAEL chez le rat et le chien est comprise entre 1 700 à 2 100 mg/kg/j. Lorsque cette dose est dépassée, il apparaît des modifications hématologiques. Le propylène glycol n'a pas montré d'effet mutagène dans les tests réalisés sur des cellules embryonnaires de hamster, ni *in vivo*, chez la souris. Les essais de cancérogénicité par voie cutanée chez la souris sont également négatifs, de même que les tests sur la fertilité et le développement (INRS, 2010).

Chez l'homme, le propylène glycol est peu toxique. Des irritations cutanéomuqueuses et des rares allergies sont rapportées chez des travailleurs au contact de cet ingrédient. Quelques cas de dermatites existent, en lien avec l'utilisation de cosmétiques. Cependant, il semble qu'elles soient d'origine irritative plus qu'allergique (INRS, 2010).

En résumé, l'usage du propylène glycol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés solvantes, humectantes et antimicrobiennes.

120. *Pumice*

Pumice se traduit en français par pierre ponce. Elle est issue d'une roche volcanique constituée de silicates d'aluminium, de sodium et de potassium (Pubmed, 2013).

Les informations relatives aux silicates sont traitées dans le chapitre 132 : "Silices et silices hydratées".

Dans les dentifrices, la pierre ponce est abrasive (Paic, 2008) (Martindale, 2009). On l'utilise également associé à l'acide chlorhydrique dans une pâte microabrasive. La méthode de micro-abrasion permet d'enlever l'émail dit "extérieur" (c'est-à-dire sur une profondeur de 100 µm d'émail) pour améliorer la décoloration. On additionne l'acide chlorhydrique pour combiner un effet érosif avec l'abrasion (Lynch, 2003) (Paic, 2008). Il n'y a actuellement pas de restriction d'utilisation de la pierre ponce dans les dentifrices en Europe (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage de pierre ponce dans les dentifrices se justifie par ses propriétés abrasives.

121. *PVM/MA*

121.1. Caractéristiques de la molécule

PVM/MA est le sigle du Poly Vinyl Methyl Ether / Maleic Anhydride. C'est un copolymère de l'acide maléique avec un éther de polyvinylméthyle (Figure 84).

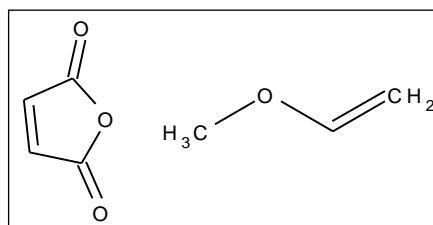


Figure 84 : Formules chimiques des monomères du PVM/MA

121.2. Sources et mode d'obtention

Le PVM/MA est un polymère synthétique préparé à partir de monomères d'éthers polyvinylméthyliques (PVM) et d'anhydride maléique (CIR, 2013).

121.3. **Propriétés**

Le copolymère, ses sels et ses esters sont utilisés dans les produits cosmétiques, principalement comme agents liants, filmogènes et fixant pour les cheveux. Il peut également stabiliser les émulsions, favoriser la mise en suspension et contrôler la viscosité du produit (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013).

Il existe également des pâtes adhésives (ou ciments) pour prothèses dentaires, appliquée à la base de la prothèse avant son insertion dans la bouche et destinées à améliorer la rétention et le confort pour le patient. Ces pâtes sont parfois constituées de PVM/MA à la consistance collante (FDA, 2012).

Son pouvoir adhésif est également utilisé dans des articles destinés à être utilisés pour l'emballage ou le transport d'aliments (FDA, 2012).

121.4. **Données toxicologiques**

Le groupe d'experts du CIR a examiné les données concernant l'utilisation de ces ingrédients dans les produits cosmétiques, aussi bien chez l'animal que chez l'homme et a conclu que cette utilisation est inoffensive (Burnett, 2011). En effet, ce polymère possède un poids moléculaire très élevé ne lui permettant pas de pénétrer au travers de la peau. De plus, les tests réalisés sur des volontaires sains n'ont montré aucune réaction de photosensibilisation, ni d'irritation, ni de sensibilisation. Enfin, les essais de génotoxicité sont également négatifs (CIR, 2013).

La FDA autorise son emploi comme additif alimentaire indirect (FDA, 2012).

Enfin, on ne retrouve aucune restriction concernant son usage dans les produits cosmétiques en Europe (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage de PVM/MA dans les dentifrices se justifie par ses propriétés liantes.

122. PVP

122.1. Caractéristiques de la molécule

Le PVP est le sigle du Poly Vinyl Pyrrolidone ou povidone (Figure 85).

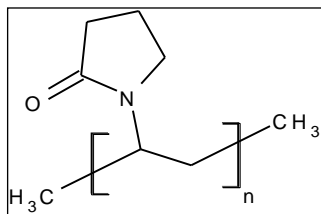


Figure 85 : Formule chimique du PVP

Les caractéristiques physico-chimiques du PVP sont répertoriées dans le Tableau XCV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
(C ₆ H ₉ NO) _n	Poudre légèrement jaune, inodore	10 000 à 70 000	14	Soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, presque insoluble dans l'éther

Tableau XCV : Propriétés physico-chimiques du PVP
(Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2002)

122.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir le PVP il faut tout d'abord préparer le monomère de pyrrolidone de vinyle, par deshydrogénation à haute température du 1,4-butanediol. Puis on ajoute de l'ammoniaque pour obtenir la pyrrolidone, qui est ensuite condensé avec l'acétylène (Dorvault, 1995) (Toxnet, 2002).

La polymérisation se fait à haute température en présence de peroxyde d'hydrogène et d'ammoniaque (Budavari, 1996).

122.3. Propriétés

Le PVP est un agent de clarification du vin, de la bière et de certains jus de fruit. Dans l'industrie du textile il améliore l'affinité des colorants pour le tissu.

Dans les produits pharmaceutiques il permet la mise en suspension et c'est un agent liant (et excipient) utile dans la fabrication des comprimés. Il permet la réalisation des formes à libération prolongée. La povidone est également un agent hydratant utilisé à hauteur de 5 % dans certains collyres, comme la spécialité Nutrivisc[®] qui est indiquée dans le syndrome de

l'œil sec. La spécialité Bolinan[®] comprimés est indiquée, quant à elle, dans le traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales et du météorisme pour son activité adsorbante (Toxnet, 2002) (Vidal, 2010).

Dans les produits cosmétiques, on le trouve dans les sprays capillaires (comme agent anti-statique), les shampooings, les teintures et les dentifrices (CIR, 2013) (Martindale, 2009).

En thérapeutique, il s'utilise comme agent topique antimicrobien sous forme combinée à l'iode (Bétadine[®]) ou comme soluté de remplissage en cas de choc traumatique mais il n'existe pas de spécialité commercialisée en France à ce jour (Dorvault, 1995) (Toxnet, 2002) (Vidal, 2010).

122.4. **Données toxicologiques**

La povidone a été testée chez des rats, des souris et des lapins par diverses voies d'administration, en utilisant des molécules de poids moléculaires différents. L'injection sous-cutanée de manière répétée a causé des sarcomes locaux chez des rats. En cas d'injection intraveineuse, des tumeurs sont apparues à distance du point de l'injection, mais les résultats de ces expériences ne permettent pas d'évaluer le lien de causalité entre l'apparition de tumeurs et l'utilisation de povidone (WHO, 1999).

En cas d'inhalation, la povidone entraîne des irritations et inflammations nasales chez l'animal, avec une augmentation de l'incidence des adénomes et des adénocarcinomes lorsque la dose augmente (WHO, 1999).

Il n'y a pas de preuves de cancérogénicité de la povidone chez l'homme. L'IARC considère qu'il y a des preuves limitées de la carcinogénicité du PVP dans les études chez l'animal et qu'en l'absence de donnée épidémiologique de carcinogénicité, la povidone est inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (WHO, 1999).

Il existe des cas d'urticaire de contact à la povidone-iodée (Bétadine[®]) dont un cas grave avec choc anaphylactique. D'après les tests cutanés réalisés (par exemple le prick-test), il semble que la molécule responsable de ces réactions soit la povidone (Collet, 2006).

Le PVP est considéré comme pratiquement non toxique. La dose létale par voie orale chez l'homme serait supérieure à 15 g/kg (Toxnet, 2002).

En résumé, l'usage de PVP dans les dentifrices se justifie par ses propriétés tensioactives.

123. *Pyrophosphate de calcium*

123.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le pyrophosphate de calcium est représenté Figure 86.

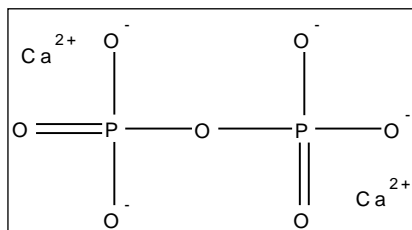


Figure 86 : Formule chimique du pyrophosphate de calcium

Les caractéristiques physico-chimiques du pyrophosphate de sodium sont répertoriées dans le Tableau XCVI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
Ca ₂ O ₇ P ₂	Poudre blanche	254,1	1353	Pratiquement insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique

Tableau XCVI : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate de calcium
(Budavari, 1996)

123.2. **Sources et mode d'obtention**

Une méthode de production du pyrophosphate de calcium consiste en la combustion de phosphate de calcium (Budavari, 1996).

123.3. **Propriétés**

Le pyrophosphate de calcium est employé dans la porcelaine, le verre, comme engrais phosphaté et comme complément alimentaire. Son pouvoir abrasif est utilisé pour polir les métaux (Budavari, 1996) (Lewis, 2009).

Dans les dentifrices, il est avant tout utilisé pour son pouvoir stabilisant des pâtes fluorées, par formation d'une liaison covalente entre les ions fluorures et les ions phosphates. Il faut noter que les sels de calcium au pouvoir abrasif sont, dans leur grande majorité, incompatibles avec les fluorures par formation de fluorures de calcium. Le pyrophosphate de calcium possède secondairement des propriétés abrasives (Commission européenne, 2013) (Martindale, 2009) (Rouhaud, 2010).

123.4. Données toxicologiques

En Europe, son usage dans les cosmétiques n'est soumis à aucune restriction (Commission européenne, 2013).

La FDA reconnaît le pyrophosphate de calcium comme un aliment et un complément alimentaire sûr d'emploi lorsqu'il est produit conformément aux bonnes pratiques de fabrication (FDA, 2012).

On ne trouve presque aucune information relative à la toxicité de cet ingrédient dans la littérature.

En résumé, l'usage de pyrophosphate de calcium dans les dentifrices se justifie par ses propriétés abrasives et stabilisantes des pâtes fluorées.

124. *Ratanhia*

Le chapitre 58 : "Extraits de racine de *ratanhia*", mentionne les informations relatives au *ratanhia*.

125. *Retinyl palmitate*

125.1. Caractéristiques de la molécule

Le rétinyl ou rétinol palmitate est aussi appelé palmitate de vitamine A (Figure 87).

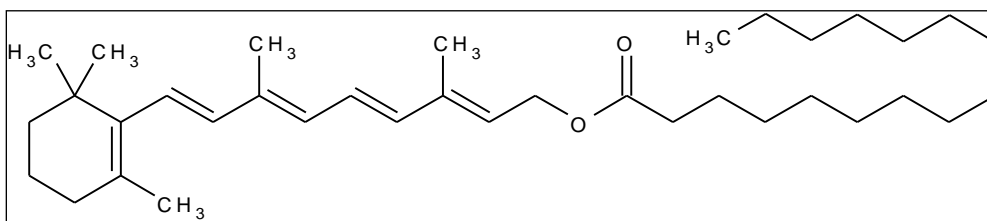


Figure 87 : Formule chimique du palmitate de rétinol

On regroupe sous le terme de "vitamine A" un certain nombre de composés qui présentent une activité biologique semblable à celle du rétinol. Dans les aliments, on retrouve le plus couramment le palmitate de rétinol.

Les caractéristiques physico-chimiques du palmitate de vitamine A sont présentées dans le Tableau XCVII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₃₆ H ₆₀ O ₂	Liquide jaune orangé	524,86	28-30	Pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol, l'éther et le chloroforme

Tableau XCVII : Propriétés physico-chimiques du palmitate de rétinol
(Chemnet, 2013) (CIR, 2013) (Inchem, 2013) (Pubchem compound, 2013)

125.2. Sources et mode d'obtention

La vitamine A est stockée principalement dans le foie sous la forme d'esters de rétinol. Elle circule dans le sang sous forme complexée avec une protéine.

On trouve de la vitamine A principalement dans les produits d'origine animale, foie, beurre, lait, jaune d'œuf (CIR, 2013) (Dorvault, 1995). Le précurseur de la vitamine A est le β-carotène appelé également provitamine A (Reichl, 2002).

Deux procédés existent pour produire de la vitamine A. Soit elle est isolée par extraction à partir de matières premières naturelles comme l'huile de poisson. Puis, on obtient le palmitate de rétinol par estérification du rétinol et de l'acide palmitique. Soit elle est obtenue *via* la réaction de la β-ionone avec l'halogénure de propargyle (Toxnet, 2005).

125.3. Propriétés

La vitamine A ou rétinol est un micronutriment essentiel pour de nombreux processus chez l'homme, notamment lors de la croissance et de la division cellulaire, pour la vision ou la reproduction. Un des rôles de la vitamine A est la captation de l'oxygène singulet (Copper, 1999) (Reichl, 2002). La dose journalière recommandée chez l'adulte est de 750 µg de vitamine A.

Le palmitate de rétinol est reconnu pour son pouvoir antioxydant, anticarcinogénique et anti-néoplasique (Chemidplus, 2013). En effet, dans les modèles expérimentaux, les rétinoïdes inhibent la croissance des cellules précancéreuses, renforcent la différenciation des cellules malignes et induisent l'apoptose (Kristal, 2004).

Les usages thérapeutiques de la vitamine A et de ses dérivés sont multiples : dans le psoriasis vulgaire, l'acné sévère mais aussi le lymphome cutané à cellules T (Bissett, 2009) (Inchem, 2013).

Les rétinoïdes constituent une classe importante de composés utilisés dans les traitements modernes de la peau ridée et du vieillissement cutané. Parmi ceux-ci, le rétinol et le palmitate de rétinol semblent provoquer un épaississement de l'épiderme et semblent efficaces dans le traitement de certaines maladies de la peau. Cependant, les rétinoïdes sont instables lorsqu'ils sont exposés à la lumière ou à la chaleur. Il a été démontré que l'application sur la peau de rétinoïdes (tels que le palmitate de rétinol) n'induit aucune augmentation des taux sériques des rétinoïdes donc aucun effet systémique qui pourrait avoir des conséquences sur la reproduction chez l'homme (Bissett, 2009) (Carlotti, 2002) (Inchem, 2013) (Meuling, 2005) (Nohynek, 2010).

Il a été démontré que les rétinoïdes favorisent la régression des changements métaplasiques de l'épithélium muqueux. Une étude a été menée chez des volontaires sains pendant 56 jours, en double-aveugle contre placebo, pour mesurer l'absorption du palmitate de rétinol appliqué *via* un dentifrice. Cet ingrédient est absorbé par les cellules de la muqueuse buccale, mais passe également dans le sang. L'augmentation plasmatique du palmitate de rétinol (qui est ensuite hydrolysé en rétinol) a conduit à un enrichissement en vitamine A des cellules de la muqueuse buccale. Ces résultats pourraient permettre de prévenir les métaplasies épidermoïdes localisées dans la cavité buccale (Sobeck, 2003).

125.4. **Données toxicologiques**

La DL50 par voie orale chez le rat est de 7 910 mg/kg et chez la souris de 6 060 mg/kg (Chemidplus, 2013).

L'étiquetage du produit pur doit obligatoirement comporter le pictogramme "nocif" ainsi que les phrases de risque R63 : "Risque possible d'effets néfastes pour le fœtus" et S36/37 : "Porter des vêtements et des gants de protection" (Chemnet, 2013).

La relation entre le développement de certains cancers et l'apport alimentaire de vitamine A a été reconnue. Ainsi, la supplémentation orale en vitamine A a eu un effet protecteur contre la formation de tumeurs secondaires chez des patients atteints d'un cancer de la tête ou du cou. L'hypo- et l'hypervitaminose A impactent tous deux sur les processus physiologiques des cellules. Le développement du cœur est reconnu pour être sensible aux rétinoïdes. Les études

épidémiologiques établissent une relation entre l'hypovitaminose A et l'augmentation de la morbi-mortalité chez le jeune enfant. En outre, une étude menée auprès de 109 patients chez qui on soupçonnait un infarctus aigü du myocarde, a montré que les niveaux de vitamine A, C, E et de β -carotènes étaient significativement moins importants dans ce groupe que dans un groupe contrôle comparable. De plus, la carence en vitamine A conduit à une réduction des acides gras essentiels et à une augmentation de la peroxydation des lipides surtout dans les organes comme le foie, le rein, la rate et le cerveau. Une étude menée chez le rat pendant 3 mois a montré qu'une alimentation déficiente en vitamine A entraîne des modifications dans les mécanismes antioxydants de défense des organes (Copper, 1999) (Oliveros, 2000).

Les carences en vitamine A sont également responsables de xérophtalmie, de sécheresse conjonctivale chronique et de kératinisation de l'épithélium oculaire. Par ailleurs, la fonction immunitaire peut en être altérée.

L'utilisation du palmitate de rétinol par voie orale peut causer des effets secondaires, comme une sécheresse buccale ou une desquamation cutanée, ainsi qu'une toxicité hépatique, des anomalies du profil sérique des lipides et un effet tératogène (Copper, 1999) (Inchem, 2013) (Martindale, 2009). Cependant, la FDA inclut cet ingrédient dans la liste des substances généralement reconnues comme sûres en tant que complément alimentaire ou directement dans l'alimentation.

Le CIR a également évalué la sécurité d'emploi du palmitate de rétinol sur la base des essais cliniques et des tests menés chez l'animal et a réaffirmé la sécurité d'emploi de cet ingrédient. Les cosmétiques contenant 0,1 à 1 % de cet ingrédient sont, au plus, légèrement irritants et n'engendrent pas de sensibilisation de la peau (CIR, 2012).

En Union Européenne, il n'y a pas de restriction d'usage du palmitate de rétinol dans les produits cosmétiques (Commission européenne).

En résumé, l'usage de palmitate de rétinol dans les dentifrices se justifie par ses propriétés antioxydantes.

126. Saccharin et ses sels

126.1. Caractéristiques de la molécule

La saccharine est un dérivé azoté représenté Figure 88.

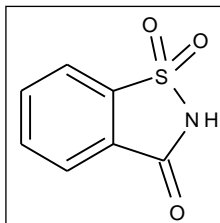


Figure 88 : Formule chimique de la saccharine

Le Tableau XCVIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de la saccharine.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₇ H ₅ NO ₃ S	Poudre cristalline incolore et inodore à froid (à chaud, odeur d'amande amère), saveur sucrée	183,2	226-230	Faiblement soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau bouillante, soluble dans la glycérine, insoluble dans le chloroforme ou le benzène

Tableau XCVIII : Propriétés physico-chimiques de la saccharine
(Chemidplus, 2013) (Dorvault, 1995)

126.2. Sources et mode d'obtention

Le processus industriel pour obtenir la saccharine consiste à mettre en relation l'acide anthranilique avec le nitrite de sodium pour former un diazonium. On ajoute alors du dioxyde de soufre, puis du chlore et enfin de l'ammoniaque pour obtenir la saccharine (Toxnet, 2012).

126.3. Propriétés

La saccharine et ses sels de sodium et de calcium sont utilisés comme édulcorants depuis près d'un siècle et sont, encore aujourd'hui, largement employés comme édulcorants acaloriques de table, dans les boissons ou les aliments. De plus, on les retrouve dans les produits d'hygiène comme les dentifrices, car ils procurent un effet nettoyant, désodorisant et protecteur de la muqueuse buccale ou dans les produits pharmaceutiques, pour son pouvoir sucrant (Budavari, 1996) (Martindale, 2009) (WHO, 1999).

En solution aqueuse, sa saveur sucrée est 500 fois supérieure à celle d'une solution contenant du sucre de canne. Elle joue donc le rôle d'un édulcorant. Cependant, la saccharine ne possède pas de valeur nutritive. Elle est parfois employées pour son activité antiseptique dans les dentifrices (Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Rangan, 2009).

126.4. **Données toxicologiques**

La saccharine est considérée comme atoxique, mais son utilisation au long cours contrarie le fonctionnement des "ferments digestifs", entraînant parfois des dyspepsies. En usage local, elle est susceptible d'altérer les dents (Dorvault, 1995).

La DL50 chez la souris par voie orale est de 17 000 mg/kg (Chemidplus, 2013) ce qui en fait un ingrédient très peu toxique.

L'IARC classe cet ingrédient comme "non classable quant à sa cancérogénicité chez l'homme", en raison du manque de preuves chez celui-ci. En effet, les sels de sodium de la saccharine ont induit des tumeurs de la vessie, lors d'essais chez le rat, par un mécanisme de réaction qui implique la formation d'un précipité de phosphate de calcium urinaire, celui-ci étant reconnu comme cytotoxique et susceptible d'accentuer la prolifération cellulaire. Or, ce mécanisme n'est pas transposable à l'homme en raison des différences dans la composition des urines. De plus, il n'y a pas eu ces effets avec la saccharine, ni son sel de calcium. On considère donc que les preuves de cancérogénicité chez l'homme sont insuffisantes (Martindale, 2009) (WHO, 1999).

Le JECFA estime que la DJA pour l'homme est de 5 mg/kg aussi bien pour la saccharine que ses sels. Or, la consommation moyenne de cet édulcorant est bien inférieure à la DJA, puisqu'elle serait de l'ordre de 15 mg/j (WHO, 1999).

Des cas de photosensibilisation et d'hypersensibilité à la saccharine sont décrits dans la littérature (Martindale, 2009).

En résumé, l'usage de la saccharine dans les dentifrices se justifie par ses propriétés édulcorantes et antibactériennes.

127. *Salvia officinalis*

127.1. Caractéristiques de la plante

Salvia officinalis est la sauge officinale, de la famille des *Lamiaceae*. C'est un arbrisseau rameux de 30 à 50 cm de haut, au feuillage grisâtre ou vert et à tige carrée. Elle est considérée comme une plante aromatique. Ses fleurs bleues violacées (Figure 89) apparaissent en mai et forment des grappes (Dorvault, 1995) (Tela-botanica, 2013) (Witchl, 1994).



Figure 89 : *Salvia officinalis*
(Tela-botanica, 2013)

Les feuilles sont oblongues avec une face supérieure gris-verte, une face inférieure pubescente et elles possèdent une odeur caractéristique. La sauge renferme 1 à 2,8 % d'une huile essentielle constituée de monoterpènes tels que les thuyones α et β (qui représentent environ 70 % de l'huile essentielle), de camphre et de 1,8-cinéole. L'HE contient également des glycosides monoterpéniques, des diterpènes, des composés phénoliques et des tanins comme l'acide rosmarinique et ses dérivés, des flavonoïdes et des glycosides phénoliques (Barnes, 2002) (Dorvault, 1995) (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994).

127.2. Sources et mode d'obtention

La sauge est native de Méditerranée où le climat sec lui est favorable. Elle est cultivée dans le midi de la France et dans plusieurs pays européens et elle fait partie des plantes appréciées dans les jardins (Dorvault, 1995) (Witchl, 1994).

127.3. Propriétés

En médecine traditionnelle, la sauge était employée pour stopper la lactation, comme emménagogue et hypotenseur mais il n'y a pas aujourd'hui de preuve de ces effets (Witchl, 1994). Elle est utilisée, encore aujourd'hui, comme tonique gastrique ou pour lutter contre l'hyperhidration (Dorvault, 1995).

La sauge est indiquée dans les inflammations et les infections de la bouche et de la gorge telles que les stomatites, les gingivites et les pharyngites, mais aussi en cas d'hyperhidrose. Des essais cliniques ont montré que l'utilisation d'infusions, ou d'extraits aqueux de sauge étaient efficaces dans la réduction de la sudation. Toutefois, il n'y a pas eu de comparaison avec un groupe témoin (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994).

In vitro, les extraits de sauge officinale ont montré des effets bactéricides et fongicides, par exemple sur *Candida albicans*. De plus, l'acide rosmarinique a présenté des effets anti-inflammatoires et deux glycosides isolés de cette plante ont montré une activité anti-oxydante (EMEA, 2009) (ESCOP, 2003).

In vivo, on a montré l'effet anti-inflammatoire de la sauge chez des souris (inflammation provoquée sur l'oreille par de l'huile de croton), notamment grâce à l'acide ursolique, qui a montré un effet deux fois plus important que l'indométacine (un anti-inflammatoire de référence) et à l'acide oléanique dans une moindre mesure.

Chez le singe, l'application topique d'acide rosmarinique (à 5 %) a réduit les indices de plaque et de gingivite en comparaison à un placebo (ESCOP, 2003).

Dans les aliments, la sauge est utilisée comme herbe aromatique et source naturelle d'arôme. La sauge peut être additionnée aux aliments sans que la quantité de thuyone présente dans le produit fini n'excède 0,5 mg/kg, sauf pour quelques exceptions (comme certaines boissons alcoolisées, pouvant aller jusqu'à 35 mg/kg). De même, la quantité de camphre est limitée dans les aliments à 25 mg/kg en général. Dans certaines sauces et condiments elle peut atteindre 150 mg/kg au maximum. Ces valeurs ont été déterminées afin de limiter l'exposition quotidienne au camphre à une valeur inférieure à 25 µg/kg et par jour soit 1,5 mg/jour pour un adulte de 60 kg et à la thuyone, puisqu'on considère que, dans la population, la consommation moyenne en sauge officinale est inférieure à 0,34 mg/kg chez un adulte, soit 20 mg/jour (EMEA, 2009) (ESCOP, 2003).

On trouve dans les dentifrices, aussi bien les extraits de feuille de sauge que l'huile essentielle de sauge.

127.4. **Données toxicologiques**

En raison de la présence de thuyone, la sauge ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante. En effet, cette molécule possède une forte affinité pour le système nerveux central pouvant provoquer des convulsions. D'autres effets sont attribués à la thuyone, comme de la tachycardie, des flushs ou des étourdissements, mais ils surviennent uniquement en cas d'overdose (c'est-à-dire plus de 15 g de feuille de sauge) ou en cas d'usage prolongé. La DL50 de la thuyone chez le rat est de 192 mg/kg par voie orale. Pour l'huile essentielle, elle est de 2,6 g/kg (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994). La dose de 1,5 mg de thuyone par personne n'induit pas d'effets neurologiques chez l'homme (EMEA, 2009) (ESCOP, 2003).

La dose létale du camphre chez l'homme est comprise entre 50 et 500 mg/kg. En-deçà, des manifestations cliniques peuvent survenir chez des patients sensibles dès 30 mg/kg, voire des signes insignifiants dès 5 mg/kg. Aucun effet secondaire n'a été décrit en-dessous de 2 mg/kg. En cas de consommation chronique, la dose létale est ramenée à une valeur comprise entre 3 et 30 mg/jour par voie orale (EMEA, 2009) (ESCOP, 2003).

Aucun effet mutagénique n'a été mis en évidence au cours d'essais *in vitro* sur des souches de *Salmonella typhimurium* (EMEA, 2009) (ESCOP, 2003).

La sauge a été rapportée pour avoir un effet irritant modéré sur la peau humaine (Barnes, 2002).

En résumé, l'usage de la sauge officinale dans les dentifrices se justifie par ses propriétés aromatisantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires.

128. *Sels de mer*

Les sels de mer sont parfois additionnés aux produits cosmétiques pour leur effet protecteur de la peau (Commission européenne, 2013).

129. Sels minéraux

Les sels minéraux ne sont pas un ingrédient en soi, mais un ensemble d'éléments qui, pour certains, sont indispensables au corps humain. Les minéraux représentent environ 4 % du corps humain, dont les trois quart sont le calcium et le phosphore des os et des dents. Ils ne sont pas une source d'énergie pour l'organisme, mais ils permettent son fonctionnement normal. D'autres minéraux sont considérés comme des oligoéléments, car le corps humain n'en nécessite qu'une infime partie pour son bon fonctionnement.

Les minéraux les plus importants pour renforcer la dureté des dents et des os sont les sels de calcium, de phosphore et de magnésium (Marieb, 2005).

L'apport en sels minéraux dont les étiquetages des dentifrices se prévalent, est avant tout une allégation sensée attirer le consommateur.

130. Silica

La silice est traitée au chapitre 132 : "Silice et silices hydratées".

131. Silica dimethylsilylate

Les informations relatives à ce dérivé silicé sont regroupées au chapitre 132 : "Silice et silices hydratées"

132. Silice et silices hydratées

132.1. Caractéristiques de la molécule

Les silices sont des dioxydes de silicium (SiO_2) (Martini, 2006). Les silicates de formule SiO_3M_2 (M étant un atome métallique) sont largement répandus dans la nature (Dorvault, 1995).

132.2. Sources et mode d'obtention

Le silicium est le second élément retrouvé dans la croûte terrestre, d'un point de vue quantitatif, mais il est rarement trouvé à l'état pur dans la nature (Habibovic, 2011).

La concentration en silice varie selon les espèces végétales et certaines plantes n'en contiennent que des traces alors que d'autres, comme le riz (*Oryza sativa*), peuvent en contenir jusqu'à 10 % (m/m) dans la plante sèche. Cette concentration en silice végétale peut également varier au sein des espèces en fonction des variétés agricoles (Cooke, 2011).

Le procédé d'obtention des silices revêt un caractère important. En effet, en fonction de la technique utilisée, la taille des particules, leur aire spécifique, leur morphologie seront différentes ce qui aura un impact sur une tendance plus ou moins grande à l'agglomération. Les silices obtenues par hydrolyse thermique sont sphériques et présentent une surface lisse. Celles obtenues par précipitation de solution de métasilicate de sodium présentent des formes irrégulières et des surfaces rugueuses (Rager, 1997).

132.3. Propriétés

C'est la silice ou silice hydratée qui est retrouvée comme ingrédient dans les cosmétiques. Des silicates (kieselguhr et talc) ont parfois été intégrés dans les dentifrices en tant que "détergents mécaniques" (Anonyme, 1917). Notons toutefois qu'en fonction de la granulométrie des particules utilisées, la silice exercera un rôle d'abrasif au lieu d'épaississant. C'est le cas des particules dont le diamètre est compris entre 1 et 15 μm (Chambin, 2010) (Le Reste, 2010).

Enfin, les silices et silicates sont des agents nettoyants efficaces qui présentent l'avantage d'être compatibles avec la grande majorité des fluorures (Ollive-Besnard, 2001).

132.4. Données toxicologiques

Du fait que l'eau de boisson et les aliments contiennent du silicium, les carences sont inexistantes chez l'homme. La silice hydratée sert d'antidote dans les cas d'intoxications à l'aluminium (Reffitt, 1999), mais on ne trouve pas d'information sur sa toxicité.

En résumé, leur usage buccodentaire se justifie par leurs propriétés épaississantes (texture du dentifrice) et leur abrasivité (effet nettoyant et blanchissant les dents).

133. Sodium ascorbyl phosphate

133.1. Caractéristiques de la molécule

Le sel de sodium du phosphate d'ascorbyle est représenté Figure 90.

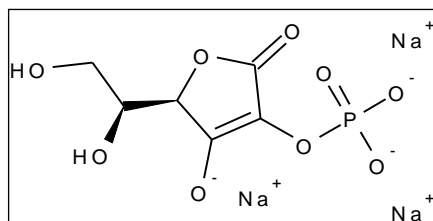


Figure 90 : Formule chimique du sodium ascorbyle phosphate

Le Tableau XCIX répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₆ Na ₃ O ₉ P	Poudre beige	322,05	> 260	Soluble dans l'eau

Tableau XCIX : Propriétés physico-chimiques du sodium ascorbyle phosphate
(Chemnet, 2013) (Kaur, 2007) (Nicnas, 2001) (Song, 2012)

133.2. Sources et mode d'obtention

C'est un dérivé stable de la vitamine C, estérifié par un phosphate (Woolery-Lloyd, 2010). Pour produire du L-ascorbyl-2-monophosphate on met de l'acide ascorbique (c'est-à-dire de la vitamine C) en présence d'acétone et de chlorure de phosphoryle. Puis, on ajoute de la pyridine et de la potasse pour obtenir le L-ascorbyl phosphate. On termine la synthèse par un processus de purification (Song, 2012).

133.3. Propriétés

Le sodium ascorbyl phosphate est un agent anti-oxydant (Commission européenne, 2013). En contact avec la peau, le sodium ascorbyle phosphate est absorbé et transformé dans les membranes cellulaires en vitamine C, par voie enzymatique. Enfin, il est réabsorbé par le cytoplasme où il va exercer son pouvoir anti-oxydant, en éliminant les radicaux libres de l'oxygène (Anonyme, 2008).

Son efficacité dans le traitement de l'acné, *via* une lotion dosée à 5 %, a été prouvé. Il agit comme anti-inflammatoire et il prévient l'oxydation du sébum (Woolery-Lloyd, 2010). De même, une étude randomisée effectuée chez 76 patients atteints d'acné modérée à sévère, a prouvé l'efficacité de ce traitement d'entretien, en comparaison avec une molécule de

référence, l'adapalène dosé à 0,1 %. L'efficacité de ce dérivé de vitamine C était supérieure à celle de l'adapalène (Anonyme, 2011). Une étude a également comparé la clindamycine dosée à 1 % et la lotion d'ascorbyle phosphate dosée à 5 %, chez 40 sujets. L'efficacité supérieure du dérivé de vitamine C a, là encore, été démontrée (Anonyme, 2008). Enfin, l'activité d'une crème à base de peroxyde de benzoyle à 5 % a également montré une efficacité légèrement inférieure à celle observée avec le dérivé de vitamine C testé (Ikeno, 2004).

Le vieillissement de la peau est causé, en partie, par l'environnement, notamment l'exposition aux UV qui va provoquer des processus inflammatoires au sein de la peau, engendrant une hyperprolifération épidermique avec une répartition accélérée des fibres de collagène. Il est généralement admis que les principaux contributeurs au vieillissement de la peau sont les espèces réactives de l'oxygène. D'où l'idée d'utiliser des molécules anti-oxydantes pour ralentir ce processus.

Un certain nombre d'études ont montré que l'application topique d'acide ascorbique (vitamine C) ou de ses dérivés, s'est révélée efficace dans la lutte contre les effets nocifs associés au photovieillissement.

Cet agent anti-âge est plus efficace lorsqu'il est incorporé dans une micro-émulsion ou dans des liposomes, que lorsqu'il est appliqué directement à la surface de la peau. En effet, ces systèmes agissent comme des transporteurs et favorisent la pénétration de cet ingrédient à travers la membrane épidermique.

L'application topique de ces ingrédients anti-âge présente des avantages. Tout d'abord, les concentrations de ce produit au sein du derme seront 20 à 40 fois plus importantes qu'en cas d'ingestion par voie orale. De plus, l'ascorbyle phosphate sodique va rester dans le derme plus longtemps et former un "réservoir" de molécules antioxydantes (Kaur, 2007).

La vitamine C joue également un rôle dans la régénération de la vitamine E, un autre composé antioxydant. Elle est aussi un cofacteur des enzymes essentielles dans la synthèse du collagène et elle peut inhiber la biosynthèse d'élastine en cas d'accumulation. Elle réduit la pigmentation en inhibant la synthèse de tyrosinase (enzyme responsable de la transformation de la tyrosine en mélanine) (Song, 2012).

133.4. Données toxicologiques

Une étude menée chez 50 sujets a évalué l'efficacité et l'innocuité du sel de sodium de l'ascorbyle phosphate. Cette étude a montré que la fréquence des effets indésirables cutanés et le profil de tolérance de la lotion dosée à 5 % étaient similaires à celui du véhicule témoin (Woolery-Lloyd, 2010). Les études comparatives entre ce dérivé et l'adapalène dosé à 0,1 %

ou la clindamycine dosée à 1 %, ou encore le peroxyde de benzoyle dosé à 5 % ont également conclu que le sel de sodium de l'ascorbyle phosphate était bien toléré (Anonyme, 2008) (Anonyme, 2011) (Ikeno, 2004).

Presque tous les antioxydants ont des effets pro-oxydant *in vitro*, à des concentrations élevées ou dans certaines conditions. C'est pourquoi il faut utiliser ces molécules anti-oxydantes avec prudence, à des concentrations spécifiques (Kaur, 2007).

Les études menées chez l'animal rapportent une DL50 élevée, supérieure à 5 000 mg/kg chez le rat et par voie orale. Les signes cliniques présentés par les animaux à cette dose étaient une apathie, des dyspnées, diarrhées et une altération de l'état général au bout de 14 jours de traitement. L'irritation cutanée est faible chez le lapin et modérée lorsque le produit est mis en contact avec l'œil. Les études de mutagénicité *in vitro* sont également négatives (Nicnas, 2001).

En résumé, l'usage buccodentaire du phosphate d'ascorbyle sodique se justifie par ses propriétés anti-oxydantes.

134. *Sodium benzoate*

134.1. Caractéristiques de la molécule

Le benzoate de sodium (Figure 91) est le sel de sodium de l'acide benzoïque.

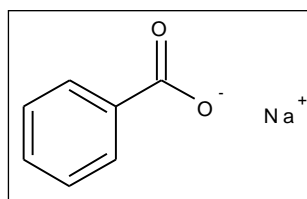


Figure 91 : Formule chimique du benzoate de sodium

Les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient sont présentées dans le Tableau C.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₇ H ₅ NaO ₂	Poudre ou cristaux blancs, au goût astringent, salé	144,11	> 300	Soluble dans l'eau Assez soluble dans l'alcool

Tableau C : Propriétés physico-chimiques du benzoate de sodium (Bréchet, 2010) (Budavari, 2003) (Chemidplus, 2013) (SCCP, 2005)

134.2. Sources et mode d'obtention

La production industrielle du benzoate de sodium se fait à partir d'une solution d'acide benzoïque concentrée en présence de carbonate de sodium. On attend la fin de l'effervescence pour évaporer puis refroidir et enfin, laisser cristalliser la poudre obtenue (Toxnet, 2003).

134.3. Propriétés

Le benzoate de sodium est l'additif alimentaire E211. C'est un ingrédient conservateur, au même titre que les parabens (parahydroxybenzoates) (Bréchet, 2010) (Budavari, 1996) (SCCP, 2005).

Le benzoate de sodium est employé en thérapeutique pour ses propriétés expectorantes. Ainsi, on le retrouve dans diverses spécialités comme Pulmofluide[®] (Vidal, 2010). On l'utilise également comme conservateur antimicrobien (antibactérien et antifongique) dans les produits pharmaceutiques (Budavari, 1996) (Martindale, 2009).

Il possède également une activité antiseptique et conservatrice antimicrobienne d'où sa présence dans certains dentifrices, gels douche et autres cosmétiques. Enfin, c'est un agent anti-corrosif et masquant (Bréchet, 2010) (Martindale, 2009).

134.4. Données toxicologiques

Le benzoate de sodium peut causer des irritations cutanéomuqueuses, des urticaires de contact, des allergies et peut augmenter le risque d'ictère du nouveau-né. Cet ingrédient appartient à la liste des excipients à effet notoire. Ce conservateur est autorisé dans la plupart des produits dits "bio" (Bréchet, 2010) (Martindale, 2009) (SCCP, 2005).

La dose létale 50 va varier en fonction de l'espèce animale. Par voie orale, elle est de 2 000 mg/kg chez le chien et le lapin, de 1 600 mg/kg chez la souris et de plus de 2 100 mg/kg chez

le rat (Bréchet, 2010) (Chemidplus, 2013). Dans l'alimentation des rats, une concentration supérieure à 1 % en benzoates entraîne entre autres une diminution de l'appétit et de la croissance des animaux traités (CIR, 2012) (SCCP, 2005).

L'ingestion par voie orale d'un jus contenant 0,1 % de cet ingrédient aurait causé des troubles digestifs, de la transpiration avec une diurèse plus importante et de l'albuminurie chez 12 personnes mais il n'y a pas eu de comparaison avec un groupe placebo. Les benzoates sont donc autorisés dans l'alimentation et appartiennent aux "substances généralement reconnues comme sûres", lorsque sa concentration ne dépasse pas 1 % (Bréchet, 2010). Pourtant, la FDA n'autorise son utilisation dans les aliments que jusqu'à une concentration de 0,1 % (CIR, 2012)(FDA, 2012) (SCCP, 2005).

Il n'y a pas de preuve actuellement de la carcinogénicité du benzoate de sodium. Cependant, administré par voie intra-péritonéale à des rates gestantes, à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg/j, le benzoate s'est révélé tératogène, notamment aux doses les plus importantes (Bréchet, 2010) (CIR, 2012) (SCCP, 2005).

En Union Européenne, l'utilisation du benzoate de sodium est restreinte dans les produits cosmétiques. La dose d'emploi autorisée est de 2,5 % (en acide benzoïque) pour les produits rincés, à l'exception des dentifrices dont la quantité est restreinte à 1,7 %. Les produits non rincés ne peuvent en contenir que 0,5 % (CIR, 2011) (Commission européenne, 2013). Aux États-Unis, le benzoate de sodium peut être présent dans les produits cosmétiques sous réserve de ne pas dépasser 1 % en concentration (FDA, 2012) (SCCP, 2005).

En résumé, l'usage buccodentaire du benzoate de sodium se justifie par ses propriétés antimicrobiennes.

135. *Sodium bicarbonate*

Le bicarbonate de sodium est décrit au chapitre 20.

136. *Sodium chloride*

136.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le chlorure de sodium est communément appelé sel de table ou sel de mer. Il est représenté Figure 92.

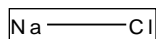


Figure 92 : Formule chimique du chlorure de sodium

Les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient sont présentées dans le Tableau CI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
NaCl	Cristaux cubiques incolores à saveur salée caractéristique	58,46	800	Soluble dans l'eau, dans la glycérine Insoluble dans l'alcool absolu

Tableau CI : Propriétés physico-chimiques du chlorure de sodium

(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995)

136.2. **Sources et mode d'obtention**

Le sel est abondant dans la nature. Pour obtenir un sel officinal, il faut le débarrasser des impuretés (chlorures de magnésium et potassium, sels de calcium et métaux). Pour cela on le dissout dans l'eau et on ajoute du carbonate de sodium qui va entraîner la formation d'un précipité. Puis on filtre et on évapore pour récupérer les cristaux de chlorure de sodium pur (Dorvault, 1995).

136.3. **Propriétés**

Le chlorure de sodium possède un rôle crucial dans l'organisme puisqu'il permet le maintien de la pression osmotique notamment du sang. En cas de rétention sodée, les patients vont souffrir d'œdèmes et parfois d'hypertension artérielle (Dorvault, 1995).

En thérapeutique, on le trouve sous le nom de "sérum physiologique" lorsqu'il est dilué dans l'eau. Il sert à la réhydratation par voie intraveineuse, au nettoyage des fosses nasales (Budavari, 1996) (Lewis, 2009). C'est également le soluté le plus employé comme soluté de perfusion par voie parentérale et comme véhicule pour de nombreux médicaments (Dorvault, 1995) (Vidal, 2010).

Le sel est communément utilisé dans l'alimentation comme exhausteur de goût. C'est un conservateur antimicrobien (Dorvault, 1995).

Ses usages sont particulièrement nombreux. Pour n'en citer que quelques uns, il sert à la production de produits chimiques (hydroxyde de sodium, carbonate de sodium, chlorure d'hydrogène...) en métallurgie, dans le séchage des peaux, comme agent adoucissant de l'eau, en photographie, ou encore dans la teinture des tissus (Budavari, 1996) (Lewis, 2009).

Dans les produits cosmétiques c'est un agent masquant, gonflant et pour les soins bucco-dentaires. Il va également permettre de contrôler la viscosité des produits (Commission européenne, 2013).

136.4. Données toxicologiques

La DL50 chez l'animal est de 4 000 mg/kg chez la souris et de 3 000 mg/kg chez le rat par voie orale. Par voie cutanée, elle est supérieure à 10 000 mg/kg chez le lapin.

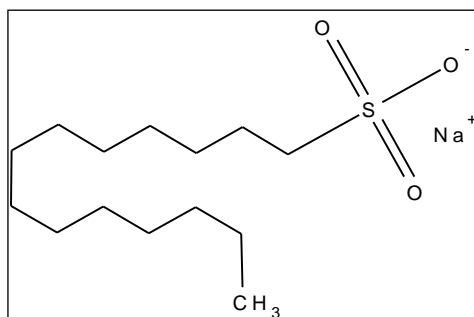
Chez l'homme, la plus basse dose létale par voie orale est de 1 000 mg/kg (Chemidplus, 2013). On citera notamment le cas d'un homme s'étant intoxiqué avec une dose de chlorure de sodium destinée non pas à l'ingestion mais à la réalisation de gargarismes. Ayant ingéré par ce biais l'équivalent de 90 grammes de sel de table, l'homme a présenté des convulsions liées à l'hypernatrémie et est décédé dans les jours qui ont suivi l'ingestion (Moder, 1990). La dose létale est estimée à 3 g/kg chez l'homme, approximativement (Toxnet, 2007).

En résumé, l'usage buccodentaire du chlorure de sodium se justifie par ses propriétés rhéologiques et masquantes.

137. Sodium C14,16-olefin sulfonate

137.1. Caractéristiques de la molécule

Le sodium C14,16-olefin sulfonate est représenté Figure 93.



n = 14 ou 16

Figure 93 : Formule chimique du sodiu C14-olefin sulfonate

Les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient sont présentées dans le Tableau CII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Solubilité
$C_nH_{2n-1}SO_3Na$	Liquide clair	Soluble dans l'eau

avec n = 14 ou 16

Tableau CII : Propriétés physico-chimiques du sodium C14,16-olefin sulfonate

(Anonyme, 2013)

137.2. Sources et mode d'obtention

Cet ingrédient est un mélange de sels de sulfonates à longue chaîne carbonées (en C₁₄ et C₁₆) préparés par sulfonation d' α -oléfines de différentes longueurs de chaînes carbonées (Nair, 1998).

137.3. Propriétés

C'est un agent lavant, un tensioactif anionique avec une chaîne carbonée hydrophobe en C₁₄ ou en C₁₆ et un groupe hydrophile, le sulfonate. Il permet la formation de mousse. Ce cosurfactant anionique est neutralisé par un métal alcalin, le sodium. Il est détergent et dispersible dans l'eau (Llenado, 1986) (CIR, 2013).

137.4. Données toxicologiques

Ces α -oléfines sont mal absorbées par une peau saine, mais sont fortement absorbées par une peau endommagée. La DL50 par voie orale est de 1,3 à 2,4 g/kg chez le rat et de 2,5 à 4,3 g/kg chez la souris.

L'application de concentrations supérieures à 10 % ont entraîné une irritation oculaire

modérée chez le lapin et, lorsque la concentration est abaissée à 5 %, l'irritation oculaire est légère. Les études cliniques chez diverses espèces animales ont démontré des phénomènes d'irritation et de sensibilisation. Cette dernière serait due à la présence de contaminants tels que les γ -sultones, reconnues pour leur potentiel sensibilisant à faible dose. C'est pourquoi les niveaux de γ -sultones ne doivent pas dépasser 10 ppm. Ces tensioactifs sont considérés comme sûrs d'emploi dans les produits à rincer, sans dépasser 2 % de concentration dans les produits non rincés.

Dans les études de toxicité sur la reproduction et le développement, des anomalies fœtales ont été observées mais seulement à des doses toxiques pour les mères. Les données de génotoxicité étaient pour la plupart négatives et les études de cancérogénicité cutanée l'étaient également (CIR, 2013) (Nair, 1998).

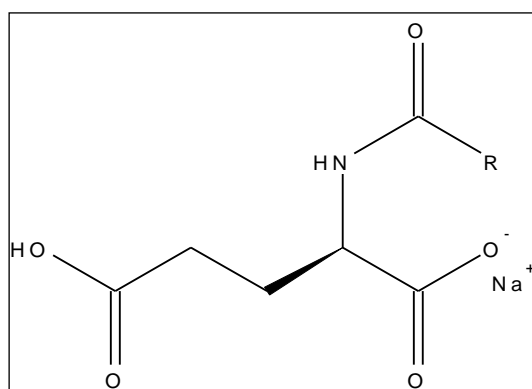
En Europe, il n'y a pas de restriction quant à leur usage dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire du sodium C14,16-olefin sulfonate se justifie par ses propriétés tensioactives.

138. *Sodium cocoyl glutamate*

138.1. Caractéristiques de la molécule

Le cocoyl glutamate de sodium est commercialisé sous le nom Protelan AGL95/C[®]. Il est représenté Figure 94.



R = groupe cocoyl

Figure 94 : Formule chimique du cocoyl glutamate de sodium

Les caractéristiques physico-chimiques de ce composé sont répertoriées dans le Tableau CIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₇ H ₁₁ NO ₅	Liquide jaune clair	189,2	191-194	Soluble dans l'eau

Tableau CIII : Propriétés physico-chimiques de l'acide acétylglutamique (CIR, 2013)

138.2. Sources et mode d'obtention

Le sodium cocoyl glutamate est le sel de sodium de l'amide formé à partir l'acide glutamique et d'un chlorure d'acide gras de noix de coco. Le plus souvent la réaction est une acylation d'un amine libre d'un acide aminé (ici l'acide glutamique) avec un chlorure d'acyle (CIR, 2013).

138.3. Propriétés

Agent tensioactif anionique aux propriétés nettoyantes (Commission européenne, 2013) (CIR, 2013) (Corazza, 2010), il est employé à la fois dans les cosmétiques, dont certains dentifrices et dans les détergents ménagers (CIR, 2013).

138.4. Données toxicologiques

Une étude a évalué le potentiel irritant et allergisant de huit tensioactifs communément usités dans les produits cosmétiques. Lors de l'essai, on a appliqué sur 105 volontaires 8 patches occlusifs, chacun avec un tensioactif différent. Aucun des 8 tensioactifs n'a engendré de réaction allergique ni d'irritation cutanée. Le cocoyl glutamate de sodium faisait partie des tensioactifs les mieux tolérés (CIR, 2013) (Corazza, 2010).

Cet ingrédient n'est pas génotoxique d'après les études *in vitro* et *in vivo* réalisées. Aucune réaction photoallergique ou de photosensibilisation n'a été mise en évidence aux doses comprises entre 0,1 et 0,5 % (CIR, 2013).

Il n'est pas soumis à des restrictions d'usage dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire du sodium cocoyl glutamate se justifie par ses propriétés tensioactives.

139. Sodium fluoride

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

140. Sodium gluconate

140.1. Caractéristiques de la molécule

Le gluconate de sodium (Figure 95) est un polyol.

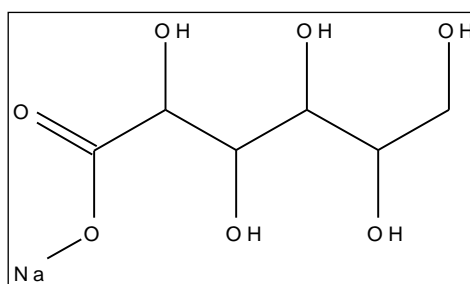


Figure 95 : Formule chimique du gluconate de sodium

Le Tableau CIV répertorie les caractéristiques physico-chimiques du gluconate de sodium.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₁₁ NaO ₇	Solide blanc	218,14	206-209	Très soluble dans l'eau

Tableau CIV : Propriétés physico-chimiques du gluconate de sodium

(Chemidplus, 2013) (Chemnet, 2013) (OECD, 2004) (Pubchem compound, 2013)

140.2. Sources et mode d'obtention

L'acide gluconique peut être préparé à partir de glucose par oxydation électrolytique en milieu alcalin (Budavari, 1996). Puis, on obtiendra le sel de sodium par neutralisation de l'acide gluconique avec l'hydroxyde de sodium (OECD, 2004).

140.3. Propriétés

Le gluconate de sodium est employé dans les solutions de lavage industriel (dans l'industrie alimentaire), pour le lavage des œufs, pour empêcher la coloration de l'extérieur des boîtes de conserve ou encore comme complément alimentaire dans les produits de charcuterie, ou dans la fabrication du surimi.

Dans les produits cosmétiques c'est un chélateur et un agent d'entretien de la peau, mais aussi

un édulcorant (Commission européenne, 2013).

C'est l'additif alimentaire E576, qui est présent naturellement dans le vin à une concentration allant jusqu'à 1 % ou dans certains aliments comme le miel. Il est parfois additionné à l'aspartame, un édulcorant dont la qualité gustative peut être améliorée par le gluconate de sodium. En effet, l'aspect sucré de l'aspartame n'apparaît pas immédiatement en bouche et tend à rester sur la langue, défauts corrigés par le gluconate de sodium (OECD, 2004).

Dans l'industrie pharmaceutique, le gluconate de sodium est utilisé comme édulcorant. On le trouve, par exemple, dans la spécialité Oracéfal[®] comme excipient et édulcorant (Vidal, 2010).

140.4. **Données toxicologiques**

L'étiquette de l'ingrédient pur doit comporter les mentions de sécurité S24/25 : "Éviter le contact avec la peau ou les yeux" (Chemnet, 2013). En effet, c'est un produit légèrement irritant pour la peau et les yeux du lapin. Pour des doses répétées, la NOAEL évaluée chez le rat sur une période de 28 jours est de 1 000 mg/kg pour les mâles et de 2 000 mg/kg chez les femelles. En revanche, pour une dose unique, la plus basse dose toxique ou LDLo est supérieure à 2 000 mg/kg aussi bien chez le rat que chez le chien. Il n'y a pas de preuve de toxicité sur les organes de la reproduction à une dose de 4 400 mg/kg, ni de toxicité génique *in vitro* et *in vivo* (OECD, 2004).

Il n'y a pas actuellement de restriction d'emploi de cet ingrédient dans les produits cosmétiques en Europe (Commission européenne, 2013).

C'est un dérivé de l'acide gluconique autorisé comme additif alimentaire. Il peut être ajouté à toutes les denrées alimentaires en Europe et la FDA autorise également son usage sans limitation autre que les bonnes pratiques de fabrication (OECD, 2004).

En résumé, l'usage buccodentaire du gluconate de sodium se justifie par ses propriétés édulcorantes.

141. *Sodium hydroxide*

141.1. Caractéristiques de la molécule

L'hydroxyde de sodium est communément appelé soude caustique. Il est représenté Figure 96.

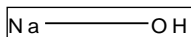


Figure 96 : Formule chimique de l'hydroxyde de sodium

Les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient sont présentées dans le Tableau CV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
NaOH	Solide blanc inodore, hygroscopique	40,0	318	Soluble dans l'eau, très soluble dans les alcools, insoluble dans l'acétone

Tableau CV : Propriétés physico-chimiques de l'hydroxyde de sodium
(Dorvault, 1995) (Inchem, 1996) (INRS, 2012)

141.2. Sources et mode d'obtention

Pour obtenir l'hydroxyde de sodium, on met du carbonate de sodium à réagir avec de l'hydroxyde de calcium. Industriellement, le procédé le plus employé est l'électrolyse du chlorure de sodium (Budavari, 1996) (FDA, 2012).

141.3. Propriétés

La soude est employée dans divers domaines. Pour n'en citer que quelques uns, on la retrouve en métallurgie, dans les synthèses de composés organiques (dans la saponification notamment) ou minéraux (comme pour certains sels de sodium), tout au long du processus de fabrication du papier, ou encore pour la régulation du pH... Une solution d'hydroxyde de sodium est employée pour épurer les gaz résiduels et neutraliser les eaux usées (INRS, 2012) (Toxnet, 2012). La soude caustique est vendue dans le commerce pour déboucher des canalisations (Destop[®]).

Dans l'industrie alimentaire elle permet le pelage de certains aliments (pommes de terre), le dégraissage et le nettoyage des conditionnements alimentaires. Elle est aussi employée dans le raffinage des huiles végétales (Lewis, 2009) (INRS, 2012) (Toxnet, 2012).

On trouve de la soude dans certains médicaments comme excipient et agent tampon, par

exemple dans le Xénétix® (Vidal, 2010).

Dans les produits cosmétiques c'est un agent dénaturant et un agent tampon (Commission européenne, 2013).

141.4. **Données toxicologiques**

Comme son nom l'indique, la soude caustique est très corrosive. C'est pourquoi l'étiquetage du produit pur doit comporter le pictogramme "corrosif" ainsi que les phrases de danger R35 : "Provoque des brûlures graves", S26 : "En contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste", S37/39 : "Porter des gants et un appareil de protection des yeux/du visage" et enfin S45 : "En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)". Cet étiquetage est relatif à la directive européenne 67/548/CEE. La causticité va dépendre de la concentration de la solution appliquée et de la zone atteinte. Ainsi, l'œil va être plus sensible que la peau (INRS, 2012). La soude caustique n'est pas absorbée, elle agit directement au point de contact (Inchem, 1996).

Les études menées chez le rat montrent que l'ingestion d'une solution dosée à 0,8 % entraîne une nécrose partielle de la muqueuse stomacale. Lorsque cette concentration atteint 2 %, des métaplasies intestinales apparaissent et l'ensemble de la muqueuse digestive est touchée. Chez le lapin, la DL50 est de 325 mg/kg par voie orale. Chez les survivants, on observe souvent une sténose des lésions du tube digestif. La DL50 par voie intrapéritonéale est de 40 mg/kg chez la souris (Chemidplus, 2013) (INRS, 2012).

Par voie cutanée, une solution à la concentration de 8,3 % chez le chat va causer des atteintes graves à type de nécrose accompagnée de thrombose veineuse. Pour des porcelets, cette concentration provoque les mêmes effets avec atteinte de l'hypoderme lorsque la dose atteint 16 %. Les tests menés chez le lapin sous patch occlusif rapportent un indice d'irritation modéré pour une solution à 1 % appliquée pendant 24 heures. L'apparition d'irritations oculaires n'est visible qu'à une concentration supérieure à 0,3 % chez l'animal. Lorsqu'on dépasse 1 %, les lésions sont irréversibles, avec destruction de la cornée.

La toxicité chronique a également été évaluée par inhalation. Des rates ont été exposées à des solutions diluées à 40 % pendant 30 minutes, de façon bi-hebdomadaire. L'étude a montré l'apparition d'ulcérations des bronches, avec destruction partielle des voies aériennes et ce après seulement 3 semaines. Par voie cutanée, toute exposition répétée peut entraîner une

inflammation du derme.

D'après les études menées *in vivo*, la soude caustique n'est pas génotoxique, mais il n'y a aucune donnée concernant sa cancérogénicité ou la toxicité sur la reproduction (Inchem, 1996) (INRS, 2012).

Chez l'homme, l'exposition à la soude caustique se fait majoritairement en milieu professionnel. Tout contact cutané ou oculaire entraîne une réaction inflammatoire douloureuse, accompagnée de brûlures ou nécroses en fonction de la concentration, de la durée et de la surface de contact. En cas d'inhalation chronique de vapeurs de soude, on observe une irritation du tractus respiratoire à des valeurs supérieures à 1 mg/m³ mais inférieures à 2 mg/m³ (Inchem, 1996) (INRS, 2012).

Des intoxications par voie orale existent également, notamment chez les enfants qui avalent des produits d'entretien, ou dans les tentatives d'autolyse. La symptomatologie est gravissime, avec des brûlures tout au long du tube digestif causant des douleurs, des vomissements sanglants. En cas d'ingestion massive, il apparaît une acidose métabolique accompagnée d'une augmentation des enzymes tissulaires (libérée lors de la nécrose des tissus) et une destruction des cellules du sang. La symptomatologie peut encore se compliquer avec la perforation du tube digestif, des hémorragies, une détresse respiratoire et une coagulation intravasculaire pouvant conduire au décès. En cas survie, des sténoses apparaissent parfois et il existe un risque de cancérisation des lésions (Inchem, 1996) (INRS, 2012).

En Europe, l'hydroxyde de sodium est autorisé dans les produits cosmétiques sans dépasser une concentration de 5 % dans les solvants pour les ongles, 2 % dans les produits de défrisage à usage du grand public (et 4,5 % lorsque ce sont des produits utilisés uniquement par des professionnels). De plus, le pH ne doit pas être supérieur à 12,7 dans les dépilatoires et à 11 dans les autres produits selon le règlement 1223/2009/EC (Commission européenne, 2013).

La FDA reconnaît cet ingrédient comme sûr d'emploi en tant qu'additif alimentaire indirect (susceptible d'ajuster le pH) sans limite d'utilisation si ce n'est le respect des bonnes pratiques de fabrication (FDA, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'hydroxyde de sodium se justifie par son pouvoir tampon.

142. Sodium lauryl sulfate

142.1. Caractéristiques de la molécule

Le lauryl sulfate de sodium (SLS) est composé d'un mélange d'alkyles sulfates de sodium, dont le composé majoritaire est le dodécylsulfate de sodium (Figure 97).

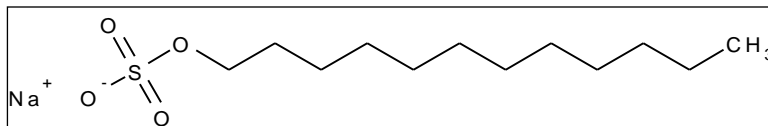


Figure 97 : Formule chimique du lauryl sulfate de sodium

Les caractéristiques physico-chimiques du dodécylsulfate de sodium sont répertoriées dans le Tableau CVI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₂₅ NaO ₄ S	Poudre ou cristaux blancs ou jaunes	288,4	204-207	Soluble dans l'eau

Tableau CVI : Propriétés physico-chimiques du dodécylsulfate de sodium (IUCLID, 2000) (Pharmacopée européenne, 2011)

142.2. Sources et mode d'obtention

Le SLS peut être obtenu par sulfatation du dodécanol avec du trioxyde de soufre, puis par neutralisation avec du carbonate de sodium (Toxnet, 2002).

142.3. Propriétés

Le lauryl sulfate de sodium est un tensioactif anionique utilisé dans les cosmétiques comme agent nettoyant (Anonyme, 1983).

Il est aussi employé dans l'agriculture, les peintures et vernis, les désinfectants et détergents entre autres (IUCLID, 2000).

Dans l'industrie alimentaire, il est utilisé comme émulsifiant en association avec le blanc d'œuf, comme agent moussant dans les guimauves, comme agent mouillant, ou encore comme tensioactifs dans des jus de fruits acidulés (FDA, 2012).

142.4. Données toxicologiques

Des études concernant l'absorption, le métabolisme et l'excrétion montrent que le SLS peu

engendrer un effet dégénératif sur les membranes cellulaires du fait de son pouvoir dénaturant des protéines. Toutefois, même à des concentration élevée, le SLS va avoir un faible niveau de pénétration.

La DL50 du SLS est comprise entre 0,8 et 1,4 g/kg chez le rat. La symptomatologie engendrée par ces doses est une diarrhée sévère et sanglante, accompagnée de signes de dépression et une prostration. Dans les tests oculaires, une concentration de 10 % ou plus de SLS entraîne des dommages cornéens chez le lapin accompagnés d'irritations sévères. Lorsque la concentration était plus faible (de l'ordre de 5 %), on observait une irritation légère, atténuée par le rinçage. L'application cutanée chez l'animal engendre également des irritations dose-dépendantes. Entre 0,5 et 10 %, l'irritation était légère à modérée. Entre 10 et 30 %, l'application de SLS a causé la corrosion de la peau avec une irritation sévère. La dose létale par voie cutanée est atteinte à 2 g/kg chez le rat. Enfin, l'application de 1 à 5 % de SLS sur le pavillon de l'oreille du lapin est comédogène. Les études cliniques sur l'homme ont confirmé l'effet irritant dose-dépendant du SLS. Aucune photosensibilisation n'a été démontrée.

Concernant la toxicité chronique, elle a été testée chez le rat avec des doses variant de 0,25 à 1 % de SLS dans l'alimentation et ce, pendant deux années. Aucune anomalie n'a été démontrée. Les études de mutagénicité sont négatives, *in vivo*, chez des rats nourris avec 0,56 à 1,13 % de SLS pendant 90 jours.

Les essais de carcinogénicité menés sur des souches bactériennes, *in vitro*, sont tous négatifs.

Le CIR considère que le SLS appartient à la liste des substances généralement reconnues comme sûres dans les produits cosmétiques (Anonyme, 1983) (IUCLID, 2000) (Martindale, 2009). En Europe il n'est pas soumis à restriction dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

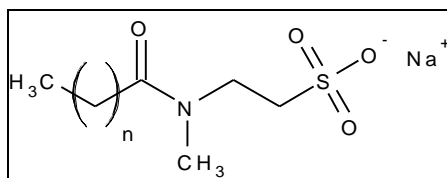
De même, la FDA autorise son utilisation sans dépasser certaines concentrations qui dépendent du rôle que joue le SLS dans l'aliment (FDA, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire du lauryl sulfate de sodium se justifie par ses propriétés nettoyantes et moussantes.

143. *Sodium methyl cocoyl taurate*

143.1. **Caractéristiques de la molécule**

Le méthylcocoyltaurate de sodium est commercialisé sous le nom Igepon TC-42[®].



avec $n = 10$ à 16

Figure 98 : Formule chimique du méthylcocoyltaurate de sodium

On ne trouve pas d'informations dans la littérature relatives aux propriétés physico-chimiques du méthylcocoyltaurate de sodium, puisque la masse moléculaire varie. En revanche on sait que cette molécule est soluble dans l'eau.

143.2. **Sources et mode d'obtention**

L'Igepon[®] est formé d'une amide sulfonée et d'une chaîne aliphatique issue de l'huile de noix de coco (Levine, 2003)

143.3. **Propriétés**

L'Igepon TC-42[®] est un tensioactif anionique. On le retrouve dans des shampooings ou des gels douche, mais aussi dans les détergents ménagers et les agents nettoyant industriels comme agent moussant, tensioactif et nettoyant (Commission européenne, 2013) (Levine, 2000) (Levine, 2003).

Cet ingrédient est utilisé dans les stations spaciales car, une fois intégré aux eaux usées, il peut participer à la régénération de la nourriture, de l'eau et de l'air. Entre autres, on peut l'employer pour la nutrition de plantes cultivées, sans dépasser certaines concentrations qui deviendraient phytotoxiques (Levine, 2000) (Levine, 2003).

143.4. **Données toxicologiques**

L'Igepon TC-42[®] ne présente aucun effet phytotoxique en-dessous de 250 ppm soit une concentration de 0,025 % (Bubenheim, 1997).

Une étude menée chez 10 sujets en double-aveugle, a montré que l'application d'une solution contenant 10 % d'Igepon[®] à pH neutre sur la peau des avant-bras, pendant 5 jours, entraînait une rougeur moyenne à modérée (en comparaison, bien inférieure au lauryl sulfate de sodium

testé en parallèle). L'effet irritant est corrélé à la libération des ions hydroxydes par le produit testé, car ils font s'élever le pH de la solution (Tavss, 1988).

En Europe, il n'est soumis à aucune restriction d'usage dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

On ne trouve pas d'autre information relative à la toxicité de cet ingrédient dans la littérature.

En résumé, l'usage buccodentaire du méthylcocoylaurate de sodium se justifie par ses propriétés nettoyantes et moussantes.

144. *Sodium methylesculetin acetate*

144.1. Caractéristiques de la molécule

L'acétate de méthylesculetine de sodium est représenté Figure 99.

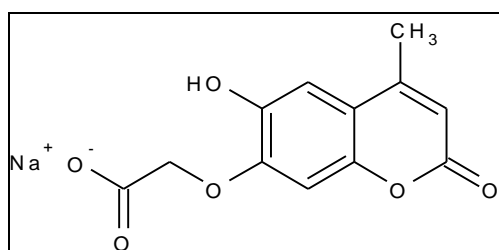


Figure 99 : Formule chimique de l'acétate de méthylesculetine de sodium

Le Tableau CVII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de cet ingrédient.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₉ NaO ₆	Inconnues	272,2	Inconnu	Inconnue

Tableau CVII : Propriétés physico-chimiques de l'acétate de méthylesculetine de sodium (Chemnet, 2013)

144.2. Sources et mode d'obtention

Il n'y a aucune publication qui concerne cet ingrédient actuellement.

144.3. Propriétés

L'acétate de méthylesculetine de sodium est employé pour l'hygiène bucco-dentaire

(Commission européenne, 2013).

144.4. **Données toxicologiques**

La commission européenne ne restreint pas l'utilisation de cet ingrédient dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013). Il n'y a aucune publication qui concerne cet ingrédient actuellement.

145. *Sodium methylparaben*

Les parabens sont traités au chapitre 100 : "Parabens"

146. *Sodium monofluorophosphate*

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

147. *Sodium phosphate*

147.1. **Caractéristiques de la molécule**

On peut regrouper trois molécules sous ce terme : le phosphate monosodique (Figure 100), le phosphate disodique et le phosphate trisodique.

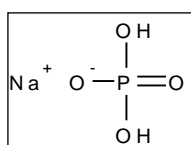


Figure 100 : Formule chimique du phosphate monosodique

Le Tableau CVIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques de ces trois ingrédients.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
NaH ₂ PO ₄	Cristaux incolores ou poudre blanche	120,0	200	Soluble dans l'eau
Na ₂ HPO ₄	Cristaux incolores ou poudre blanche	142,0	250	Soluble dans l'eau Insoluble dans l'alcool
Na ₃ PO ₄	Cristaux incolores	163,9	1583	Soluble dans l'eau

Tableau CVIII : Propriétés physico-chimiques des phosphates de sodium
(Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013) (Lewis, 2009) (Pubchem, 2013) (Toxnet, 2009)

147.2. Sources et mode d'obtention

Les phosphates de sodium sont produits par neutralisation de l'acide phosphorique par de la soude caustique. On recueille les phosphates après une étape de cristallisation et on sépare les composés par centrifugation (Toxnet, 2009).

147.3. Propriétés

Le phosphate monosodique ou dihydrogénophosphate de sodium permet d'ajuster le pH. Il est présent dans les poudres à lever ou comme séquestrant ou émulsifiant dans les aliments. On le trouve comme acidifiant dans les boissons en poudre par exemple. Il permet le traitement de l'eau des chaudières et la désodorisation des eaux usées. C'est aussi un réactif de laboratoire.

En médecine vétérinaire, il est employé pour acidifier l'urine des chats. En thérapeutique, il est indiqué dans les lavages coliques lors d'une préparation aux explorations endoscopiques, notamment dans la spécialité Fleet[®] phospho-soda (Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (Vidal, 2010).

L'hydrogénophosphate de sodium est employé dans l'industrie agro-alimentaire pour fabriquer des garnitures de tartes ou de l'amidon pour les puddings. C'est aussi un agent séquestrant, tampon et émulsifiant pour les fromages pasteurisés ou les céréales à cuisson rapide. Ses propriétés émulsifiantes servent dans les produits pharmaceutiques, mais aussi dans les domaines divers tels que la céramique, la poterie, le textile... En thérapeutique, ce sel de sodium est indiqué dans les lavages coliques (en tant que laxatif salin) au même titre que le phosphate monosodique. C'est un réactif de laboratoire utilisé en chimie analytique (Budavari, 1996) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2009) (Vidal, 2010).

Le phosphate trisodique est un ingrédient utilisé comme adoucissant dans l'eau. Il permet d'éliminer les métaux polyvalents et est présent dans les processus de fabrication du papier et du cuir. Il est très utile dans les poudres à récurer car il permet la formation de glycérine soluble dans l'eau à partir des matières grasses. Son association avec des agents abrasifs favorise l'élimination des taches et de la graisse de cuisson. Dans les produits cosmétiques, il permet de prévenir la formation ou d'éliminer le tartre, de tamponner le milieu. Dans les médicaments, on le retrouve comme excipient, par exemple dans la spécialité Uvestérol ADEC[®] (Budavari, 1996) (Commission européenne, 2013) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2009) (Vidal, 2010).

147.4. Données toxicologiques

Le Tableau CIX regroupe les informations relatives à la toxicité des phosphates de sodium.

	DL50 Voie orale Rat (mg/kg)	Dose létale estimée chez l'homme	Effets cutanés	Surdosage par voie orale
NaH ₂ PO ₄	8 290	50 g	Corrosif Irritant	Erosion, hémorragies, inflammation des muqueuses, ulcérations Déséquilibre hydroélectrolytique
Na ₂ HPO ₄	17 000	50 g	Corrosif Irritant	Risque de défaillance rénale et cardiaque (arythmie)
Na ₃ PO ₄	> 2 000	50 g	Corrosif Irritant	Brûlures liées à la causticité Alcalinisation

Tableau CIX : Toxicité des phosphates de sodium
(Chemidplus, 2013) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2009) (Vidal, 2010)

Aucun de ces trois composés n'est soumis à des restrictions d'usage dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

Dans l'alimentation, la FDA recommande de ne pas dépasser 1,25 % de chacun de ces ingrédients lorsqu'ils sont incorporés dans des aliments finis (FDA, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire des phosphates de sodium se justifie par leurs propriétés tampon et émulsifiantes.

148. *Sodium propylparaben*

Les parabens sont traités au chapitre 100 : "Parabens"

149. *Sodium saccharin*

La saccharine sodique est le sel de sodium de la saccharine, parfois appelé "sucramine". Les informations relatives à la saccharine sont répertoriées au chapitre 126.

150. *Sodium silicate*

Les informations relatives aux dérivés silicés sont regroupées au chapitre 132 : "Silice et silices hydratées".

151. *Sodium sulfate*

151.1. Caractéristiques de la molécule

Le sulfate de sodium anhydre est représenté Figure 101.

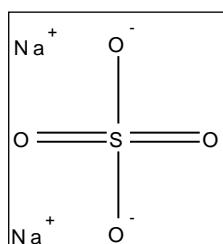


Figure 101 : Formule chimique du sulfate de sodium

Le Tableau CX mentionne les caractéristiques physico-chimiques du sulfate de sodium.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
SO ₄ Na ₂	Sel blanc, opaque et pulvérulent, de saveur salée	142,0	888	Facilement soluble dans l'eau

Tableau CX : Propriétés physico-chimiques du sulfate de sodium

(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Lewis, 2009) (Pharmacopée européenne, 2011)

151.2. Sources et mode d'obtention

Le sulfate de sodium est un sous-produit de la fabrication de phénol. On peut l'obtenir par épuration du sulfate de sodium naturel issu de gisements, ou encore par réaction du chlorure de sodium avec l'acide sulfurique à température élevée (Lewis, 2009) (Toxnet, 2002).

151.3. Propriétés

Le sulfate de sodium est utilisé dans la fabrication du verre, du colorant ultramarine, dans la synthèse de sels de sodium et dans les mélanges pour congélation. Il sert de diluant et est employé au cours du lavage à sec des tissus. C'est aussi un additif pour les bains de teintures. C'est un additif alimentaire indirect utilisé dans les emballages en carton pour les aliments, ou direct dans la préparation des gommes à mâcher (Budavari, 1996) (FDA, 2012) (Lewis, 1996) (Lewis, 2009).

En thérapeutique, trouve le sulfate de sodium anhydre dans la spécialité Moviprep[®] utilisée pour la préparation aux examens endoscopiques, mais aussi dans la spécialité Oxyboldine[®] employée dans les "digestions difficiles" pour accentuer la sécrétion biliaire (Vidal, 2010).

Dans les produits cosmétiques, il va permettre de réguler la viscosité des produits (Commission européenne, 2013).

151.4. Données toxicologiques

La dose létale 50 est de 5 989 mg/kg chez la souris, par voie orale (Chemidplus, 2013). La toxicité percutanée déterminée chez le lapin apparaît pour une dose supérieure 4,0 g/kg (Toxnet, 2002).

Le sulfate de sodium est classé comme "généralement reconnu comme sûr" d'emploi dans l'alimentation par la FDA (FDA, 2012). Il n'y a que peu d'informations relatives à la toxicité de cet ingrédient pour l'homme. Les études menées chez les travailleurs exposés au sulfate de sodium ne montrent pas d'effet indésirable. L'exposition cutanée et muqueuse n'a pas entraîné de réaction non plus (Toxnet, 2002).

Dans les produits cosmétiques, le sulfate de sodium est autorisé sans restriction d'usage (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire du sulfate de sodium se justifie par ses propriétés rhéologiques.

152. Sorbitol

152.1. Caractéristiques de la molécule

Le sorbitol est un polyol représenté Figure 102.

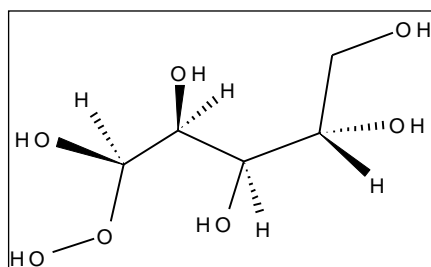


Figure 102 : Formule chimique du sorbitol

Les caractéristiques physico-chimiques du sorbitol sont répertoriées dans le Tableau CXI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₆ H ₁₄ O ₆	Poudre cristalline blanche et sucrée	182,2	11	Très soluble dans l'eau Presque insoluble dans l'éthanol absolu

Tableau CXI : Propriétés physico-chimiques du sorbitol
(Chemidplus, 2013) (Le Hir, 2009) (Pharmacopée européenne, 2011)

152.2. Sources et mode d'obtention

Le sorbitol est préparé industriellement par hydrogénation d'un sirop de maïs ou de glucose à haute pression avec un catalyseur. On peut aussi réaliser une réduction électrolytique de ce mélange. Lorsqu'on utilise du sirop de sucre de canne ou de betterave, il faut hydrolyser le disaccharide en dextrose ou fructose avant l'hydrogénation (FDA, 2012) (Toxnet, 2010).

On trouve du sorbitol naturellement dans les prunes, les pommes, les poires ou encore les dattes et les cerises (Toxnet, 2010).

152.3. Propriétés

On utilise le sorbitol comme additif aromatisant dans les aliments mais également comme édulcorant de table pour les diabétiques (Budavari, 1996) (Le Hir, 2009). Ainsi, on le trouve dans les gommes à mâcher à des concentrations variant de 450 à 500 ppm, dans des bonbons mous, dans des jus de fruit, des produits laitiers glacés ou de la volaille (Toxnet, 2010).

Le sorbitol est largement utilisé comme excipient dans la fabrication des formes

pharmaceutiques. Il joue alors un rôle de diluant dans les comprimés notamment les comprimés "à croquer" en raison de son goût agréable. On le trouve également dans la production des capsules en tant qu'agent "plastifiant" pour la gélatine. Il permet la formation de films et la réalisation de "pâtes officinales" qui conserveront alors une texture molle plus longtemps. Il est parfois employé dans les solutions de nutrition parentérale car il est mieux assimilé que le glucose et ne brunit pas au contact des acides aminés (Le Hir, 2009) (Toxnet, 2010).

Dans les produits cosmétiques, il est employé à la fois pour son pouvoir sucrant, par exemple dans les dentifrices et pour son pouvoir humectant qui va prévenir la perte en eau du produit fini (CIR, 2013) (Commission européenne, 2013) (Le Hir, 2009).

Son effet laxatif osmotique est utilisé en thérapeutique, notamment dans la spécialité Microlax[®] qui est employée dans le traitement symptomatique de la constipation basse (Vidal, 2010).

152.4. **Données toxicologiques**

La DL50 par voie orale chez la souris est de 17 800 mg/kg et de 15 900 mg/kg chez le rat (Chemidplus, 2013).

La FDA autorise l'utilisation du sorbitol, à un maximum de 99 % dans les bonbons durs, 75 % dans les gommes à mâcher, 30 % dans les confitures... Il convient cependant de respecter les bonnes pratiques de fabrication et de mentionner sur l'étiquette "qu'une consommation excessive peut avoir des effets laxatifs" si la quantité de sorbitol alimentaire est susceptible de dépasser une dose quotidienne de 50 grammes ou plus (FDA, 2012).

Cependant, l'ingestion massive de cet ingrédient, par exemple dans des boissons comme les jus de pomme, peut entraîner des troubles digestifs, des diarrhées, surtout chez les enfants (Toxnet, 2010).

En Europe, il n'y a pas de restriction de son usage dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013). Le sorbitol peut aussi causer des irritations cutanées, des yeux et des muqueuses (Toxnet, 2010).

En résumé, l'usage buccodentaire du sorbitol se justifie par ses nombreuses propriétés (diluant, plastifiant, édulcorant).

153. Stannous fluoride

Ce dérivé fluoré est décrit au chapitre 61 : "Fluorures".

154. Stearic acid

154.1. Caractéristiques de la molécule

L'acide stéarique est un acide gras parfois appelé "stéarine" (Figure 103).

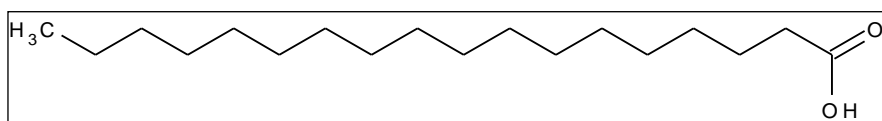


Figure 103 : Formule chimique de l'acide stéarique

Les caractéristiques physico-chimiques de l'acide stéarique sont répertoriées au sein du Tableau CXII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₈ H ₃₆ O ₂	Paillettes ou masses blanches, brillantes, onctueuses au toucher	284,5	69	Insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther et le chloroforme

Tableau CXII : Propriétés physico-chimiques de l'acide stéarique

(Chemidplus, 2013) (Dorvault, 1995) (Liebert, 1987) (Pharmacopée européenne, 2011)

154.2. Sources et mode d'obtention

On le trouve naturellement sous forme d'un glycéride dans le suif et dans d'autres graisses et huiles animales ou végétales. C'est d'ailleurs le constituant principal des graisses hydrogénées dans le commerce (Toxnet, 2008). Le beurre de cacao contient 35 % d'acide stéarique (Liebert, 1987).

Industriellement, l'acide stéarique est produit à partir de graisses ou d'huiles végétales ou animales. Soit on réalise une hydrogénation du suif, soit on réalise une hydrogénation d'une huile végétale extraite à partir de sources comestibles (FDA, 2012) (Liebert, 1987).

154.3. Propriétés

On trouve de l'acide stéarique dans de nombreux produits ménagers, dans des savons, dans certains revêtements de surface... Il est employé comme agent émulsionnant lorsqu'il est saponifié par une base. Il permet d'assouplir certains composés du caoutchouc et emballages. On en utilise dans les bougies.

Dans les produits pharmaceutiques, il permet la réalisation de comprimés par son pouvoir lubrifiant. On le trouve aussi dans les suppositoires, les enrobages gastro-résistants ou les crèmes. C'est un agent plastifiant pour les matériaux dentaires.

Dans les produits cosmétiques, c'est un agent facteur de consistance lorsqu'il est utilisé seul et un tensioactif lorsqu'il est saponifié par une base (soude, potasse ou triéthanolamine).

On en trouve dans l'alimentation comme dans les produits de boulangerie (entre 15 et 20 %), dans les fromages (entre 2 et 3 %) ou dans les desserts gélifiés (entre 10 et 15 %) pour son rôle adjuvant (FDA, 2012) (Toxnet, 2008).

154.4. Données toxicologiques

La DL50 évaluée chez le lapin par voie cutanée est supérieure à 5 000 mg/kg (Chemidplus, 2013). L'acide stéarique est modérément irritant chez le cochon d'Inde et le lapin par voie intradermique et peut causer une légère induration cutanée à une dose de 10 à 100 mM. Il est considéré comme un agent faiblement sensibilisant. Il n'est pas phototoxique et peu irritant pour les yeux chez l'animal. Les tests réalisés chez l'homme confirment sa faible toxicité par voie cutanée puisqu'elle ne cause que rarement des réactions modérées sous patch occlusif (Liebert, 1987).

Les études menées par voie orale, *in vivo*, montrent une toxicité dose dépendante. Des décès sont constatés chez les rats dès 4,64 g/kg si l'ingrédient est employé pendant plusieurs jours, mais il n'y a pas pour autant de signes de toxicité, ni d'altération remarquable à l'autopsie. Quelques décès sont également rapportés lors de tests, *in vivo*, par voie cutanée. L'ingestion par des poussins pendant 4 semaines d'une alimentation constituée à 50 % d'acide stéarique n'a causé aucun effet secondaire. Chez le rat, les études ont montré une accentuation de l'oxydation des acides gras et la formation accrue d'athérosclérose aortique, avec des cas mortels dus à des thromboses. Quelques rats ont également présenté des "réactions à un corps étranger", lorsque la dose était de 50 g/kg/j pendant 24 semaines. Il n'est pas mutagène ni

cancérogène chez l'animal (Liebert, 1987).

La FDA autorise son utilisation dans les aliments sans autre limitation que le respect des bonnes pratiques de fabrication. Il est classé dans les substances "généralement reconnues comme sûres" d'emploi dans les ingrédients alimentaires directs (FDA, 2012).

L'usage de l'acide stéarique n'est pas limité dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'acide stéarique saponifié par une base se justifie par ses propriétés tensioactives et nettoyantes.

155. Sucralose

155.1. Caractéristiques de la molécule

Le sucralose est un sucre représenté Figure 104.

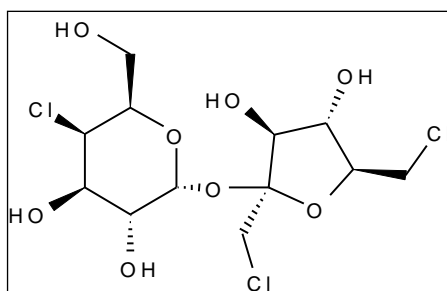


Figure 104 : Formule chimique du sucralose

Les caractéristiques physico-chimiques du sucralose sont répertoriées dans le Tableau CXIII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ O ₈	Poudre cristalline blanche au goût sucré intense	397,6	130	Très soluble dans l'eau, le méthanol et l'alcool

Tableau CXIII : Propriétés physico-chimiques du sucralose

(Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013)

155.2. Sources et mode d'obtention

Le sucralose est un disaccharide produit grâce à un procédé en 5 étapes, à partir du saccharose (FDA, 1999).

155.3. Propriétés

On utilise le sucralose comme exhausteur de goût. Il peut être incorporé dans les aliments comme édulcorant acalorique, conformément aux bonnes pratiques de fabrication (Budavari, 1996) (FDA, 2012). Son pouvoir sucrant est 320 à 1 000 fois plus élevé que celui du saccharose (FDA, 1999).

Dans les produits cosmétiques, il apporte un goût sucré aux dentifrices (Commission européenne, 2013).

155.4. Données toxicologiques

La DJA du sucralose, établie par la FDA en 1999 est de 5 mg/kg/j. Son emploi est autorisé dans les aliments et il est classé comme substance "généralement reconnue comme sûre" d'emploi dans l'alimentation (FDA, 1999) (FDA, 2012).

Le sucralose est génotoxique à partir de 15 mg/kg/j (Durnev, 1995). Il existe au moins un cas dans la littérature décrivant des migraines induites par le sucralose (Bigal, 2006).

Son usage dans les produits cosmétiques n'est pas restreint (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire du sucralose se justifie par ses propriétés édulcorantes.

156. *Tetrapotassium pyrophosphate*

156.1. Caractéristiques de la molécule

Le pyrophosphate de potassium (Figure 105) est un sel de potassium de l'acide diphosphorique.

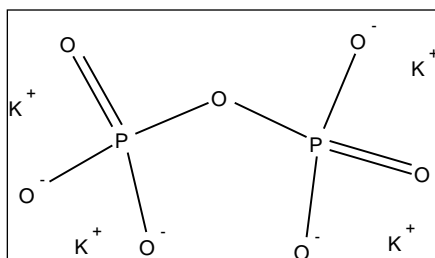


Figure 105 : Formule chimique du pyrophosphate de tétrapotassium

Les caractéristiques physico-chimiques de ce sel sont répertoriées dans le Tableau CXIV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
K ₄ O ₇ P ₂	Poudre blanche, inodore	330,35	1090	Très soluble dans l'eau

Tableau CXIV : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate de tétrapotassium (ICSC, 1999)

156.2. Sources et mode d'obtention

Le procédé de fabrication du pyrophosphate de potassium consiste en une déshydratation de l'hydrogénophosphate de potassium (Zoller, 2010).

156.3. Propriétés

Le pyrophosphate de potassium est utilisé dans les produits détergents comme adjuvant à des concentrations importantes, de l'ordre de 20 à 25 %. Il fonctionne comme un agent dispersant et se lie aux cations ce qui permet de les maintenir en solution (Zoller, 2010).

Cet ingrédient est employé au cours du nettoyage et de l'épluchage des légumes. Il est considéré comme un additif alimentaire direct (FDA, 2012).

Son emploi dans les produits cosmétiques est lié à son rôle chélateur, son pouvoir tampon et son pouvoir anti-agglomérant. De plus, il est reconnu qu'une grande quantité de plaque dentaire peut entraver l'efficacité de l'hygiène buccale quotidienne et accélérer la formation du

tartre. Une étude a évalué les concentrations salivaires en pyrophosphates dans la salive de 60 sujets. Elle a montré que la présence de cet ingrédient dans la salive joue un rôle important dans l'inhibition de la formation de la plaque dentaire et donc du tartre. C'est pourquoi les pyrophosphates sont employés dans les dentifrices, pour leur activité anti-tartre (Commission européenne, 2013) (Pradeep, 2010).

Les pyrophosphates possèdent un goût fort et amer, qui doit être masqué lorsqu'il est présent dans les dentifrices. De plus, ils ralentissent le flux salivaire et forment une solution légèrement alcaline dans les dentifrices (De Lattre, 1999).

156.4. **Données toxicologiques**

La DL50 chez le lapin par voie cutanée est supérieure à 4 640 mg/kg (Chemidplus, 2013).

Il est à noter que, malgré le faible pouvoir sensibilisant des pyrophosphates, leur addition dans un dentifrice peut accentuer le potentiel sensibilisant des dentifrices pour plusieurs raisons. La première est l'addition d'agents aromatisants (souvent eux-même sensibilisants) pour masquer l'amertume des pyrophosphates. De plus, pour solubiliser les pyrophosphates dans les dentifrices, il faut ajouter des produits détergents, parfois responsables d'hypersensibilité. Ensuite, ils alcalinisent le milieu ce qui peut causer des irritations des muqueuses. Enfin, la réduction du flux salivaire peut augmenter l'hypersensibilité aux dentifrices contenant des pyrophosphates (De Lattre, 1999).

En Europe, il n'y a pas de restriction de son utilisation dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

Dans l'alimentation, plus particulièrement dans les eaux de nettoyage et de pelage des fruits et légumes, la concentration en pyrophosphate de potassium ne peut pas excéder 0,3 ppm (FDA, 2012).

Quelques consignes de sécurité s'imposent lors de son maniement en milieu professionnel. Ainsi, le produit pur peut entraîner des réactions inflammatoires en cas de contact direct, se traduisant par les signes caractéristiques : rougeur, chaleur, douleur parfois aggravées par des brûlures. L'ingestion va, quant à elle, causer des troubles digestifs parfois aggravés par un choc et un collapsus. La substance est reconnue comme corrosive (ICSC, 1999).

En résumé, l'usage buccodentaire du pyrophosphate de potassium se justifie par ses propriétés anti-tartre.

157. *Tetrasodium pyrophosphate*

157.1. Caractéristiques de la molécule

Le pyrophosphate de sodium (Figure 106) est un sel de sodium de l'acide diphosforique.

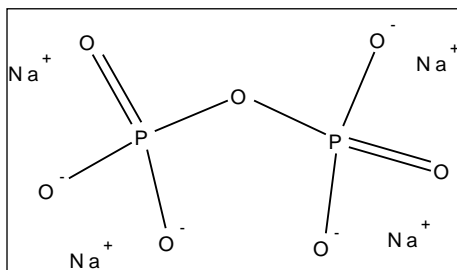


Figure 106 : Formule chimique du pyrophosphate de tétrasodium

Les caractéristiques physico-chimiques de ce sel sont répertoriées dans le Tableau CXV.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
P ₂ O ₇ Na ₄	Cristaux incolores ou poudre blanche, inodore	265,9	988	Assez peu soluble dans l'eau

Tableau CXV : Propriétés physico-chimiques du pyrophosphate de tétrasodium
(Budavari, 1996) (ICSC, 1999) (Lewis, 2009)

157.2. Sources et mode d'obtention

Dans l'organisme, les diphosphates sont formés à partir de l'ATP (Adenosyl TriPhosphate) au cours de nombreuses réactions enzymatiques.

Les pyrophosphates sont produits industriellement à partir de deux molécules d'orthophosphate qui vont être déshydratées à haute température (Budavari, 1996) (Inchem, 2013).

157.3. Propriétés

Le pyrophosphate de sodium est utilisé comme séquestrant dans le traitement de l'eau, dans les produits de nettoyage, comme effaceur d'encre ou pour enlever les taches de rouille (Budavari, 1996). C'est aussi un additif alimentaire. C'est, par exemple, un émulsifiant entrant dans la composition des fromages (FDA, 2012).

Son emploi dans les produits cosmétiques est lié à son rôle chélateur, tampon et son pouvoir anti-agglomérant. Les pyrophosphates sont employés dans les dentifrices pour leur activité

anti-tartre (Commission européenne, 2013) (Pradeep, 2010).

Les pyrophosphates possèdent un goût fort et amer, qui doit être masqué lorsqu'il est présent dans les dentifrices. De plus, ils ralentissent le flux salivaire et forment une solution légèrement alcaline dans les dentifrices (De Lattre, 1999).

157.4. **Données toxicologiques**

La DL50 par voie orale est de 1 690 mg/kg chez le rat et de 3 350 mg/kg chez la souris. Les essais de mutagénicité *in vivo* (chez la souris) et *in vitro* (avec des souches de *Salmonella typhirium*) sont négatifs. L'injection de ce pyrophosphate à des embryons de poulet, au cours de la période d'organogenèse, a causé des anomalies structurelles, mais la dose employée n'est pas précisée. En revanche, une dose de 130 mg/kg chez la souris, ou de 138 mg/kg chez le rat ne cause pas de toxicité maternelle ni de tératogénicité (Inchem, 2013).

Les essais de toxicité chronique menés chez de jeunes rats, pendant 6 mois, montrent qu'une alimentation constituée de 3 à 5 % de pyrophosphate de sodium, entraîne un ralentissement de la croissance et une calcification du rein.

Chez l'homme, l'inhalation de poussières en milieu professionnel peut causer des maux de gorge et une toux. Le contact cutané entraîne un érythème, le contact oculaire est douloureux et il est recommandé de porter des lunettes et des vêtements de protection pour les travailleurs en contact avec cet ingrédient. L'ingestion du pyrophosphate de sodium cause des troubles digestifs (diarrhées, nausées et vomissements). La DJA estimée chez l'homme est de 70 mg/kg/j (ICSC, 1999) (Inchem, 2013).

L'utilisation de cet ingrédient dans les produits cosmétiques n'est pas restreint (Commission européenne, 2013). Le faible pouvoir sensibilisant du pyrophosphate de sodium peut être accentué en cas d'addition à des dentifrices, pour les diverses raisons évoquées précédemment (De Lattre, 1999).

La FDA limite son utilisation comme émulsifiant dans les produits alimentaires. La concentration en pyrophosphate de sodium ne peut pas excéder plus de 3 % en poids dans les fromages pasteurisés (FDA, 2012).

En résumé, l'usage buccodentaire du pyrophosphate de sodium se justifie par ses propriétés anti-tartre.

158. *Thymus vulgaris* extract

158.1. Caractéristiques de la plante

Thymus vulgaris, le thym (Figure 107), est un arbrisseau de 10 à 30 cm de haut, appartenant à la famille des *Lamiaceae*.



Figure 107 : *Thymus vulgaris*
(Tela-botanica, 2013)

Cette plante aromatique possède des tiges carrées, très ligneuses qui portent de petites feuilles lancéolées et enroulées sur les bords. Les fleurs sont blanches ou rosées, légèrement tubuleuses (Dorvault, 1995) (Fleurentin, 2008) (Tela-botanica, 2013).

On extrait une huile essentielle de cette plante aromatique, qui représente 10 à 13 mL/kg et est constituée majoritairement de thymol et de carvacrol, tous deux des phénols (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2008) (Witchl, 1994).

158.2. Sources et mode d'obtention

La plante est originaire du centre et du sud de l'Europe, notamment du bassin méditerranéen. Elle affectionne les terrains secs. Elle est cultivée en Europe centrale, en Inde, en Afrique de l'est, en Turquie ou en Israël. Dans les jardins, on la plante pour ses propriétés culinaires (Dorvault, 1995) (Fleurentin, 2008) (Witchl, 1994).

158.3. Propriétés

Traditionnellement, on utilisait le thym pour traiter la toux et les troubles digestifs, mais aussi comme vermifuge. Par voie cutanée, il était d'usage de l'appliquer sur des plaies, mais aussi en massage sur le thorax pour soulager les symptômes du rhume. On l'employait aussi en

gargarisme et en bains de bouche dans les inflammations oropharyngées. Enfin, il soulage les spasmes digestifs par son activité spasmolytique (Fleurentin, 2008) (Witchl, 1994).

Dans l'alimentation, c'est une herbe aromatique carminative et antispasmodique utilisée pour son arôme très particulier (Barnes, 2002) (Fleurentin, 2008) (Kaefer, 2011) (Witchl, 1994).

L'huile essentielle de thym est utilisée surtout par voie orale, dans des indications variées mais majoritairement infectieuses du fait de la présence des phénols, notamment les infections broncho-pulmonaires, les diarrhées infectieuses, les parasitoses... L'effet antimicrobien a été démontré *in vitro*, sur des souches bactériennes comme *Klebsiella pneumoniae* ou *Helicobacter pylori*. L'effet expectorant et activateur des mouvements ciliaires a été mis en évidence lors d'un essai clinique avec un extrait hydroalcoolique de thym (Fleurentin, 2008).

Par voie cutanée, on l'utilise diluée pour le traitement de certaines dermatoses. Il est également possible de diffuser cette huile essentielle dans l'atmosphère lors d'infections du tractus respiratoire (Fleurentin, 2008) (Zhiri, 2012).

Ses indications thérapeutiques regroupent aussi les stomatites et l'halitose (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994). Il est également astringent et anthelminthique (Barnes, 2002). Il est reconnu qu'un extrait hydroalcoolique de thym possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et hépatoprotectrices, effets démontrés chez le rat (Fleurentin, 2008) (Kaefer, 2011).

158.4. **Données toxicologiques**

En raison du manque de données au sujet de la toxicité de cet extrait de plante chez la femme enceinte ou allaitante, il convient d'appliquer le principe de précaution et de ne pas utiliser cet extrait dans ces deux situations. Des cas d'hypersensibilité sont rapportés dans la littérature. Les quelques informations de sécurité clinique ne montrent pas d'effet secondaire ni gastro-intestinal, ni cutané, ni sur le système nerveux central lors des tests réalisés chez 21 sujets (ESCOP, 2003) (Witchl, 1994).

L'administration orale d'un extrait concentré de thym (entre 0,5 et 3 g d'extrait de plante fraîche par kg de poids corporel) diminue l'activité locomotrice et ralentit la fréquence respiratoire chez des souris. La DL50 de l'huile essentielle est de 2,84 g/kg chez des rats. Les essais de mutagénicité sont négatifs sur des souches de *Salmonella typhirium*, *in vitro* (ESCOP, 2003). La FDA inclut l'huile essentielle de thym dans la liste des huiles essentielles

"généralement reconnues comme sûres" (Barnes, 2002) (FDA, 2012).

L'administration par voie interne de thymol est contre-indiquée en cas de colites entériques et d'insuffisance cardiaque, en raison du risque de collapsus (Witchl, 1994). La présence de thymol dans certains dentifrices a entraîné des inflammations du bord des lèvres ou des glossites. De même, l'huile essentielle doit être utilisée à bon escient, diluée et en respectant les posologies du fait de la présence des phénols qui ont une toxicité reconnue sur le système nerveux central et une dermocausticité (Barnes, 2002).

Il n'y pas de restriction d'usage des extraits de thym dans les produits cosmétiques (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'extrait de thym se justifie par ses propriétés aromatisante et antimicrobienne.

159. *Titanium dioxyde*

Le dioxyde de titane est un composé dont les propriétés sont répertoriées au chapitre sur les colorants, CI xx xxx. On le trouve souvent dans les produits cosmétiques sous le nom du colorant CI 77 891.

160. *Tocopherol*

160.1. Caractéristiques de la molécule

La vitamine E est également appelée α -tocophérol (Figure 108).

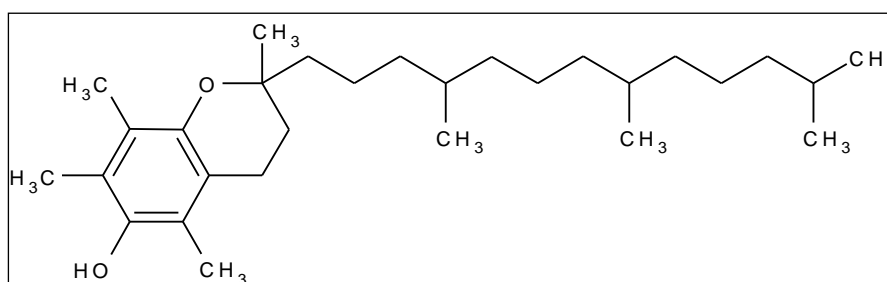


Figure 108 : Formule chimique de la vitamine E

Le Tableau CXVI répertorie les caractéristiques physico-chimiques de la vitamine E.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₂₉ H ₅₀ O ₂	Liquide huileux jaune pâle à odeur et saveur faible	430,7	3	Insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool absolu et les huiles

Tableau CXVI : Propriétés physico-chimiques de l' α -tocophérol
(Budavari, 1996) (Dorvault, 1995) (Pharmacopée européenne, 2011) (Toxnet, 2013)

160.2. Sources et mode d'obtention

La vitamine E est présente à l'état naturel dans de nombreuses plantes, algues ou champignons sous la forme de divers isomères (alpha, beta, gamma et delta). L'huile de germe de blé, *Triticum vulgare*, est particulièrement riche en vitamine E, tout comme l'huile de noisette, *Corylus avellana* ou de tournesol, *Helianthus annuus*. En revanche, les animaux n'en synthétisent pas.

L'homme couvre ses besoins en vitamine E par un apport exogène, à partir d'huiles végétales ou de céréales qui sont riches en tocophérol (Bissett, 2009) (Chen, 2012) (Korac, 2011).

160.3. Propriétés

La vitamine E est essentielle tout au long de la vie humaine. Lors de la grossesse, elle permet le développement des tissus. Pendant l'adolescence, elle est indispensable au développement des cellules sexuelles. Les besoins quotidiens en vitamine E sont de 2 à 3 mg pour un adulte. Les tocophérols sont des antioxydants et ils sont très résistants à l'oxydation et à la chaleur. Ils inhibent la peroxydation des lipides membranaires. Cependant, ils sont détruits par les UV (Dorvault, 1995) (Martini, 2006).

Dans les produits cosmétiques, on utilise essentiellement la vitamine E appelée "tocophérol" et son dérivé acétylé "l'acétate de tocophérol". Mais il existe d'autres esters, comme le linoléate, le succinate ou encore le phosphate de tocophérol également employés dans l'industrie cosmétique.

La vitamine E est un antioxydant liposoluble. Rappelons que les radicaux libres sont incriminés en tant que facteurs favorisant les troubles cutanés, aussi bien aigus que chroniques. Le stress oxydant est aujourd'hui considéré comme l'un des phénomènes spontanés les plus importants responsable du vieillissement et notamment de celui de la peau.

En effet, la peau est l'organe le plus étendu de l'organisme humain. Elle est donc la cible des dommages liés au stress oxydant, qui se définit comme une perturbation dans la production d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres) et des défenses antioxydantes. La peau est donc dotée d'un arsenal antioxydant qui comprend des systèmes antioxydants enzymatiques (catalase, glutathion peroxydase...) et non enzymatiques (ascorbate, tocophérol...). La vitamine E possède le potentiel pour prévenir et améliorer les pathologies cutanées induites par les radicaux, en particulier ceux causés par l'exposition aux UV comme les coups de soleil, le vieillissement photo-induit de la peau ou l'hyperpigmentation (Bissett, 2009) (Chen, 2012) (Kaur, 2007) (Korac, 2011).

De nombreuses publications prônent les effets bénéfiques de la vitamine E pour la peau. L'usage d'une crème à 2 % de tocophérol permet de réduire un érythème provoqué par les UV. Cet effet est plus important pour un pourcentage de tocophérol de 5 %. Une autre étude menée pendant 4 mois, avec une crème dosée à 5 % appliquée sur le visage, a prouvé l'effet bénéfique de la vitamine E sur les rides du contour de l'œil et une réduction de l'inflammation qui suit une irradiation UV. De même, des études menées chez l'animal ou chez l'homme démontrent la réduction de la peroxydation lipidique, du photovieillissement, de l'immunosuppression ou de la photocarcinogenèse après application topique d' α -tocophérol (Bissett, 2009) (Chen, 2012). Il semble, par ailleurs, que la quantité de vitamine E dans la peau soit bien supérieure en cas d'application directe, que lors de l'ingestion de cette vitamine par voie orale (Kaur, 2007).

En cas d'oxydation de la vitamine E par les radicaux libres, elle peut être régénérée en un autre antioxydant tel que la vitamine C. On dit que ces deux vitamines ont une activité synergique. L'effet photoprotecteur est d'ailleurs bien supérieur en cas d'association de ces deux vitamines au sein d'une crème solaire ou d'une forme galénique destinée à la voie orale. Cependant, le traitement doit être prolongé (Kaur, 2007).

La vitamine E est aussi un agent émollient, elle augmente la rétention d'eau, hydrate la peau et permet la réduction de la longueur et de la profondeur des rides tout en modifiant la rugosité de la peau (Korac, 2011).

160.4. Données toxicologiques

Une étude a montré que la vitamine E est susceptible d'augmenter les saignements et qu'il est donc recommandé d'éviter son association avec les anti-aggrégants plaquettaires ou les anti-coagulants. De plus, il faut éviter son association avec les benzodiazépines car elle

potentialise les effets sédatifs. Enfin, il semble qu'elle atténue les effets des statines sur le cholestérol HDL. Rappelons que les statines sont une classe de médicaments permettant d'augmenter le HDL-cholestérol mieux connu sous le nom de "bon cholestérol" (Tovar, 2009) (Yehye, 2012).

La vitamine E est un antioxydant au même titre que le BHT ou le BHA, cependant, elle n'est pas cancérigène (Yehye, 2012). On trouve des cas d'allergies de contact à la vitamine E, notamment le tocophérol présent dans les dentifrices qui peut causer des chéilites (Zirwas, 2010).

En résumé, l'usage buccodentaire du tocophérol se justifie par ses propriétés antioxydantes.

161. *Tocopheryl acetate*

L'acétate de tocophérol est la forme acétylée du tocophérol. La forme estérifiée du tocophérol possède une activité anti-oxydante plus importante que le tocophérol (Martini, 2006). Les caractéristiques du tocophérol sont regroupées au sien du chapitre 160 : "Tocopherol".

162. *Trectol*[®]

Le Trectol[®] est la forme conjuguée du triclosan avec le citrate de zinc. Cette association potentialise l'effet de ces deux molécules. Les études cliniques réalisées montrent qu'elle prévient la formation de la plaque dentaire, qu'elle réduit l'inflammation et lutte contre l'halitose (Martini, 2006). Les chapitres 163 : "Triclosan" et 171 : "Zinc citrate" détaillent ces deux ingrédients.

163. *Triclosan*

163.1. Caractéristiques de la molécule

Le triclosan est un biphénol (Figure 109).

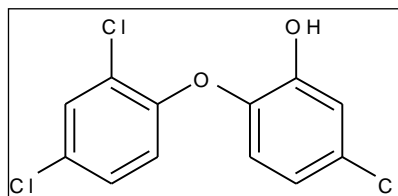


Figure 109 : Formule chimique du triclosan

Les caractéristiques physico-chimiques du triclosan sont répertoriées dans le Tableau CXVII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₇ O ₂ Cl ₃	Poudre cristalline blanche à odeur aromatique faible	289,5	57	Très soluble dans les solutions alcalines

Tableau CXVII : Propriétés physico-chimiques du triclosan

(Budavari, 1996) (Martini, 2006) (SCCS, 2008)

163.2. Sources et mode d'obtention

Le triclosan est produit par traitement de l'éther de 2,4,4'-trichloro-2'-methoxydiphenyl avec du trichlorure d'aluminium dans du benzène (Toxnet, 2012).

163.3. Propriétés

Le triclosan est employé depuis des décennies dans des produits d'usage quotidien comme les savons, les déodorants, les dentifrices, la lessive ou les adoucissants... Certains ustensiles de cuisine, jouets, vêtements et sacs poubelle en sont imprégnés. Il est présent comme agent de conservation dans des moquettes, caoutchoucs, matières adhésives. Il est parfois utilisé comme pesticide (FDA, 2010).

Le triclosan est une molécule non ionisée, c'est pourquoi elle est compatible avec un grand nombre de tensioactifs. Elle possède deux activités principales. Elle est antimicrobienne à large spectre, puisqu'elle est active sur les bactéries Gram + et Gram -, mais aussi sur un certain nombre de levures (*Candida albicans*) ou dermatophytes (*Trychophyton sp.*) ou sur des virus comme l'herpès. Par ailleurs, elle est anti-inflammatoire par un mécanisme

d'inhibition des cyclo-oxygénases (COX), qui sont des enzymes qui permettent la formation de prostaglandines responsables, pour certaines, de processus inflammatoires (Martini, 2006). On l'utilisera dans les produits cosmétiques détergents comme agent bactériostatique et conservateur (Bhargava, 1996) (Budavari, 1996).

Cet agent antimicrobien permet la réduction de la formation de la plaque dentaire lorsqu'il est présent dans les dentifrices et son association avec le citrate de zinc permet une libération prolongée du triclosan. De plus, il a démontré son efficacité dans la réduction des gingivites dans certains dentifrices comme le Colgate Total® (FDA, 2010).

Il possède la particularité de prévenir l'effet irritant du lauryl sulfate de sodium sur les cellules gingivales (Martini, 2006).

En médecine vétérinaire, le triclosan est un antiseptique (Budavari, 1996).

163.4. **Données toxicologiques**

Les études d'exposition professionnelle et individuelle à cet ingrédient permettent à l'agence de protection de l'environnement des États-Unis (US EPA) d'affirmer que les données sont suffisantes pour homologuer son utilisation en tant que pesticide. La NOAEL déterminée par cet organisme est de 30 mg/kg/j dans les aliments, les médicaments *over the counter* et les produits cosmétiques (EPA, 2010).

Les études menées sur des souches bactériennes ont aussi entraîné des résistances de certaines bactéries aux antibiotiques. En 2008, le SCCP a émis un avis mitigé relatif à la génération de résistances microbiologiques en lien avec l'utilisation croissante des conservateurs antimicrobiens. Il conclut que les données récentes provenant des études *in vitro* ne permettent pas de quantifier le risque associé à l'utilisation du triclosan, y compris dans les produits cosmétiques. Compte-tenu des concentrations nécessaires au déclenchement d'une résistance *in vitro*, les taux relevés dans certaines zones géographiques seraient suffisamment élevés pour suggérer qu'une résistance bactérienne pourrait être déclenchée. Mais aucune étude n'a été menée à ce sujet et la présence d'autres produits chimiques (par exemple des antibiotiques, des biocides...) peut également affecter les populations microbiennes. Le SCCP recommande donc une utilisation prudente du triclosan, par exemple dans les applications où un avantage pour la santé est démontré (SCCS, 2008) (SCCS, 2010).

La toxicité du triclosan chez l'homme n'est pas prouvée actuellement. Un certain nombre d'études menées chez l'animal montrent que cet ingrédient induit des changements

hormonaux. Toutefois, ces effets décrits chez l'animal ne peuvent pas prédire des effets observés chez l'homme. Ainsi, l'ingestion par des rats de 48 mg/kg/j de triclosan, au cours d'une étude de toxicité chronique (104 semaines) a entraîné une augmentation de la consommation alimentaire mais une diminution du poids des animaux mâles, ainsi que des changements hépatiques (au cours de l'étude mais pas à son terme), des modifications des paramètres hématologiques et une diminution du poids de la rate. Sur la base de cette étude, le SCCP considère que la NOAEL du triclosan est de 12 mg/kg (SCCS, 2011). La DL50 déterminée par voie orale chez les rats ou les souris est comprise entre 3 750 et 5 000 mg/kg (SCCS, 2008).

Par ailleurs, l'administration orale de doses comprises entre 0 et 1 000 mg/kg de triclosan à des rats, pendant plusieurs jours, a entraîné des effets dose-dépendants sur les hormones thyroïdiennes. Ainsi, la concentration en hormone thyroïdienne T4 a diminué de 43 % aux doses les plus élevées, tandis que la T3 a diminué de plus de 75 %. Les taux de TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) n'ont pas changés. Cette hypothyroïdie dose-dépendante observée chez les rats est expliquée par une hausse des enzymes hépatiques entraînant l'inactivation des hormones thyroïdiennes. Plusieurs études rapportent cet effet inhibiteur des enzymes thyroïdiennes. La NOAEL déterminée à l'aide de ces diverses études est de 9,4 mg/kg/j. Notons toutefois que le rat est un modèle assez sensible aux variations hormonales thyroïdiennes par rapport à l'homme, car le sérum du rat ne contient pas de protéine de liaison à la T4 ce qui se traduit par une demi-vie courte de la T4 et rend les résultats difficiles à transcrire chez l'homme. Ainsi, la NOAEL déterminée n'est pas utilisée dans l'évaluation des risques pour l'homme.

Les études de toxicité sur la reproduction chez le chien et le rat donnent, sur la base d'une diminution du poids corporel des fœtus, une NOAEL à 65 mg/kg/j (SCCS, 2011).

Par voie cutanée, la toxicité du triclosan est bien inférieure à celle observée pour la voie orale. Ainsi, la DL50 sur la peau du lapin a été rapportée pour être supérieure à 9 300 mg/kg. De même, le triclosan est peu irritant dans les études sur la peau de cochons d'Inde. L'irritation n'était observée qu'à la concentration la plus élevée soit 5 % et après application pendant 24 heures sous patch occlusif. Aucun effet positif n'était observable après 48 heures. Une irritation peut également survenir après des doses répétées à des concentrations de 1 à 6 %. Le triclosan provoque des irritations oculaires légères et réversibles chez le lapin à des concentrations comprises entre 1 et 10 %. Cet ingrédient ne s'est pas montré sensibilisant chez l'animal (SCCS, 2008). Une étude clinique réalisée sur 14 000 individus a montré que le

triclosan est faiblement sensibilisant (0,1 à 0,3 %) lorsqu'on applique cet ingrédient à 2 % dans la vaseline et sous patch occlusif. De rares cas de photoallergies sont également décrits (SCCS, 2011).

En Europe, la concentration maximale d'utilisation du triclosan, en tant que conservateur, est de 0,3 % tous cosmétiques confondus (savons, dentifrices et autres produits rincés, sticks et déodorants, maquillage etc...). Les études d'absorption cutanée du triclosan montrent une relativement bonne absorption du triclosan à travers la peau dans toutes les espèces étudiées. Le taux d'absorption dépend de la formulation du produit appliqué et de la durée d'exposition (Commission européenne, 2013) (SCCS, 2011).

On notera que les NOAEL déterminées par le SCCP et la US EPA sont différentes, car leurs objectifs sont différents. Ainsi, les États-Unis évaluent l'exposition réelle des populations au triclosan pour en tirer des conclusions, tandis que l'Europe évalue l'innocuité d'une hypothétique exposition maximale aux concentrations autorisées dans la législation (SCCS, 2011).

Le triclosan n'est pas considéré comme carcinogène pour l'homme en Europe. Des études ont cependant mis en évidence l'apparition d'adénomes hépatiques et d'hépatocarcinomes chez la souris au cours d'une étude prolongée (18 mois) à des doses élevées, de l'ordre de 100 mg/kg/j. Chez le rat, on ne trouve pas de résultats comparables. Or, selon certaines études, le triclosan augmente la production de chloroforme, une substance classée comme "possible carcinogène pour l'homme" par l'IARC. Cette production de chloroforme par réaction entre le chlore libre et le triclosan dépend de plusieurs paramètres, notamment de la température du milieu, de la quantité de chlore dans l'eau employée... *In vitro*, on a donc testé un dentifrice dosé à 0,3 % de triclosan et mis en contact avec de l'eau potable chlorée. L'essai réalisé avec une salive artificielle n'a pas mis en évidence l'apparition de niveaux détectables de chloroforme. Enfin, des études sur la bioaccumulation du triclosan dans l'organisme de hamsters ou de rats ont montré une absence de rétention de cet ingrédient (Cooney, 2010) (Fiss, 2007) (Hao, 2007) (SCCS, 2011).

En résumé, l'usage buccodentaire du triclosan se justifie par ses propriétés anti-inflammatoire et conservatrice.

164. Trilitol[®]

Le Trilitol[®] est la forme conjuguée du triclosan (0,3 %) avec le xylitol (2,5 %) d'après la liste des ingrédients du dentifrice tonigencyl[®]. Les chapitres 163 : "Triclosan" et 170 : "Xylitol" détaillent ces deux ingrédients. Cependant, on ne trouve aucune publication concernant cet ingrédient. La synergie entre le xylitol, les fluorures et le triclosan est reconnue et potentialise l'effet anti-plaque, favorise la reminéralisation et réduit l'halitose (Rouhaud, 2010).

165. Trisodium phosphate

Les informations relatives au phosphate trisodique sont présentées au chapitre 147 : "Sodium phosphate".

166. Ubiquinone

166.1. Caractéristiques de la molécule

L'ubiquinone (Figure 110) ou ubidecarenone est plus connue sous le nom de "coenzyme Q10" (Martini, 2006).

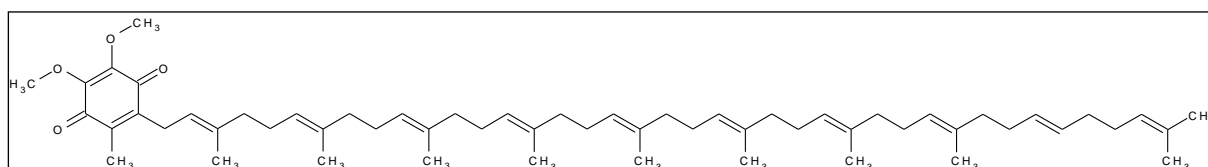


Figure 110 : Formule chimique de l'ubiquinone

Les caractéristiques physico-chimiques de l'ubiquinone sont répertoriées dans le .

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₅₉ H ₉₀ O ₄	Cristaux jaunes	863,3	50	Presque insoluble dans l'eau Soluble dans les corps gras

Tableau CXVIII : Propriétés physico-chimiques de l'ubiquinone
(Bhandari, 2007) (Martini, 2006) (Pubchem compound, 2013)

166.2. Sources et mode d'obtention

Cette molécule est naturellement présente dans tout le corps humain, plus particulièrement dans chaque cellule au niveau des mitochondries. Elle existe sous sa forme réduite (ubiquinol) et sous sa forme oxydée (ubiquinone) dans les tissus biologiques (Kubo, 2008) (Martini, 2006). Plusieurs études ont évalué la teneur en ubiquinone dans divers produits alimentaires et on considère aujourd'hui que la plupart des aliments en contiennent. On estime que l'apport alimentaire quotidien en ubiquinone est compris entre 3 et 6 mg (Kubo, 2008).

Industriellement, on produit l'ubiquinone par fermentation à partir de souches bactériennes comme *Agrobacterium tumefaciens*, *Paracoccus denitrificans* ou *Rhodobacter sphaeroides* (Cluis, 2007).

166.3. Propriétés

Le coenzyme Q10 est un cofacteur indispensable dans la phosphorylation oxydative (mieux connue sous le nom de chaîne respiratoire) qui permet la synthèse finale d'ATP et d'oxygène. L'ubiquinone est une molécule anti-oxydante et elle améliore l'effet d'autres antioxydants comme la vitamine E (Kubo, 2008) (Martindale, 2009) (Martini, 2006). De plus, le coenzyme Q10 inhibe la peroxydation lipidique et est capable de piéger les radicaux libres (Abdallah, 2010).

On trouve des compléments alimentaires à base de cette ubiquinone aux propriétés anti-oxydantes, notamment dans la spécialité Granions Coenzyme Q10[®] (Gille, 2010) (Vidal, 2010).

Une étude clinique a également démontré que l'administration orale de CoQ10 augmente la sécrétion salivaire chez des patients se plaignant de sécheresse buccale (Ryo, 2011).

De récentes études ont montré que l'administration orale de ce CoQ10 améliore les symptômes de certaines maladies cardiaques, des affections du foie ou encore du diabète et, son influence est maintenant établie dans des études cliniques menées à travers le monde (Ryo, 2011). De plus, une étude réalisée *in vivo* chez des rats a montré que l'administration orale de CoQ10 entraîne une augmentation des concentrations cérébrales de ce composé et que des lésions induites sur le striatum de ces rats (par exemple, par l'acide 3-nitropropionique) sont atténuées.

Une étude réalisée sur des souris transgéniques, portant sur le gène de la sclérose latérale amyotrophique familiale, ayant ingéré ce CoQ10, a montré un allongement de la durée de vie

des animaux traités avec une concentration augmentée du CoQ10 dans le cerveau ce qui fournit une preuve supplémentaire de l'activité neuroprotectrice de l'ubiquinone. Cet effet pourrait être employé dans le traitement des maladies neurodégénératives (Matthews, 2008). Une étude a montré, notamment, sa capacité à ralentir la maladie de Huntington à raison de 600 mg par jour (Hyson, 2010).

Dans les produits cosmétiques, le coenzyme Q10 aux propriétés anti-oxydantes est employé pour réduire et empêcher la formation des rides (Shahi, 2008). Dans les dentifrices, le CoQ10 a montré une efficacité dans la réduction des gingivites au cours d'une étude clinique menée en double aveugle contre placebo auprès de 30 individus, pendant 8 semaines, à une concentration de 1,5 % (Babbush, 2010).

166.4. Données toxicologiques

La carence en coenzyme Q (CoQ) a été rapportée dans de nombreuses maladies telles que le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'angine de poitrine et l'hypertension (Abdallah, 2010) (Ryo, 2011). De plus, elle peut entraîner des troubles du parodonte (Babbush, 2010).

Une étude réalisée auprès de 20 malades de Huntington et de 8 sujets sains a montré que l'administration de doses importantes de CoQ10, c'est-à-dire jusqu'à 3 600 mg/j, est bien toléré et permet de ralentir la progression de la maladie. Les événements indésirables imputés au CoQ10 sont essentiellement des troubles gastro-intestinaux (Hyson, 2010).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'ubiquinone se justifie par ses propriétés anti-oxydantes.

167. Urea

167.1. Caractéristiques de la molécule

L'urée est représentée Figure 111.

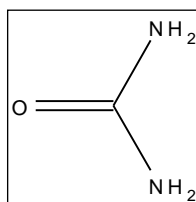


Figure 111 : Formule chimique de l'urée

Les caractéristiques physico-chimiques de l'urée sont mentionnées dans le Tableau CXIX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
CH ₄ N ₂ O	Cristaux blancs à odeur d'ammoniaque	60,1	132	Insoluble dans l'éther mais soluble dans l'eau ou l'alcool

Tableau CXIX : Propriétés physico-chimiques de l'urée
(Dorvault, 1995) (Pharmacopée européenne, 2011)

167.2. Sources et mode d'obtention

Dans l'organisme humain, l'urée est un produit de dégradation des substances azotées et notamment des acides aminés. Elle est éliminée dans l'urine. D'autre part, l'urée est un des constituant du NMF (*Natural Moisturizing Factor*) autrement dit le "facteur d'hydratation naturel" cutané qui peut retenir l'eau et rendre la surface cutanée souple et flexible (Sugawara, 2012).

Plusieurs méthodes existent pour produire de l'urée. Dans l'industrie, on chauffe du carbure de calcium en présence d'azote pour obtenir du cyanamide calcique. Celui-ci est alors décomposé pour obtenir l'urée (Dorvault, 1995).

167.3. Propriétés

Dans l'industrie, l'urée est avant tout utilisée comme engrais azoté (Dorvault, 1995).

On trouve de l'urée dans certaines spécialités dermatologiques et dans certains produits cosmétiques, comme l'émollient 10 % urée d'Eucerin[®] utilisé pour son pouvoir hydratant sur la peau, mais une concentration de 5 % d'urée est suffisante pour assurer une bonne hydratation. En effet, l'urée est un agent humectant qui, une fois absorbé par le *Stratum corneum*, est en mesure de retenir l'eau et donc d'améliorer le degré d'hydratation de cette couche de peau.

D'autre part, l'urée est un agent kératolytique. Une publication décrit cependant sa capacité à améliorer l'efficacité de la barrière cutanée. Cet effet dépend à la fois du type de véhicule utilisé et de l'état de la peau (Savic, 2004). L'urée permet également l'augmentation de la pénétration d'un certain nombre de principes actifs (comme les glucocorticostéroïdes) dans la peau et son efficacité dans le psoriasis a été démontrée. Elle permet de diminuer les irritations causées par le laurylsulfate de sodium (Fluhr, 2008) (Savic, 2004). Une mousse contenant 40

% d'urée a été testée dans le traitement de la xérose. L'amélioration des symptômes a été rapportée sans faire mention du nombre de patients testés cependant (Anonyme, 2007). Elle est présente dans la spécialité Amycor onychoset[®] pour son effet kératolytique dans le traitement des onychomycoses (Fluhr, 2008) (Loden, 1996) (Vidal, 2010).

Enfin, une étude menée *in vitro* rapporte l'efficacité de l'urée (à 2 mol.L⁻¹) en association avec le NMAB (N-Monochloro-2-AminoButyrate) pour éliminer les caries dentaires. Les résultats sont d'autant plus probant que le traitement est effectué sur les dents de lait (Yip, 1995).

167.4. **Données toxicologiques**

La DL50 par voie orale chez la souris est de 11 000 mg/kg et de 8 471 mg/kg chez le rat. Par voie cutanée elle est de 9 200 mg/kg chez la souris. Les signes cliniques témoins d'une intoxication aigüe par voie cutanée chez la souris sont des troubles moteurs et des troubles du sommeil (Chemidplus, 2013) (Lewis, 1996).

Les effets secondaires rapportés chez l'homme sont des maux de tête, des nausées et vomissements, des syncopes, une désorientation ou une confusion, des déplétions électrolytiques sans faire mention de dose toxique cependant.

Par ailleurs, l'urée est irritante et peut, en cas d'injection, causer des douleurs au site d'injection, une nécrose et une extravasation. Une thrombose superficielle ou profonde peut également survenir (Lewis, 2009) (Remington, 1990).

L'œil étant perméable à l'urée, en cas d'administration intra-oculaire, on observe une élévation de la pression. L'urée est considérée comme irritante pour la peau et l'œil (Toxnet, 2003).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'urée se justifie par ses propriétés anti-caries en association avec d'autres principes actifs.

168. *Vitamine E*

Les caractéristiques de la vitamine E sont décrites au chapitre 160 : "Tocophérol".

169. Xanthan gum

169.1. Caractéristiques de la molécule

La gomme xanthane est un polysaccharide (Figure 112) composé de glucose, d'acide glucuronique, de 6-acétylmannose et de résidus de 4,6-pyruvilate mannose.

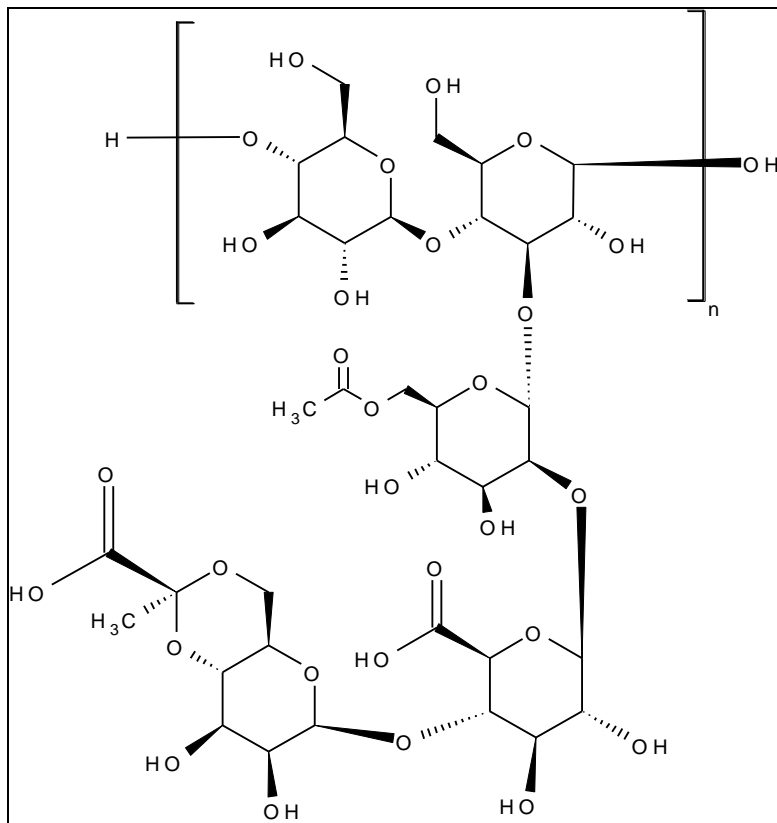


Figure 112 : Formule chimique de la gomme xanthane

Les caractéristiques physico-chimiques de la gomme xanthane sont mentionnées dans le Tableau CXX.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
(C ₃₅ H ₄₉ O ₂₉) _n	Poudre beige ou blanchâtre, inodore	1 000 000 à 10 000 000	Variable	Facilement soluble dans l'eau en formant une solution visqueuse Insoluble dans l'alcool

Tableau CXX : Propriétés physico-chimiques de la gomme xanthane
(Chemnet, 2013) (CIR, 2012)

169.2. Sources et mode d'obtention

La gomme xanthane est produite par la fermentation d'un hydrate de carbone (par exemple le

glucose ou un sirop de maïs) par *Xanthomonas campestris*. Le polysaccharide est ensuite obtenu par précipitation et purification avec l'alcool isopropylique, suivi d'une phase de séchage et de broyage (CIR, 2012) (Inchem, 2013).

169.3. Propriétés

Des études de digestibilité et de biodisponibilité de la gomme xanthane chez l'homme indiquent qu'elle n'est pas assimilée par l'organisme. Elle est connue pour son pouvoir gonflant (Inchem, 2013). C'est un additif alimentaire direct et indirect aussi connu sous le nom E415. Dans l'alimentation elle sert d'épaississant et de stabilisant (CIR, 2012) (Martindale, 2009).

La gomme xanthane est employée dans les produits cosmétiques à divers fins. Elle est stabilisante pour les émulsions. C'est par ailleurs un agent filmogène, liant et rhéologique (CIR, 2012) (Commission européenne, 2013) (Martindale, 2009) (Rouhaud, 2010).

Dans les spécialités pharmaceutiques, elle joue le rôle d'agent liant pour les formes orales (lyocs, comprimés) et de gélifiant pour les formes à usage cutané. On la trouve aussi dans les fluides de forage et dans la composition du pétrole, des encres d'imprimerie ou des peintures à base d'eau (CIR, 2012).

169.4. Données toxicologiques

Des études de toxicité aiguë montrent que la DL50 par voie orale chez le rat est supérieure à 45 000 mg/kg et, chez le chien elle est supérieure à 20 000 mg/kg. L'application quotidienne d'une solution contenant 1 % de gomme xanthane, pendant 15 jours, sur la peau de rats, ne produit aucun signe d'irritation. De même, l'instillation d'une solution à 1 % dans les yeux de lapins pendant 5 jours n'a engendré aucun signe d'irritation. Des tests de sensibilisation sont négatifs chez les cochons d'Inde par voie intradermique.

Une étude de toxicité chronique montre que l'ingestion quotidienne d'une alimentation contenant 7,5 à 10 % de gomme xanthane pendant 99 à 110 jours n'entraîne aucune effet secondaire. Lorsque la quantité ingérée est de l'ordre de 15 %, la dimension des matières fécales est anormalement élevée.

Une étude menée pendant 8 semaines chez l'homme montre que l'apport de gomme xanthane, en comparaison à un placebo et accompagné d'une alimentation hypocalorique permet d'accompagner la perte de poids chez des sujets en ayant exprimé la volonté. Les quantités de gomme xanthane ingérées correspondaient à un apport quotidien de 3 300 mg.

De même, une étude réalisée pendant 3 semaines, sur des sujets en surpoids, montre que l'ingestion de 3 g de gomme xanthane par jour n'induit aucun changement significatif dans le bilan lipidique plasmatique. Les patients ont également bien toléré l'ingestion de ces capsules et aucun effet secondaire n'a été rapporté. Cinq sujets en bonne santé ont même consommé jusqu'à 13 g de cette gomme pendant 23 jours sans ressentir aucun effet indésirable. On a observé pour ces personnes une réduction de 10 % du cholestérol sérique.

Un essai ayant duré deux années mené chez le rat n'a pas démontré d'effet cancérogène de la gomme xanthane. Il semble même qu'elle ait un effet anti-tumoral dépendant d'un récepteur toll-like (TLR). Elle n'est pas non plus reprotoxique chez cet animal (CIR, 2012) (Inchem, 2013).

La FDA autorise une concentration en gomme xanthane de 6 % dans les produits cosmétiques. Elle est également autorisée comme additif alimentaire direct dans les gommes à mâcher, ou encore comme additif alimentaire indirect. L'OMS a conclu que les études de toxicité relatives à cette gomme sont suffisantes pour autoriser son usage sans restriction. La DJA n'est d'ailleurs pas spécifiée (CIR, 2012).

En Europe, l'utilisation de gomme xanthane dans les produits cosmétiques n'est pas soumise à des restrictions d'usage (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire de la gomme xanthane se justifie par ses propriétés épaississantes et stabilisantes (excipient).

170. Xylitol

170.1. Caractéristiques de la molécule

Le xylitol est un polyol représenté Figure 113.

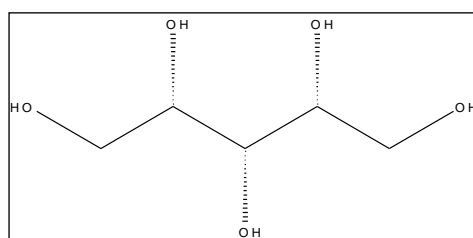


Figure 113 : Formule chimique du xylitol

Les caractéristiques physico-chimiques du xylitol sont mentionnées dans le Tableau CXXI.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₅ H ₁₂ O ₅	Poudre cristalline blanche, sucrée	152,1	93	Très soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool

Tableau CXXI : Propriétés physico-chimiques du xylitol
(Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013) (Pharmacopée européenne, 2011)

170.2. Sources et mode d'obtention

Le xylitol est naturellement produit par certaines plantes, champignons ou micro-organismes, mais aussi par le corps humain.

Une réduction catalytique du D-xylose avec de l'hydrogène en présence du nickel de Raney (un catalyseur) permet d'obtenir le xylitol. Le D-xylose est lui-même obtenu par hydrolyse de matières végétales contenant du xylane (par exemple le bois du bouleau, *Betula pubescens*, ou les épis de maïs, *Zea mays*). On obtient dans un premier temps plusieurs polyols que l'on doit séparer par chromatographie (Toxnet, 2012).

170.3. Propriétés

Le xylitol est un édulcorant au pouvoir sucrant 100 fois plus important que celui du saccharose. Il fournit 3 kcal par gramme ingéré et son impact sur la glycémie et la sécrétion d'insuline est faible. Le xylitol peut être utilisé sans danger dans les aliments diététiques ou de régime mais aussi comme additif alimentaire direct, à condition que la quantité utilisée ne soit pas supérieure à celle nécessaire pour produire l'effet escompté (FDA, 2012) (Toxnet, 2012).

Il est non-cariogène voire même actif contre les caries et il donne une sensation de fraîcheur aux produits auxquels il est incorporé, ce qui explique son utilisation dans les dentifrices. On le trouve aussi dans les confiseries et dans les chewing-gums (Kim, 2007) (Makinen, 2000) (Martindale, 2009) (Toxnet, 2012).

Quelques spécialités pharmaceutiques en contiennent (Nicorette menthe fraîche[®] 2 mg). Enfin, c'est une source d'énergie dans certaines préparations pour alimentation à usage parentéral, notamment chez des patients en état de choc après une opération, des grands brûlés, etc... (Budavari, 1996) (Makinen, 2000) (Vidal, 2010).

170.4. Données toxicologiques

La DL50 chez le rat est de 16 500 mg/kg par voie orale et elle est supérieure à 25 000 mg/kg par voie cutanée. Chez le lapin, elle est de 25 000 mg/kg par voie orale. Enfin, chez la souris, elle est de 12 500 mg/kg par voie orale et de 18 300 mg/kg par voie cutanée (Chemidplus, 2013).

Quelques essais ont été menés chez l'homme. Dans une étude clinique réalisée auprès de 12 volontaires en bonne santé, l'ingestion de 40 à 100 grammes de xylitol par jour pendant 18 jours a causé quelques diarrhées au début de l'administration sans autre signe clinique ou biologique. Seul le taux de cholestérol plasmatique avait tendance à diminuer (Forster, 1982). Il existe au moins un cas d'asthme professionnel confirmé attribuable au xylitol dans la littérature. Malgré son faible poids moléculaire, le xylitol manque d'antigénicité lui-même mais, lorsqu'il est combiné avec des protéines telles que l'albumine, il peut devenir antigénique. Bien que le xylitol ne soit pas une cause commune d'asthme professionnel, l'exposition fréquente et prolongée pourrait conduire à une hyperréactivité bronchique (Kim, 2007).

En résumé, l'usage buccodentaire du xylitol se justifie par ses propriétés anti-carie et édulcorantes.

171. Zinc citrate

171.1. Caractéristiques de la molécule

Le citrate de zinc est le sel de zinc de l'acide citrique et est représenté Figure 114.

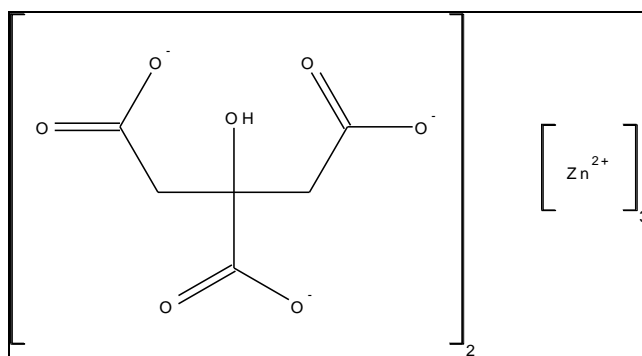


Figure 114 : Formule chimique du citrate de zinc

Les caractéristiques physico-chimiques du citrate de zinc sont répertoriées dans le Tableau CXXII.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
C ₁₂ H ₁₀ O ₁₄ Zn ₃	Poudre inodore	574,4	Inconnu	Légèrement soluble dans l'eau. Soluble dans les acides minéraux dilués.

Tableau CXXII : Propriétés physico-chimiques du citrate de zinc
(CIR, 2012) (Pubchem compound, 2013)

171.2. Sources et mode d'obtention

Le citrate de zinc est préparé à partir de carbonate de zinc et d'acide citrique (CIR, 2012).

171.3. Propriétés

Les sels de zinc et le citrate de zinc en particulier, sont largement utilisés comme antimicrobiens dans les produits de soins bucco-dentaires. Le zinc est actif contre les streptocoques oraux, surtout le *Streptococcus mutans* qui est cariogène. Cette activité antimicrobienne a été démontrée dans des études cliniques et, *in vitro*, contre plusieurs espèces formant le biofilm. Le zinc est majoritairement bactériostatique, mais il peut agir de concert avec les agents bactéricides comme le triclosan (cf. chapitre 163 : "Triclosan"). Des études ont mis l'accent sur son activité anti-plaque car il agit contre les bactéries et inhibe la production acide des streptocoques buccaux.

Le zinc est également employé comme agent anti-gingivite, par son action anti-microbienne contre les agents responsables de l'inflammation gingivale (CIR, 2012) (Sheng, 2005).

Le citrate de zinc est un actif anti-tartre. Le tartre est le résultat de la minéralisation du biofilm. Le citrate de zinc empêche cette minéralisation.

De plus, l'utilisation de sels de zinc permet de réduire l'halitose. En effet, il existe deux procédés pour réduire la mauvaise haleine à partir de pâtes dentifrices. Soit on agit sur la charge bactérienne, *via* des composés antimicrobiens, soit on réduit la formation des composés sulfurés volatils. Pour cela, on utilise des ions métalliques ayant une forte affinité pour les composés sulfurés volatils, qui vont alors les oxyder pour former des composés inodores et non volatiles (Martini, 2006).

171.4. Données toxicologiques

La concentration maximale autorisée en zinc, dans les produits cosmétiques prêts à l'emploi, est de 1 %, au même titre que tous les sels de zinc solubles dans l'eau (Commission

européenne, 2013). Aux États-Unis, on peut utiliser des produits cosmétiques destinés à être rincés dosés jusqu'à 2 % en citrate de zinc, mais les produits non rincés ne peuvent contenir plus de 0,05 % de cet ingrédient (CIR, 2012).

Il existe des cas d'hypersensibilité au citrate de zinc (décrits sous patch occlusif) et l'ingestion de cet ingrédient peut causer des troubles digestifs. Aucune notion de dose n'est pour autant indiquée (Martindale, 2009).

Chez l'animal, le citrate de zinc est éliminé à plus de 85 % dans les fécès. Une étude a montré que l'administration de 0,3 mg de zinc par kilogramme de poids corporel, pendant les six derniers mois de la gestation, n'entraîne pas d'effet indésirable chez le fœtus.

La toxicité du citrate de zinc peut être liée à celle de l'élément zinc (INERIS, 2005).

En résumé, l'usage buccodentaire du citrate de zinc se justifie par ses propriétés anti-microbienne, anti-plaque, anti-gingivite et anti-halitose.

172. Zinc sulfate

172.1. Caractéristiques de la molécule

Le sulfate de zinc est représenté Figure 115.

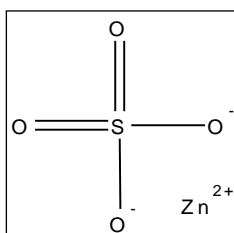


Figure 115 : Formule chimique du sulfate de zinc

Le Tableau CXXIII répertorie les caractéristiques physico-chimiques du sulfate de zinc.

Formule chimique brute	Propriétés physiques	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Solubilité
ZnSO ₄	Cristaux incolores au goût astringent	161,5	> 680	Très soluble dans l'eau Presque insoluble dans l'éthanol

Tableau CXXIII : Propriétés physico-chimiques du sulfate de zinc

(Budavari, 1996) (Chemidplus, 2013) (INERIS, 2005) (INRS, 2012) (Lewis, 2009) (Toxnet, 2006)

172.2. Sources et mode d'obtention

On peut extraire le sulfate de zinc par lessivage avec de l'acide sulfurique, à partir de matériaux contenant du zinc, dans un milieu aqueux (INERIS, 2005) (Toxnet, 2006). L'oxyde de zinc peut aussi réagir avec l'acide sulfurique pour donner du sulfate de zinc (Lewis, 2009).

172.3. Propriétés

Le sulfate de zinc est utilisé dans de nombreux domaines. C'est un additif alimentaire pour les animaux. Il est employé dans les produits de préservation du bois. Il entre dans la composition de certains pesticides agricoles et d'engrais. C'est un réactif en chimie analytique. C'est un agent astringent et ignifugeant. C'est aussi un réactif utilisé pour le blanchiment du papier et dans la fabrication de colles. Il est employé dans les matériaux pour réaliser les empreintes dentaires. Il sert de revêtement contre la corrosion et entre dans la composition de peintures "riches en zinc" (Budavari, 1996) (INERIS, 2005) (INRS, 2012) (Toxnet, 2006).

Dans l'alimentation, c'est un nutriment ou un complément alimentaire "généralement reconnu comme sûr" par la FDA (FDA, 2012).

En thérapeutique, les sels de zinc dont le sulfate de zinc fait partie, sont des agents anti-lépreux (Toxnet, 2006).

Les sels de zinc sont largement utilisés comme antimicrobiens dans les produits de soins bucco-dentaires. Le zinc est actif contre les streptocoques oraux, surtout le *Streptococcus mutans* qui est cariogène. Cette activité antimicrobienne a été démontrée dans des études cliniques et, *in vitro*, contre plusieurs espèces formant le biofilm. Le zinc est majoritairement bactériostatique, mais il peut agir de concert avec les agents bactéricides comme le triclosan (cf. chapitre 163 : "Triclosan"). Des études ont mis l'accent sur son activité anti-plaque car il agit contre les bactéries et inhibe la production acide des streptocoques buccaux.

Le zinc est également employé comme agent anti-gingivite, du fait de son action antimicrobienne vis-à-vis des agents responsables de l'inflammation gingivale (CIR, 2012) (Sheng, 2005).

De plus, l'utilisation de sels de zinc permet de réduire l'halitose. En effet, il existe deux procédés pour réduire la mauvaise haleine à partir de pâtes dentifrices. Soit on agit sur la charge bactérienne, *via* des composés antimicrobiens, soit on réduit la formation des composés sulfurés volatils. Pour cela, on utilise des ions métalliques ayant une forte affinité pour les composés sulfurés volatils, qui vont alors les oxyder pour former des composés inodores et non volatiles (Martini, 2006).

Le sulfate de zinc est, en outre, un actif anti-transpirant (Commission européenne, 2013) (Toxnet, 2006).

172.4. **Données toxicologiques**

La DL50 chez la souris par voie orale est de 245 mg/kg et de 781 mg/kg et par voie cutanée. Par voie orale, elle est de 2 000 mg/kg chez le lapin et de 1 710 mg/kg chez le rat (Chemidplus, 2013) (INRS, 2012).

L'application d'une solution aqueuse contenant 1 % de sulfate de zinc n'induit pas d'irritation cutanée chez les animaux testés (lapins, rats, cobayes...) et l'instillation oculaire peut causer une irritation modérée. En cas d'irrigation nasale ou d'application péri-nasale de cet ingrédient dans une solution à 1 %, la souris et le rat perdent le sens de l'olfaction en lien avec la destruction de l'épithélium. Cet effet est réversible après plusieurs mois. L'administration orale chronique de sulfate de zinc à des doses élevées (510 à 1 120 mg de zinc/kg/j) pendant 13 semaines a causé chez des rats et des souris divers symptômes à type d'ulcères gastriques suivis d'anémies, d'altérations du pancréas et de troubles rénaux. Chez le rat, la NOAEL est évaluée à 230 mg/kg. Le sulfate de zinc n'est pas génotoxique *in vitro*. De même, il n'y a pas de preuve de cancérogénicité chez l'animal pour ce composé et cet ingrédient n'est pas classé comme cancérogène pour l'homme par l'IARC (INERIS, 2005) (INRS, 2012).

Le cas d'une femme ayant ingéré près de 30 grammes de sulfate de zinc est rapporté dans la littérature. Les symptômes observés chez cette patiente étaient une tachycardie et une hyperglycémie, puis une hémorragie du pancréas avec une atteinte rénale ayant causé le décès. D'autre part, il semble que l'ingestion quotidienne de cet ingrédient puisse causer des troubles à type d'ulcère gastrique, de douleurs gastro-intestinales avec un effet corrosif sur le tube digestif et ce, dès l'administration de 2 mg de zinc/kg. L'étiquetage du produit comporte les pictogrammes de risque "Nocif", "Irritant" et "Dangereux pour l'environnement" (INERIS, 2005) (INRS, 2012) (Martindale, 2009).

La concentration maximale en zinc, autorisée dans les produits cosmétiques prêts à l'emploi, est de 1 %, au même titre que tous les sels de zinc solubles dans l'eau (Commission européenne, 2013).

En résumé, l'usage buccodentaire du sulfate de zinc se justifie par ses propriétés anti-halitose, anti-microbienne et astringente.

173. *Zingiber officinale* root extract

173.1. Caractéristiques de la plante

Zingiber officinale, le gingembre, appartient à la famille des *Zingiberaceae*. C'est une plante tropicale herbacée qui possède des feuilles lancéolées et linéaires mesurant en moyenne 20 cm de long. Les tiges florifères sont constituées d'inflorescences denses, chaque fleur étant surmontée de bractées. Le gingembre possède un rhizome vivace qui s'étend dans un seul plan (Witchl, 1994).

Le rhizome produit 2,5 à 4 % d'huile essentielle constituée majoritairement de sesquiterpènes comme l' α - ou le β -bisabolène. Il possède une odeur aromatique très reconnaissable et une saveur piquante appréciée (Bager, 2010) (Witchl, 1994).

173.2. Sources et mode d'obtention

Le gingembre est originaire d'Asie du Sud car il pousse dans des zones au climat tropical. Il est aujourd'hui cultivé en Jamaïque, en Chine, en Inde, en Australie ou encore dans l'Est de l'Afrique ou le Sud-Est de l'Asie (Fleurentin, 2007) (Witchl, 1994).

173.3. Propriétés

Le gingembre est extrêmement populaire pour ses propriétés culinaires en tant qu'épice et on l'utilise en Asie, spécialement en Inde et en Chine, depuis plus de 5 000 ans (Bager, 2010).

En médecine chinoise, on recommandait l'utilisation du rhizome dans le traitement des affections bronchiques et de la toux il y a plus de 2 000 ans. Aujourd'hui, elle est reconnue dans la Pharmacopée Chinoise pour soulager les nausées et vomissements, mais aussi dans le traitement des douleurs gastriques, des pathologies hivernales et de la toux grasse (Fleurentin, 2007). En médecine traditionnelle, le gingembre était également employé comme carminatif, expectorant et astringent (Barnes, 2002).

Aujourd'hui, le rhizome de gingembre est employé comme agent stomachique, tonique, digestif en cas d'acidité gastrique, dans les dyspepsies et l'anorexie.

Par ailleurs, une étude clinique a montré que deux grammes de gingembre sont plus efficace comme anti-vomitif que le dimenhydrinate, un agent antiémétique dont la dose thérapeutique efficace est de 100 mg. Une autre étude clinique l'a comparé au métoclopramide (un agent anti-émétique) et il est considéré comme aussi efficace sans notion de la dose testée. L'effet

antiémétique est dû aux gingérols et shogaols, effet démontré au cours d'études cliniques et ce dès 1 gramme. L'effet anti-vomitif du gingembre a aussi été testé dans le mal des transports et les nausées liées à la grossesse (Bager, 2010) (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003) (Fleurentin, 2007) (Martindale, 2009) (Witchl, 1994). L'OMS recommande une dose comprise entre 1 et 2 grammes de poudre de rhizome en prévention du mal des transports (Bager, 2010). On notera cependant que les études ne sont pas unanimes quant à son efficacité supérieure vis-à-vis des molécules de synthèse (par exemple le métoprolole) dans la prophylaxie et le traitement des vomissements (ESCOP, 2003). De plus, les doses employées concernent la plante entière sans précision sur le chémotype de la plante (les taux de molécules actives ne sont pas indiqués). Enfin, l'efficacité dépendra du type de nausées traitées. Ainsi, le gingembre est efficace dans le mal des transports par un effet périphérique en augmentant les contractions du tractus gastro-intestinal, tandis que les vomissements chimio-induits impliquant des mécanismes centraux sont difficilement traités par le gingembre (Bager, 2010) (ESCOP, 2003).

On l'utilise aussi pour son activité anti-inflammatoire dans les rhumatismes liés à l'arthrite, mais aussi dans les ulcères par inhibition de la synthèse des prostaglandines (Bages, 2010) (Barnes, 2002) (Fleurentin, 2007).

Quelques études rapportent son pouvoir antioxydant *in vitro* et *in vivo*. D'autres essais montrent une réduction de la concentration lipidique et glucidique sanguine chez l'animal sans que les mécanismes d'action ne soient élucidés. Les principes actifs piquants du gingembre, comme le 6-gingérol, ont aussi démontré des effets antibactériens, antifongiques, antiviraux et anthelminthiques *in vitro* (Bager, 2010).

173.4. **Données toxicologiques**

Aux États-Unis, le gingembre appartient à la liste des substances généralement reconnues comme sûres d'emploi. En Europe, il appartient à la liste des sources naturelles aromatisantes pour les aliments. Cela signifie que le gingembre peut être ajouté aux denrées alimentaires en petites quantités (Barnes, 2002).

Dans les produits cosmétiques, la commission européenne ne restreint pas son utilisation (Commission européenne, 2013).

La DL50 du gingembre par voie orale chez le rat est supérieure à 5 000 mg/kg. On considère que la toxicité du gingembre est faible. Les essais de mutagénicité sont positifs sur certaines

souches de *Salmonella typhimurium* avec un extrait alcoolique ou avec du gingérol et du shogaol en présence d'un activateur métabolique ou d'agents mutagènes. *A contrario*, certaines études ont démontré son effet anti-mutagénique *in vitro* (Bager, 2010) (Barnes, 2002) (ESCOP, 2003).

Il faudra cependant l'employer avec précaution chez les patients traités avec des médicaments anti-coagulants. En effet, le gingembre augmente l'effet de ces médicaments et le temps de saignement (Bager, 2010). De plus, des études *in vitro* ont montré un effet cardiotonique et antiagrégant plaquettaire et des études *in vivo* ont démontré un effet hypoglycémiant. Certaines précautions devront donc être prises en cas d'utilisation du gingembre chez des patients diabétiques, sous anticoagulants ou en cas de pathologie cardiaque connue (Barnes, 2002).

Des cas de brûlures d'estomac et des réactions d'hypersensibilité cutanées et du tractus respiratoire sont rapportées dans la littérature en cas de contact direct. Cependant, le gingembre n'est pas considéré comme irritant ni photo-toxique (Bager, 2010).

Un effet abortif et utéro-tonique est imputé à cette plante. L'emploi de gingembre chez la femme enceinte ou allaitante ne doit pas dépasser les doses couramment utilisées dans l'alimentation (Barnes, 2002).

En résumé, l'usage buccodentaire de l'extrait de rhizome de gingembre se justifie par ses propriétés anti-inflammatoire, antimicrobienne, parfumante, tonifiante et astringente.

CONCLUSION

La base de données créée au cours de cette thèse se veut un outil efficace ayant pour fonction de fournir des informations fiables concernant les ingrédients retrouvés dans les produits cosmétiques. À l'origine, cette thèse devait permettre à tous les usagers de comprendre la liste des ingrédients inscrits sur l'emballage des dentifrices mais, pour que cette base de données soit réellement accessible, il faudrait réaliser un travail de vulgarisation et de simplification des données. On pourrait alors imaginer une base de données informatique mettant en valeur des mots-clés relatifs à la fonction de l'ingrédient dans le dentifrice. La recherche se ferait à partir d'ingrédients utiles à l'utilisateur et non uniquement *via* un ordre alphabétique. On pourrait réaliser la classification des ingrédients selon leur fonction dans le dentifrice. À la rubrique ingrédients anti-inflammatoires, on listerait les molécules retrouvées dans les produits du commerce à cette fin, ceci faciliterait la recherche du consommateur par rapport à ses propres besoins.

Par ailleurs, les ingrédients abordés dans cette thèse font souvent partie de la formulation d'autres produits cosmétiques. Il serait intéressant de référencer l'ensemble des ingrédients contenus dans les produits cosmétiques dans cette base de données.

En termes de réglementation, il faut noter que celle-ci évolue en permanence. Le règlement CE 1223/2009 qui entrera en vigueur le 11 juillet 2013 a déjà fait l'objet de deux modifications, puisque les annexes présentes dans ce règlement n'avaient pas été mises à jour. Ce règlement a pour objectif d'apporter plus de clarté, de simplifier la réglementation en vigueur et surtout d'améliorer la qualité des produits pour assurer la protection des individus, dans le respect de l'environnement. Pour l'instant, il s'agit d'une compilation des différentes directives qui se sont succédées depuis une quarantaine d'années.

L'étiquetage des produits cosmétiques est un des points importants. Le règlement n'apporte rien de nouveau concernant la liste des ingrédients qui doit toujours figurer sur l'emballage présentée dans un ordre décroissant de concentration, précédée du mot "ingrédients". Les substances parfumantes à caractère allergisant doivent être notés. Les nouveautés sont relatives à la présence du mot "nano" dans le cas où des nano-particules sont incorporées dans la formule du produit cosmétique. De plus, l'article 33 précise que la nomenclature reconnue au niveau international (c'est-à-dire la nomenclature INCI) est celle retenue pour figurer sur l'étiquetage des produits cosmétiques mis sur le marché. C'est dans ce contexte que cette base

de donnée trouve toute sa place, puisque malgré une volonté de simplification voulue par le législateur, la lecture des ingrédients reste imperméable à la compréhension des consommateurs.

Cette nouvelle réglementation impose de nouvelles directives concernant les allégations. On peut ainsi espérer que les consommateurs seront mieux protégés contre des allégations trompeuses. Ainsi, l'Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité (ARPP) a publié des recommandations relatives aux produits cosmétiques. De plus, un nouveau règlement "établissant les critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisées" est en cours d'approbation par les instances de l'union européenne. Il vise à obliger les fabricants à n'inscrire sur l'emballage des produits cosmétiques que des allégations conformes à la législation, se basant sur des éléments probants et répondant à un caractère de "sincérité", "d'équité" pour permettre un "choix en connaissance de cause". La base de donnée est un bon point de départ pour comprendre ces allégations et permettra aux utilisateurs d'évaluer la véracité de celles-ci.

Cette thèse est le fruit d'un travail qui m'a beaucoup apporté, dans le domaine de la cosmétique notamment. J'espère que l'idée de cette base de données sera reprise et que les informations collectées seront régulièrement actualisées, voire complétées avec les ingrédients retrouvés dans d'autres produits cosmétiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABDALLAH G.M., EL-SAYED M.E-S., ABO-SALEM O. M.

Effect of lead toxicity on coenzyme Q levels in rat tissues

Food and Chemical Toxicology, 2010, 48, 6, 1753-1756

ABU-ARABI M.K., ALLAWZI M.A., AL-ZOUBI H.S., TAMIMI A.

Extraction of jojoba oil by pressing and leaching

Chemical Engineering Journal, 2000, 76, 1, 61-65

ADA (American Dental Association)

<http://www.ada.org/>

AFSSAPS/ANSM

www.afssaps.fr

AGNETA R., RIVELLI A.R., VENTRELLA E., LELARIO F., SARLI G., BUFO S.A.

Investigation of glucosinolate profile and qualitative aspects in sprouts and roots of horseradish (*Armoracia rusticana*) using LC-ESI-Hybrid linear ion trap with fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry and infrared multiphoton dissociation.

Journal of agricultural and food chemistry, 2012, 60, 7474-7482

AL-MUSSALLAM T.A., EVANS C.A., DRUMMOND J.L., MATASA C., WU C.D.

Antimicrobial properties of an orthodontic adhesive combined with cetylpyridinium chloride

American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2006, 129, 2, 245-251

AMADOR DEL VALLE G.

Cours "Dentifrices, que choisir ?", 3^{ème} année des études odontologiques

Faculté de chirurgie dentaire (odontologie) de Nantes, 2009

AMANI M, SOTUDEH-GHABERBAG R., MOSTOUFI N., MOTAHHARI H.A.

Optimal extraction of glycyrrhetic acid from licorice root

Journal of food technology, 2005, 3, 4, 576-580

AMERICAN COLLEGE OF TOXICOLOGY

Final Report of the Safety Assessment of Acacia Catechu Gum, Acacia Concinna Fruit Extract, Acacia Dealbata Leaf Extract, Acacia Dealbata Leaf Wax, Acacia Decurrens Extract, Acacia Farnesiana Extract, Acacia Farnesiana Flower Wax, Acacia Farnesiana Gum, Acacia Senegal Extract, Acacia Senegal Gum, and Acacia Senegal Gum Extract

International Journal of Toxicology, 2005, 24, 3, S75-118

ANDERSEN F., HEDEGAARD K., PETERSEN T.K., BINDSLEV-JENSEN C., FULLERTON A., ANDERSEN K.E.

Anti-irritants I: dose-response in acute irritation

Contact Dermatitis, 2006, 55, 3, 148-154

ANONYME

Amended final report on the safety assessment of glyceryl dilaurate, glyceryl diarachidate, glyceryl dibehenate, glyceryl dierucate, glyceryl dihydroxystearate, glyceryl diisopalmitate, glyceryl diisostearate, glyceryl dilinoleate, glyceryl dimyristate, glyceryl dioleate, glyceryl diricinoleate, glyceryl dipalmitate, glyceryl dipalmitoleate, glyceryl distearate, glyceryl

palmitate lactate, glyceryl stearate citrate, glyceryl stearate lactate, and glyceryl stearate succinate

International journal of toxicology, 2007, 26, S3, 1-30

ANONYME

An open study comparing efficacy of 5% sodium L-ascorbyl-2-phosphate lotion with 1% clindamycin gel in the treatment of facial acne vulgaris

Journal of the American Academy of Dermatology, 2008, 58, 2, AB2

ANONYME

Dentifrices

The lancet, 1917, 29

ANONYME

Efficacy and tolerability of 5% sodium L-ascorbyl-2-phosphate lotion, as maintenance therapy, for moderate to severe acne in comparison with 0.1% adapalene gel

Journal of the American Academy of Dermatology, 2011, 64, 2, AB16

ANONYME

Final report on the safety assessment of polyethylene

International journal of toxicology, 2007, 26, S1, 115-127

ANONYME

Final report on the safety assessment of sodium lauryl sulfate and ammonium lauryl sulfate

International journal of toxicology, 1983, 2, 7, 127-181

ANONYME

Position of the american dietetic association : use of nutritive and nonnutritive sweeteners

Journal of the american dietetic association, 2004, 104, 255-275

ANONYME

Sodium (C14-16) olefin sulfonate

Material safety data sheet, 2013, 1-2

ANONYME

Sunscreen compositions patented by Playtex

HAPPI (Household And Personal Products Industry), 2008, 45, 11, 34

ANONYME

The treatment of xerosis with a new 40% urea foam

Journal of the american academy of dermatology, 2007, 56, 2, S2, AB40

AOYAGI T., TERASHIMA O., NAGASE Y., MATSUI K.

Preparation of a polymer containing hexadecylpyridinium bromide groups and its utilization as a transdermal drug penetration enhancer

Polymer, 1991, 32, 11, 2106-2111

APPENDINI P., HOTCHKISS J.H.

Review of antimicrobial food packaging

Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2002, 3, 2, 113-126

ARAÚJO L.U., GRABE-GUIMARÃES A., MOSQUERIA V.C., CARNEIRO C.M., SILVA-BARCELLOS N.M.

Profile of wound healing process induced by allantoin
Acta Cirurgica Brasileira, 2010, 25, 5, 460-461

ARENBERGER P., ARENBERGEROVA M., DROZENOVA H., HLADIKOVA M.,
HOLCOVA S.

Effect of topical heparin and levomenol on atopic dermatitis: a randomized four-arm, placebo-controlled, double-blind clinical study
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2011, 25,6, 688-694

ATASAY B., ERDEVE O., ARSAN S., TURMEN T.

Effect of sodium alginate on acid gastroesophageal reflux disease in preterm infants: a pilot study
Journal of clinical pharmacology, 2010, 50, 11, 1267-1272

AUTRET E., SANYAS P., CHANTEPIE A., GOLD F., LAUGIER J.

Intoxication par l'éthanol administré par voie externe chez le nourrisson
Archives françaises de pédiatrie, 1982, 39, 10, 823-824

AZIMI H., FALLAH-TAFTI M., KHAKSHUR A.A., ABDOLLAHI M.

A review of phytotherapy of acne vulgaris: Perspective of new pharmacological treatments
Fitoterapia, 2012, 12p.

BABAE N., ZABIHI E., MOHSENI S., MOGHADAMNIA A.A.

Evaluation of the therapeutic effects of Aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis
Dental research journal, 2012, 9, 4, 381-385

BABBUSH C.A., KAGAN D., MADHAVI D., RUBIDO A.

The efficacy of perfect smile toothpaste containing coenzyme Q10- β -cyclodextrin inclusion complex in reducing mild to moderate gingivitis
Natural medicine journal, 2010, 2, 5, 1-16

BACHIR R.G., BENALI M.

Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of *Eucalyptus globulus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*
Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2012, 2, 9, 739-742

BÄHRLE-RAPP M.

Springer Lexikon Kosmetik und Körperpflege,
Ed Springer Berlin Heidelberg, 3ème ed., 2007, 603 p.

BARNES J., ANDERSON L.A., PHILLIPSON J.D.

Herbal medicines, a guide for healthcare professionals
Ed. Pharmaceutical press, London, 2002, 2ème edition, 530 p.

BARBA C., MENDEZ S., RODDICK-LANZILOTTA A., KELLY R., PARRA J.L.,
CODERCH L.

Cosmetic effectiveness of topically applied hydrolysed keratin peptides and lipids derived from wool
Skin Research and Technology, 2008, 14, 2, 243-248

BARRET B., BROWN R., RAKEL D., MUNDT M., BONE K., BARLOW S., EWERS T.

Echinacea for treating the common cold: A randomized controlled trial
Annals of internal medicine, 2010, 153, 12, 769-777

BEDRY R., JOUGLARD J.

Arum maculatum

IPCS (International Programme on Chemical Safety) Poisons Information Monograph 045
Plant, 1991

BELSITO D., BICKERS D., BRUZE M., CALOW P., GREIM H., HANIFIN J.M., ROGERS A.E., SAURAT J.H., SIPES I.G., TAGAMI H.

A toxicologic and dermatologic assessment of related esters and alcohols of cinnamic acid and cinnamyl alcohol when used as fragrance ingredients

Food and Chemical Toxicology, 2007, 45, 1, S1-23

BELSITO D., BICKERS D., BRUZE M., CALOW P., GREIM H., HANIFIN J.M., ROGERS A.E., SAURAT J.H., SIPES I.G., TAGAMI H.

A toxicologic and dermatologic assessment of cyclic and non-cyclic terpene alcohols when used as fragrance ingredients

Food and Chemical Toxicology, 2008, 46, S1-71

BENMALEK Y., YAHIA O.A., BELKEBIR A., FARDEAU M-L.

Anti-microbial and anti-oxidant activities of *Illicium verum*, *Crataegus oxyacantha* ssp *monogyna* and *Allium cepa* red and white varieties

Bioengineered, 2013, 4, 4, 5-6

BHANDARI K.H., NEWA M., KIM J.A., YOO B.K., WOO J.S., LYOO W.S., LIM H.T., CHOI H.G., YONG C.S.

Preparation, characterization and evaluation of coenzyme Q10 binary solid dispersions for enhanced solubility and dissolution

Biological and pharmaceutical bulletin, 2007, 30, 6, 1171-1176

BHARGAVA H.N., LEONARD P.A.

Triclosan : Applications and safety

American journal of infection control, 1996, 24, 3, 209-218

BHATIA S.P., WELLINGTON G.A., COCCHIARA J., LALKO J., LETIZIA C.S., API A.M.,

Fragrance material review on benzyl cinnamate

Food and Chemical Toxicology, 2007, 45, 1, S40-48

BHATIA S.P., MCGINTY D., LETIZIA C.S., API A.M.

Fragrance material review on α -bisabolol

Food and Chemical Toxicology, 2008, 46, 11, S72-76

BHATTARAM A., GRAEFE U., KOHLERT C., VEIT M., DERENDORF H.

Pharmacokinetics and Bioavailability of Herbal Medicinal Products

Phytomedicine, 2002, 9, 1-33

BIAZAR E., JAHANDIDEH R., MAJDI A.

Synthesis of fluorapatite–hydroxyapatite nanoparticles and toxicity investigations

International Journal of Nanomedicine, 2011, 197

BIGAL M.E., KRYMCHANTOWSKI A.V.

Migraine triggered by sucralose--a case report

Headache, 2006, 46, 3, 515-517

BISSETT D.L.

Common cosmeceuticals

Clinics in dermatology, 2009, 27, 5, 435-445

BJORKLUND S., ENGBLOM J., THURESSON K., SPARR E.

A water gradient can be used to regulate drug transport across skin

Journal of Controlled Release, 2010, 143, 2, 191-200

BOTTERWECK A.A.M., VERHAGEN H., GOLDBOHM R.A., KLEINJANS J., VAN DEN BRANDT P.A.

Intake of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene and stomach cancer risk: results from analyses in the Netherlands Cohort Study

Food and Chemical Toxicology, 2000, 38, 7, 599-605

BOULANGER C.

Cosmétovigilance, objectif 2013 : évolutions réglementaires et étude des effets indésirables de deux ingrédients utilisés dans le domaine bucco-dentaire.

Thèse pharmacie, 2012, 116 p.

BOULLARD B.

La nature des arômes et parfums

Ed. ESTEM, Saint-just-La-Pendue, 1995, 224 p.

BOURRIER T.

Intolérances et allergies aux colorants et additifs

Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 2006, 46, 2, 68-79

BOUSSEMART T., FLURIN V., CHEVALIER M-C., GODOY-CHAABANE A., BONARDI J-M.

Erreur diététique et intoxication par l'eau : une pathologie évitable

Archives de Pédiatrie, 2006, 13, 7, 1050-1052

BOWEN W.H.

The role of fluoride toothpastes in the prevention of dental caries.

Journal of the Royal Society of Medicine, 1995, 88, 9, 505

BOYCE J.M.

Using Alcohol for Hand Antisepsis: Dispelling Old Myths

Infection Control and Hospital Epidemiology, 2000, 21, 7, 438-431

BOYCE J.M., KELLIHER S., VALLANDE N.

Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens: soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel

Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America, 2000, 21, 7, 442-448

BRAGA R., SA, LES J., de CASSIA ELIAS ESTRELA MARINS R., DELLAMORA ORTIZ G., GARCIA S.

Development and validation of a method for allantoin determination in liposomes and pharmaceutical formulations

Spectrochimica acta part A, 2012, 91, 389-394

BRECHET C.

Les conservateurs classés comme excipients à effet notoire : impact en cosmétologie?
Thèse pharmacie, 2010, 275 p.

BUBENHEIM D., WIGNARAJAH K., BERRY W., WYDEVEN T.

Phytotoxic effects of gray water due to surfactants
Journal of the american society for horticultural science, 1997, 122,6, 792-796

BUDAVARI S., O'NEIL M.J., SMITH A., HECKELMAN P.E., KINNEARY J.F.

The Merck Index, an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals, 12^{ème} édition
Merck & Co inc, Rahway 1996, 1741 p.

BURNETT C.L., BERGFELD W.F., BELSITO D.V., HILL R.A., KLAASSEN C.D.,
LIEBLER D.C., MARKS J.G., SHANK R.C., SLAGA T.J., SNYDER P.W., ANDERSEN
F.A.

Final Report of the Amended Safety Assessment of PVM/MA Copolymer and Its Related
Salts and Esters as Used in Cosmetics
International Journal of Toxicology, 2011, 30, 5, S128-144

BUSTI D.

<http://biologie.ens-lyon.fr>

CABIOCH J., FLOCH J-Y., LE TOQUIN A., BOUDOURESQUE C-F., MEINESZ A.

Guide des algues des mers d'Europe
Ed. Delachaux et Niestlé, Paris, 2006, 2^{ème} éd., 272 p.

CAMERA SANTE

Résister à l'industrie du tabac. Le guide pédagogique. Prévention du tabac en milieu scolaire.
www.camerasante.org

CAMERON S.L., MCLAY-COOKE R.T., BROWN R.C., GRAY A.R., FAIRBAIRN K.A.

Increased blood pH but not performance with sodium bicarbonate supplementation in elite
rugby union players.
International journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2010, 20, 4, 307-321

CAN O.D., DEMIR OZKAY U., KIYAN H.T., DEMIRCI B.

Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil in mice
Phytomedicine, 2012, 19, 3-4, 306-310

CARLOTTI M.E., ROSSATTO V., GALLARATE M.

Vitamin A and vitamin A palmitate stability over time and under UVA and UVB radiation
International Journal of Pharmaceutics, 2002, 240, 1-2, 85-94

CARR A.J., SLATER G.J., GORE C.J., DAWSON B., BURKE L.M.

Effect of sodium bicarbonate on [HCO₃⁻], pH, and gastrointestinal symptoms.
International journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2011, 21, 3, 189-194

CENTRE NATIONAL de RESSOURCES TEXTUELLES et LEXICALES

www.cnrtl.fr

CHAMBIN O., PILLON F., PILLOT G.

Les dentifrices, notions de base et cas de comptoir
Actualités pharmaceutiques, 2010, 495, 25-27

CHAN Y-S., CHENG L-N., WU J-H., CHAN E., KWAN Y-W., LEE S. M-Y., LEUNG G. P-Y., YU P. H-F., CHAN S-W.

A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock)
Inflammopharmacology, 2010, 19, 5, 245-254

CHARLES A.K., DARBRE P.D.

Oestrogenic activity of benzyl salicylate, benzyl benzoate and butylphenylmethylpropional (Lilial) in MCF7 human breast cancer cells *in vitro*
Journal of Applied Toxicology, 2009, 29, 5, 422-434

CHEMIDPLUS

<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

CHEMNET

<http://www.chemnet.com/cas/>

CHEN L., HU J.Y., WANG S.Q.

The role of antioxidants in photoprotection: A critical review
Journal of the American Academy of Dermatology, 2012, 67, 5, 1013-1024

CHEN W., VILJOEN A.M.

Geraniol : A review of a commercially important fragrance material
South African Journal of Botany, 2010, 76, 4, 643-651

CIR Cosmetic Ingredient Review

www.cosmeticsinfo.org

CIR expert panel

Decyl glucoside and other alkyl glucosides as used in cosmetics
Final Safety Assessment, 2011, 1-30

CIR expert panel

Final report on the safety assessment of Glycyrrhetic Acid, Potassium Glycyrrhetinate, Disodium Succinoyl Glycyrrhetinate, Glyceryl Glycyrrhetinate, Glycyrrhetinyl Stearate, Stearyl Glycyrrhetinate, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Glycyrrhizate, Dipotassium Glycyrrhizate, Disodium Glycyrrhizate, Trisodium Glycyrrhizate, Methyl Glycyrrhizate, and Potassium Glycyrrhizate
International journal of toxicology, 2007, 26, 2, S79-112

CIR expert panel

On the safety assessment of citric acid, inorganic citrate salts and alkyl citrate esters as used in cosmetics
Final report, 2012, 1-37

CIR expert panel

On the safety assessment of galactomannans as used in cosmetics
Final report, 2012, 1-43

CIR expert panel

Pink book 4, CAPB

Tentative report, Cocamidopropyl betaines and related amidopropyl betains as used in cosmetics, 2010, 1-275

CIR expert panel
Safety assessment of amino acid alkyl amides as used in cosmetics
Scientific literature review for public comment, 2013, 1-43

CIR expert panel
Safety assessment of dimethicone crosspolymers as used in cosmetics
Final report for public distribution, 2012, 1-62

CIR expert panel
Safety assessment of microbial polysaccharide gums as used in cosmetics
CIR panel book, 2012, 1-76

CIR expert panel
Safety assessment of Simmondsia chinensis (Jojoba) seed oil, Simmondsia chinensis (Jojoba) seed wax, hydrogenated Jojoba oil, hydrolyzed Jojoba esters, isomerized Jojoba oil, Jojoba esters, Simmondsia chinensis (Jojoba) butter, Jojoba alcohol, and synthetic Jojoba oil
Final report, 2008, 1-36

CIR expert panel meeting
Benzyl alcohol, benzoic acid, and its salts and ester
CIR panel book, 2011, 1-320

CIR expert panel meeting
Safety assessment of retinol and retinyl palmitate as used in cosmetics
CIR panel book, 2012, 1-109

CLAVERIE I., HEDDE H.
Pharmacologie générale - Toxicologie - Mécanismes fondamentaux
Ed. Porphyre Wolters Kluwer France, Rueil-Malmaison, 2008, 2^{ème} éd., 108 p.

CLEMENT Y.
Can green tea do that? A literature review of the clinical evidence
Preventive Medicine, 2009, 49, 2-3, 83-87

CLERE N.
Les gencives sensibles, comment en venir à bout ?
Actualités Pharmaceutiques, 2009, 48, 489, 29-30

CLUIS C.P., BURJA A.M., MARTIN V.J.J
Current prospects for the production of coenzyme Q10 in microbes
Trends in Biotechnology, 2007, 25, 11, 514-521

COLALTO C.
Herbal interactions on absorption of drugs: Mechanisms of action and clinical risk assessment
Pharmacological Research, 2010, 62, 3, 207-227

COLLET E., BONNIAUD P.
Hypersensibilité immédiate aux cosmétiques et aux médicaments topiques
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 2006, 46, 3, 248-251

COMMISSION EUROPEENNE
ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/

COOKE J., LEISHMAN M.R.

Is plant ecology more siliceous than we realise ?

Trends in plant science, 2001, 16, 2, 61-68

COONEY C.M.

Personal care products : Triclosan Comes under Scrutiny

Environmental Health Perspectives, 2010, 118, 6, 1-23

COPPER M.P., KLAASSEN I., TEERLINK T., SNOW G.B., BRAAKHUIS B.J.M.

Plasma retinoid levels in head and neck cancer patients : a comparison with healthy controls and the effect of retinyl palmitate treatment

Oral oncology, 1999, 35, 40-44

COPPOLA F., BASTIANONI S., ØSTERGARD H.

Sustainability of bioethanol production from wheat with recycled residues as evaluated by Emergy assessment

Biomass and Bioenergy, 2009, 33, 11, 1626-1642

CORAZZA M., LAURIOLA M.M., BIANCHI A., ZAPPATERRA M., VIRGILI A.

Irritant and sensitizing potential of eight surfactants commonly used in skin cleansers : an evaluation of 105 patients

Dermatitis, 2010, 21, 5, 262-268

COUTEAU C., CHAUVET C., PAPARIS E., COIFFARD L.J.

Influence of certain ingredients on the SPF determined in vivo

Archives of dermatological research, E-publication, 2012

COUTEAU C., COIFFARD L.

Cours de cosmétologie, 5^{ème} année des études pharmaceutiques

Faculté de pharmacie de Nantes, 2010

COUTEAU C., COIFFARD L.

Pourquoi les cosmétiques bio ne sont pas meilleurs que les autres ?

Actualités Pharmaceutiques, 2010, 49, 495, 32-35

CSUK R., SCHWARZ S., SIEWERT B., KLUGE R., STROHL D.

Synthesis and antitumor activity of ring A modified glycyrrhetic acid derivatives

European Journal of Medicinal Chemistry, 2011, 46, 11, 5356-5369

DAILYMED

<http://dailymed.nlm.nih.gov>

DAVIES M., PAICE E.M., JONES S.B., LEARY S., CURTIS A.R., WEST N.X.

Efficacy of desensitizing dentifrices to occlude dentinal tubules

European journal of oral sciences, 2011, 119, 6, 497-503

DE LATTRE V.F.

Factors contributing to adverse soft tissue reactions due to the use of tartar control toothpastes: report of a case and literature review.

Journal of periodontology, 1999, 70, 7, 803-807

- DEBBASCH C., BRUNEAU DE LA SALLE S., BRIGNOLE F., RAT P., WARNET J-M., BAUDOIN C.
Cytoprotective effects of Hyaluronic Acid and Carbomer 934P in Ocular Surface Epithelial Cells
Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2002, 43, 11, 3409-3415
- DELACOUR H., LE BERRE J-P., SERVONNET A., JANVIER F., RAULT A., CEPPA F., GARDET V.
Le vieil homme et le sirop
Pathologie Biologie, 2011, 59, 6, 336-338
- DERBRE S., LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE S.
Prise en charge des petits bobos de bébé
Actualités Pharmaceutiques, 2010, 49, 501, 45-48
- DEVARAJ S., YIMAM M., BROWNELL L.A., SINGH S., JIA Q.
Effects of Aloe vera Supplementation in Subjects with Prediabetes/Metabolic Syndrome
Metabolic syndrome and related disorders, 2012
- DEVI R.C., SIM S.M., ISMAIL R.
Spasmolytic effect of citral and extracts of *Cymbopogon citratus* on isolated rabbit ileum.
Journal of smooth muscle research, 2011, 47, 5, 143-156
- DORVAULT F.
Dorvault l'officine
Ed. Vigot, 23^{ème} ed., 1995, 2089 p.
- DRACHEVA E.E., IATSYNA I.V., LAPINA N.E., IANIN V.A., ANTOSHINA L.I., ZHADAN I.I., KRASAVINA E.K.
Influence of perlite sand on the skin in experiment
Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia, 2012, 3, 30-34
- DRAELOS Z.D.
Botanicals as topical agents
Clinics in Dermatology, 2001, 19, 4, 474-477
- DRAELOS Z.D.
New treatments for restoring impaired epidermal barrier permeability: Skin barrier repair creams
Clinics in Dermatology, 2012, 30, 3, 345-348
- DUBOIS J.
La peau. De la santé à la beauté. Notions de dermatologie et de dermocosmétologie.
Privat, Toulouse, 2007, 208 p.
- DUKE J.A.
Handbook of medicinal herbs
Ed. CRC press, Boca Raton, 1986, 677 p.
- DURNEV A.D., ORESHCHENKO A.D., KULAKOVA A.V., BERESTEN N.F., SEREDENIN S.B.
Clastogenic activity of dietary sugar substitutes
Voprosy meditsinskoi khimii, 1995, 41, 4, 31-33

- DUTTA A., SARKAR D., GURIB-KAKIM A., MANDAL C., CHATTERJEE M
In vitro and in vivo activity of Aloe vera leaf exudate in experimental visceral leishmaniasis;
Parasitology research, 2008, 102, 6, 1235-1242
- EFSA (European Food Safety Authority)
Scientific opinion on the re-evaluation of patent blue V (E131) as a food additive
EFSA journal, 2013, 11, 3, 1-35
- EGGERT F., NEUBERT R.
In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model
European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 1999, 47, 2, 169-173
- EL HUSSEIN S.
La sécurité et l'efficacité des produits dermo-cosmétiques
Thèse de sciences de la vie et de la santé, 2007, 235 p.
- EL JABRI A.
La nomenclature INCI.
Lexique des ingrédients pour les cosmétiques, 2007, 1-23
- ELAVARASAN P., KONDAMUDI K., UPADHYAYULA S.
Statistical optimization of process variables in batch alkylation of p-cresol with tert-butyl alcohol using ionic liquid catalyst by response surface methodology
Chemical Engineering Journal, 2009, 155, 1-2, 355-360
- ELMES P.C.
Perlite and other "nuisance" dusts.
Journal of the royal society of medicine, 1987, 80, 403-404
- EMA M., HARA H., MATSUMOTO M., HIRATA-KOIZUMI M., HIROSE A., KAMATA E.
Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats
Reproductive Toxicology, 2008, 25, 1, 89-99
- EMA M., KANO H.
Studies on the pharmacological bases of fetal toxicity of drugs. III. Fetal toxicity of potassium nitrate in 2 generations of rats.
Nihon yakurigaku zasshi, 1983, 81, 6, 469-480
- EMEA (European Medicines Agency)
Assessment report on *Salvia officinalis* L., folium and *Salvia officinalis* L., aetheroleum
Committee on herbal medicinal products, 2009, 1-39
- EOL (Encyclopedia of Life)
<http://eol.org/>
- ERDEM A.P.
Effects of Two Fluoride Varnishes and One Fluoride/Chlorhexidine Varnish on Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus Biofilm Formation in Vitro
International Journal of Medical Sciences, 2012, 9, 2, 129-136
- ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy) Monographs

ESCOP Monographs, The scientific foundation for herbal medicinal products
Ed. Thieme, 2^{ème} ed., 2003, 556 p.

ESIS (European chemical Substances Information System)
<http://esis.jrc.ec.europa.eu/>

FAURE S.
Antiseptiques
Actualités Pharmaceutiques, 2010, 49, 494, 45-48

FDA (Food and Drug Administration)
<http://www.fda.gov/forindustry/coloradditives/default.htm>

FDA (Food and Drug Administration)
Adhesives, 21CFR175.105
Code of federal regulation, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Calcium pyrophosphate, 21CFR182.8223
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Calcium pyrophosphate, 21CFR582.5223
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Chemicals used in washing or to assist in the peeling of fruits and vegetables, 21CFR173.315
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Chewing gum base, 21CFR172.615
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Essential oils, oleoresins (solvent-free), and natural extractives (including distillates),
21CFR582.20
Code of federal regulations, 2012, 26, 6

FDA (Food and Drug Administration)
Fruit butter, 21CFR150.110
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Glyceryl monostearate, 21CFR184.1324
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Licorice and licorice derivatives, 21CFR184.1408
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Pasteurized process cheese, 21CFR133.169
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Potassium sulfate, 21CFR184.1643
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Prosthetic devices, 21CFR872.3500
Code of federal regulation, 2012, 21, 8

FDA (Food and Drug Administration)
Sodium benzoate, 21CFR184.1733
Code of federal regulation, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Sodium hydroxide, 21CFR184.1763
Code of federal regulation, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Sodium lauryl sulfate, 21CFR172.822
Code of federal regulation, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Sodium sulfate, 21CFR186.1797
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Sorbitol, 21CFR184.1835
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Stearic acid, 21CFR184.1090
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Sucralose, 21CFR172.831
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Sucralose, 21CFR172
Food additives permitted for direct addition to food for human consumption, 1999, 1-6

FDA (Food and Drug Administration)
Triclosan : what consumers should know
FDA consumers health information, 2010

FDA (Food and Drug Administration)
Xylitol, 21CFR172.395
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Zinc sulfate, 21CFR182.8997
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FDA (Food and Drug Administration)
Zinc sulfate, 21CFR582.5997
Code of federal regulations, 2012, 21, 3

FENTON A.C., WAILOO M.P., TANNER M.S.
Severe failure to thrive and diarrhoea caused by laxative abuse.
Archives of disease in childhood, 1988, 63, 8, 978

FERRACANE R., GRAZIANA G., GALLO M., FOGLIANO V., RITIENI A.
Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves
Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2010, 51, 2, 399-404

FERREIRA M., TEIXEIRA M., SILVA E., SELORES M.
Allergic contact dermatitis to Aloe vera
Contact dermatitis, 2007, 57, 4, 278-279

FISS E.M., RULE K.L., VIKESLAND P.J.
Formation of chloroform and other chlorinated byproducts by chlorination of triclosan-containing antibacterial products
Environmental science & technology, 2007, 41, 7, 2387-2394

FITZGIBBONS L.J., SNOEY E.R.
Severe metabolic alkalosis due to baking soda ingestion: case reports of two patients with unsuspected antacid overdose
The Journal of Emergency Medicine, 1999, 17, 1, 57-61

FIUME Z.
Final report on the safety assessment of Lecithin and Hydrogenated Lecithin
International journal of toxicology, 2001, 20, S1, 21-45

FLESCH F.
Intoxications d'origine végétale
EMC - Médecine, 2005, 2, 5, 532-546

FLEURENCE J., MORANCAIS M., DUMAY J., DECOTTIGNIES P., TURPIN V., MUNIER M., GARCIA-BUENO N., JAOUEN P.
What are the prospects for using seaweed in human nutrition and for marine animals raised through aquaculture?
Trends in Food Science & Technology, 2012, 27, 1, 57-61

FLEURENTIN J.
Plantes médicinales, tradition et thérapeutique
Ed. Ouest-France, Luçon, 2008, 191 p.

FLORANET
<http://floranet.pagesperso-orange.fr>

FLUHR J.W., CAVALLOTTI C., BERARDESCA E.
Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis
Clinics in dermatology, 2008, 26, 4, 380-386

- FORSTER H., QUADBECK R., GOTTSTEIN U.
Metabolic tolerance to high doses of oral xylitol in human volunteers not previously adapted to xylitol
International journal for vitamin and nutrition research, 1982, 22, S67-88
- FRANZO D., PHILPOTTS C.J., COX T.F., JOINER A.
The effect of toothpaste concentration on enamel and dentine wear *in vitro*
Journal of dentistry, 2010, 38, 974-979
- FRATERNAL D., GIAMPERI L., BUCCHINI A., SESTILI P., PAOLILLO M., RICCI D.
Prunus spinosa fresh fruit juice : antioxidant activity in cell-free and cellular systems
Natural product communications, 2009, 4, 12, 1665-1670
- FRIEDLANDER J.I., SHORTER B., MOLDWIN R.M.
Diet and its role in interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) and comorbid conditions
BJU International, 2012, 109, 11, 1584-1591
- FRUIJTIER-POLLOTH C.
Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products
Toxicology, 2005, 214, 1-2, 1-38
- FURRER P., MAYER J.M., GURNY R.
Ocular tolerance of preservatives and alternatives
European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2002, 53, 3, 263-280
- GANGLER P., KREMNICZKY T., ARNOLD W.H.
In vitro effect of fluoride oral hygiene tablets on artificial caries lesion formation and remineralization in human enamel
BMC Oral Health, 2009, 9, 1, 25
- GARCIA V., RIOBOO M., SERRANO J., O'CONNOR A., HERRERA D., SANZ M.
Plaque inhibitory effect of a 0.05% cetyl-pyridinium chloride mouth-rinse in a 4-day non-brushing model
International Journal of Dental Hygiene, 2011, 9, 4, 266-273
- GARNICK J., HANES P.J., HARDIN J., THOMPSON W.
Changes in root sensitivity with toothpastes containing aloe vera and allantoin
Archives of oral biology, 1994, 29, S132
- GARNICK J., SINGH B., WINKLEY G.
Effectiveness of a medicament containing silicon dioxide, aloe, and allantoin on aphthous stomatitis
Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 1998, 86, 5, 550-556
- GASTALDO P., CAVIGLIA A.M., CARLI S., PROFUMO P.
Somatic embryogenesis and esculin formation in calli and embryoids from bark explants of *Aesculus hippocastanum* L.
Plant science, 1996, 119, 157-162

- GAWARAMMANA I.B., COBURN J., GREENE S., DARGAN P.I., JONES A.L.
Severe hypokalaemic metabolic alkalosis following ingestion of gaviscon.
Clinical toxicology, 2007, 45, 2, 176-178
- GAWORSKI C.L., LEMUS-OLALDE R., CARMINES E.L.
Toxicological evaluation of potassium sorbate added to cigarette tobacco
Food and Chemical Toxicology, 2008, 46, 1, 339-351
- GENDRON R., GRENIER D., SORSA T., MAYRAND D.
Inhibition of the Activities of Matrix Metalloproteinases 2, 8, and 9 by Chlorhexidine
Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 1999, 6, 3, 437-439
- GILLE L., ROSENAU T., KOZLOV A.V., GREGOR W.
Ubiquinone and tocopherol: Dissimilar siblings
Biochemical Pharmacology, 2008, 76, 3, 289, 302
- GIORDANO-LABADIE F., MARGUERY M.C., VIRABEN R.
Décylglucoside : un nouvel allergène cosmétique
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 2005, 45, 1, 76
- GOSTNER A., SCHAFFER V., THEIS S., MENZEL T., LUHRS H., MELCHER R.,
SCHAUBER J., DUSEL G., DORBATH D., KOZIANOWSKI G., SCHEPPACH W.
Effects of isomalt consumption on gastrointestinal and metabolic parameters in healthy
volunteers
The British journal of nutrition, 2005, 94, 4, 575-581
- GROVEL O.
Cours de phytothérapie générale, 5^{ème} année des études pharmaceutiques
Faculté de pharmacie de Nantes, 2010
- GROVEL O.
Cours de phytothérapie spécialisé, 5^{ème} année des études pharmaceutiques
Faculté de pharmacie de Nantes, 2010
- GUARRERA P.M., SAVO V.
Perceived health properties of wild and cultivated food plants in local and popular traditions
of Italy: A review
Journal of Ethnopharmacology, 2013, 1-23
- HABASHY R., ABDELNAIM A., KHALIFA A., ALAZIZI M.
Anti-inflammatory effects of jojoba liquid wax in experimental models
Pharmacological Research, 2005, 51, 2, 95-105
- HABIBOVIC P., BARRALET J.E.
Bioinorganics and biomaterials: bone repair
Acta biomaterialia, 2011, 7, 3013-3026
- HAFNER-BLUMENSTIEL V.
Herbal drug-Drug interaction and adverse drug reaction
Revue thérapeutique, 2011, 68, 1, 54-57

- HAHN B., HOLZL J.
Absorption, distribution and metabolism of [14C]-levomenol in the skin.
Arzneimittelforschung, 1987, 37, 6, 716-720
- HAMLIN D., MATEO L.R., DIBART S., DELGADO E., ZHANG Y.P., DEVIZIO W.
Comparative efficacy of two treatment regimens combining in-office and at-home programs for dentin hypersensitivity relief: a 24-week clinical study
American journal of dentistry, 2012, 25, 3, 146-152
- HAMMOND G.B., FERNANDEZ I.D., VILLEGAS L.F., VAISBERG A.J.
A survey of traditional medicinal plants from the Callejón de Huaylas, Department of Ancash, Perú
Journal of Ethnopharmacology, 1998, 61, 1, 17-30
- HAO Z., PARKER B., KNAPP M.
In vitro stability of triclosan in dentifrice under simulated use condition
International journal of cosmetic science, 2007, 29, 5, 353-359
- HEBEISH A., FOUUDA M.M.G., HAMDY I.A., EL-SAWY S.M., ABDEL-MOHDY F.A.
Preparation of durable insect repellent cotton fabric: Limonene as insecticide
Carbohydrate Polymers, 2008, 74, 2, 268-273
- HEGO J.
L'homéopathie en pratique odonto-stomatologique
Ed. Boiron, Dijon-Quetigny, 2002, 101 p.
- HERRO E., JACOB S.E.
Mentha piperita (peppermint)
Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug: official journal of the American Contact Dermatitis Society, North American Contact Dermatitis Group, 2010, 21, 6, 327-329
- HUNTER D.A., BARR G.A., SHIVERS K-Y., AMADORE N., JENAB S., INTURRISI C., QUINONES-JENAB V.
Interactions of estradiol and NSAIDS on carrageenan-induced hyperalgesia
Brain Research, 2011, 1382, 0, 181-188
- HUSEINI H.F., KIANBAKHT S., HAJIAGHAEI R., DABAGHIAN F.H.
Anti-hyperglycemic and anti-hypercholesterolemic effects of Aloe vera leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial
Planta medica, 2012, 78, 4, 311-316
- HUSSAIN S.F., DREW P.J.T.
Acute renal failure after infusion of gelatins
British Medical Journal, 1989, 299, 1137-1138
- HYSON H.C., KIEBURTZ K., SHOULSON I., MCDERMOTT M., RAVINA B., DE BLIECK E.A., CUDKOWICZ M.E., FERRANTE R.J., COMO P.
Safety and tolerability of high-dosage coenzyme Q10 in Huntington's disease and healthy subjects
Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, 2010, 25, 12, 1924-1928

ICSC International Chemical Safety Cards
<http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>

IDRIS O.H.M., WILLIAMS P.A., PHILLIPS G.O.
Characterisation of gum from Acacia senegal trees of different age and location using multidetection gel permeation chromatography
Food hydrocolloids, 1998, 12, 379-388

IJIMA Y., GANG D.R., FRIDMAN E., LEWINSOHN E., PICHERSKY E.
Characterization of Geraniol Synthase from the Peltate Glands of Sweet Basil
Plant Physiology, 2004, 134, 1, 370-379

IKENO H., OHMORI K., MONMA T.
An open study comparing efficacy of sodium 5% L-ascorbyl-2-phosphate lotion versus 5% benzoylperoxide cream in the treatment of acne vulgaris
Journal of the American Academy of Dermatology, 2004, 50, 3, 18

IL'YASOVA D., SCARBROUGH P., SPASOJEVIC I.
Urinary biomarkers of oxidative status
Clinica chimica acta, 2012, 413, 1446-1453

INCHEM
www.inchem.org

INERIS (Institut National de l'Environnement Industriel et des riSques)
Manganèse et ses dérivés
Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques, 2012, 1-81

INERIS (Institut National de l'Environnement Industriel et des riSques)
Zinc et ses dérivés
Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques, 2005, 1-69

INOUE M., IN Y., ISHIDA T.
Calcium binding to phospholipid : structural study of calcium glycerophosphate.
Journal of lipid research, 1992, 33, 7, 985-994

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Alcool benzylique
Fiche DEMETER, 2010, DEM 109, 1-6

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Alcool benzylique
Fiche toxicologique, 2004, FT 170, 1-4

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Chlorate de potassium, Chlorate de sodium
Fiche toxicologique, 2000, FT 217, 1-4

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Chlorure d'hydrogène et solutions aqueuses
Fiche toxicologique, 2010, FT 13, 1-8

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Dermatoses professionnelles aux antiseptiques et désinfectants
Document pour le Médecin du Travail, 2001, DMT 85 TA 62, 83-90

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Dipentène ou d,l-Limonène
Fiche toxicologique, 2010, FT 227, 1-7

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Fluorures alcalins et alcalino-terreux
Fiche toxicologique, 2007, FT 191, 1-6

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Hydroxyde de potassium et solutions aqueuses
Fiche toxicologique, 2012, FT 35, 1-7

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Hydroxyde de sodium et solutions aqueuses
Fiche toxicologique, 2012, FT 20, 1-8

INRS Institut National de Recherche et de Sécurité
Zinc et composés minéraux
Fiche toxicologique, 2012, FT 75, 1-12

IUCLID (International Uniform Chemical Information Database)
Pentasodium triphosphate
Dataset, 2000, 1-71

IUCLID (International Uniform Chemical Information Database)
Potassium nitrate
Dataset, 2000, 1-50

IUCLID (International Uniform Chemical Information Database)
Sodium dodecyl sulfate
Dataset, 2000, 1-397

JACOB S.E., MATIZ C., HERRO E.M.
Compositae-associated allergic contact dermatitis from bisabolol
Dermatitis, 2011, 22, 2, 102-105

JAIN A., BASAL E.
Inhibition of Propionibacterium acnes-induced mediators of inflammation by Indian herbs
Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology, 2003, 10, 1,
34-38

JECFA (Joint FAO/WHO expert committee on food additives)
Potassium chloride
Summary of evaluations, 2005

JEON J-H., YANG J-Y., LEE H-S.
Acaricidal Activities of Materials Derived from *Pyrus ussuriensis* Fruits against Stored Food
Mites
Journal of Food Protection, 2012, 75, 7, 1258-1262

- JIANFENG C., PENGYING Z., CHENGWEI X., TAOTAO H., YUNGUI B., KAOSHAN C.
Effect of aqueous extract of *Arctium lappa* L. (burdock) roots on the sexual behavior of male rats
BMC Complementary and Alternative Medicine, 2012, 12, 1, 8
- JOHANSEN J.D.
Fragrance contact allergy: a clinical review
American journal of clinical dermatology, 2003, 4, 11, 789-798
- JOINER A.
Review of the extrinsic stain removal and enamel/dentine abrasion by a calcium carbonate and perlite containing whitening toothpaste
International dental journal, 2006, 56, 4, 175-180
- JOINER A.
Whitening toothpastes: a review of the literature
Journal of dentistry, 2010, 38, S2, 17-24
- JOINER A., PICKLES M.J., LYNCH S., COX T.F.
The measurement of enamel wear by four toothpastes.
International dental journal, 2008, 58, 1, 23-28
- KAEFER C.M., MILNER J.A.
Herbal Medicine : Biomolecular and clinical aspects
CRC press, Boca Raton, 2011, 2nd ed., 474 p.
- KAKAR A., KAKAR K., SREENIVASAN P.K., DEVIZIO W., KOHLI R.
Comparison of the clinical efficacy of a new dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1000 ppm fluoride to a commercially available sensitive toothpaste containing 2% potassium ion on dentin hypersensitivity: a randomized clinical trial
The Journal of clinical dentistry, 2012, 23, 2, 40-47
- KAKAR A., KAKAR K., SREENIVASAN P.K., DEVIZIO W., KOHLI R.
Comparison of the clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1000 ppm sodium monofluorophosphate to a commercially available toothpaste containing 1000 ppm sodium monofluorophosphate: an eight-week clinical trial on adults in New Delhi, India
The Journal of clinical dentistry, 2012, 23, 2, 33-39
- KALLAI N., LUHN O., DREDAN J., KOVACS K., LENGYEL M., ANTAL I.
Evaluation of Drug Release From Coated Pellets Based on Isomalt, Sugar, and Microcrystalline Cellulose Inert Cores
AAPS PharmSciTech, 2010, 11, 1, 383-391
- KAMPF G., MUSCATIELLO M., HANTSCHER D., RUDOLF M
Dermal tolerance and effect on skin hydration of a new ethanol-based hand gel
Journal of Hospital Infection, 2002, 52, 4, 297-301
- KARAGOZ H., YUKSEL F., ULKUR E; EVINC R.
Comparison of efficacy of silicone gel, silicone gel sheeting, and topical onion extract including heparin and allantoin for the treatment of postburn hypertrophic scars
Burns, 2009, 35, 1097-1103

KARAK T., BHAGAT R.M.

Trace elements in tea leaves, made tea and tea infusion: A review
Food Research International, 2010, 43, 9, 2234-2252

KATDARE A., CHAUBAL M.V.

Excipient development for pharmaceutical biotechnology, and drugs delivery systems
Ed. informa healthcare, New York, 2006, 452 p.

KAUR I.P., KAPILA M., AGRAWAL R.

Role of novel delivery systems in developing topical antioxidants as therapeutics to combat photoageing
Ageing Research Reviews, 2007, 6, 4, 271-288

KEW Royal Botanic Garden

www.kew.org

KHODOROVA A., MONTMAYEUR J-P., STRICHARTZ G.

Endothelin Receptors and Pain
The Journal of Pain, 2009, 10, 1, 4-28

KIM K., KIM H., KWON J., KONG H., IM S-A., LEE Y-H., LEE Y-R., OH S-T., JO T.H., PARK Y.I., LEE C-K., KIM K.

Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed Aloe vera gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus
Phytomedicine, 2009, 16, 9, 856-863

KIM K-U., KIM Y.K., LEE Y.M., KIM D.J., NA D.J., UH S-T.

A case of occupational asthma due to xylitol
Respiratory Medicine Extra, 2007, 3, 2, 57-59

KIM S., JUNG E., KIM J.H., PARK Y-H., LEE J., PARK D.

Inhibitory effects of (-)- α -bisabolol on LPS-induced inflammatory response in RAW264.7 macrophages
Food and Chemical Toxicology, 2011, 49, 10, 2580-2585

KIRKPATRICK J.J.R., ENION D.S., BURD D.A.R.

Hydrofluoric acid burns: a review
Burns, 1995, 21, 7, 483-493

KOCAMAN O., HULAGU O., SENTURK O.

Echinacea-induced severe acute hepatitis with features of cholestatic autoimmune hepatitis
European Journal of Internal Medicine, 2008, 19, 2, 148

KONIARIS L.G., ZIMMERS T.A., LUBARSKY D.A., SHELDON J.P.

Inadequate anaesthesia in lethal injection for execution
The lancet, 2005, 365, 9468, 1412-1414

KOO M.W.L.

Aloe vera: Antiulcer and antidiabetic effects
Phytotherapy Research, 1994, 8, 8, 461-464

KORAC R., KHAMBHOLJA K.

Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation

Pharmacognosy Reviews, 2011, 5, 10, 164

KREWSKI D., YOKEL R.A., NIEBOER E., BORCHELT D., COHEN J., HARRY J., KACEW S., LINDSAY J., MAHFOUZ A.M., RONDEAU V.

Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide

Journal of toxicology and environmental health, part B, 2007, 10, S1, 1-269

KRISTAL A.R.

Vitamin A, Retinoids and Carotenoids as Chemopreventive Agents for Prostate Cancer

The Journal of Urology, 2004, 171, 2, S54-58

KUBO H., FUJII K., KAWABE T., MATSUMOTO S., KISHIDA H., HOSOE K.

Food content of ubiquinol-10 and ubiquinone-10 in the Japanese diet

Journal of Food Composition and Analysis, 2008, 21, 3, 199-210

KUMAR P., MISHRA S., MALIK A., SATYA S.

Compositional analysis and insecticidal activity of Eucalyptus globulus (family: Myrtaceae) essential oil against housefly (*Musca domestica*)

Acta tropica, 2012, 122, 2, 212-218

LALKO J., API A-M.

Citral: Identifying a threshold for induction of dermal sensitization

Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2008, 52, 1, 62-73

LANIGAN R.S., YAMARIK T.A.

Final report on the safety assessment of BHT(1).

International journal of toxicology, 2002, 21, S2, 19-94

LAPCZYNSKI A., BHATIA S.P., FOXENBERG R.J., LETIZIA C.S., API A.M.

Fragrance material review on geraniol

Food and Chemical Toxicology, 2008, 46, 11, S160-170

LE HIR A., CHAUMEIL J-C., BROSSARD D.

Abrégé de pharmacie galénique. Bonnes pratiques de fabrication des médicaments.

Ed. Masson, 2009, 9^{ème} ed., 382 p.

LE RESTE M.

Les pathologies bucco-dentaires

Actualités pharmaceutiques, 2010, 495, 16-20

LECLERC H.

Une panacée médico-chirurgicale, la grande Consoude

Bulletin de la société d'histoire de la pharmacie, 1921, 30, 342-344

LEE J., JUN H., JUNG E., HA J., PARK D.

Whitening effect of α -bisabolol in Asian women subjects

International Journal of Cosmetic Science, 2010, 32, 4, 299-303

LEFLACON

leflacon.free.fr

LEGIFRANCE
www.legifrance.gouv.fr

LERAY M.

Etude du comportement de 147 adultes face à l'achat d'un dentifrice
Thèse de chirurgie dentaire, 1999, 93 p.

LEVINE L.H., JUDKINS J.E., GARLAND J.L.

Determination of anionic surfactants during wastewater recycling process by ion pair chromatography with suppressed conductivity detection
Journal of Chromatography A, 2000, 874,2, 27-215

LEVINE L.H., KAGIE H.R., GARLAND J.L.

Biodegradation pathway of an anionic surfactant (Igepon TC-42) during recycling waste water through plant hydroponics for advanced life support during long-duration space missions
Advances in Space Research, 2003, 31, 1, 249-253

LEVITAN H.,

Food, drug, and cosmetic dyes: biological effects related to lipid solubility
Proceedings of the National Academy of Sciences, 1977, 74, 7, 2914-2918

LEWIS R., BARBER S.C., DWYER-JOYCE R.S.

Particle motion and stain removal during simulated abrasive tooth cleaning
Wear, 2007, 263, 6, 188-197

LEWIS R.J.

Hawley's condensed chemical dictionary
John Wiley and Sons, New York, 2009, 1383

LEWIS R.J.

Sax's dangerous properties of industrial materials
Ed. Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1996, 9^{ème} éd., 3735 p.

LI R., LI Y., CHEN J., ZHOU Z., MORRISON B.M., PANAGAKOS F.S.

Efficacy of a desensitizing toothpaste containing arginine and calcium carbonate on dentin surface pore structure and dentin morphology
American journal of dentistry, 2012, 25, 4, 210-214

LI X., WEN Z., BOHNERT H.J., SCHULER M.A., KUSHAD M.M.

Myrosinase in horseradish (*Armoracia rusticana*) root: Isolation of a full-length cDNA and its heterologous expression in *Spodoptera frugiperda* insect cells
Plant Science, 2007, 172, 6, 1095-1102

LI Y., LEE S., STEPHENS J., MATEO L.R., ZHANG Y.P., DEVIZIO W.,

Comparison of efficacy of an arginine-calcium carbonate-MFP toothpaste to a calcium carbonate-MFP toothpaste in controlling supragingival calculus formation and gingivitis: a 6-month clinical study
American journal of dentistry, 2012, 25, 1, 21-25

LIDE D.R.

Handbook of Chemistry and Physics
Ed. CRC press, Boca Raton, 2000, 2556 p.

LIEBERT M.A.

Final report on the safety assessment of oleic acid, lauric acid, palmitic acid, myristic acid, and stearic acid

Journal of the American College of Toxicology, 1987, 6, 3, 1-81

LJINSKI W.

Induction of tumours in rats by feeding nitrosatable amines together with sodium nitrite

Food and Chemical Toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 1984, 22, 9, 715-720

LIN G.H.Y., HEMMING M.

Ocular and dermal irritation studies of some quaternary ammonium compounds

Food and Chemical Toxicology, 1996, 34, 2, 177-182

LIU W-X., HOU A-F., PEFFLEY E.B., AULD D.L.

The Inheritance and Variation of Gum Content in Guar [*Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub.]

Agricultural Sciences in China, 2009, 8, 12, 1517-1522

LIVESEY G.

Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low glycaemic properties

Nutrition research reviews, 2003, 16, 163-191

LLENADO R.A.

Foaming surfactant composition

United States Patent, 1986, number 4 565 647

LODEN M.

Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin

Archives of Dermatological Research, 1996, 288, 103-107

LOFFLER H., KAMPF G

Hand disinfection: How irritant are alcohols?

Journal of Hospital Infection, 2008, 70, 44-48

LORENZI V., MUSELLI A., BERNARDINI A.F., BERTI L., PAGES J-M., AMARAL L., BOLA J-M.

Geraniol Restores Antibiotic Activities against Multidrug-Resistant Isolates from Gram-Negative Species

Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2009, 53, 5, 2209-2211

LUDWIG A.

The use of mucoadhesive polymers in ocular drug delivery

Advanced Drug Delivery Reviews, 2005, 57, 11, 1595-1639

LYNCH C.D., MCCONNELL R.J.

The use of microabrasion to remove discolored enamel: A clinical report

The Journal of Prosthetic Dentistry, 2003, 90, 5, 417-419

LYNCH R.J.

Calcium glycerophosphate and caries : a review of the literature.

International Dental Journal, 2004, 54, 5, S1, 310-314

LYNCH R.J., TEN CATE J.M.

Effect of calcium glycerophosphate on demineralization in an in vitro biofilm model.
Caries research, 2006, 40, 2, 142-147

MAENTHAISONG R., CHAIYAKUNAPRUK N., NIRUNTRAPORN S., KONGKAEW C.

The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: A systematic review
Burns, 2007, 33, 6, 713-718

MAGALHAES A.C., WIEGAND A., RIOS D., HANNAS A., ATTIN T., BUZALAF M.A.R.

Chlorhexidine and green tea extract reduce dentin erosion and abrasion in situ
Journal of Dentistry, 2009, 37, 12, 994-998

MAHADEVAN U.

Gastrointestinal medications in pregnancy

Best practice and research clinical gastroenterology, 2007, 21, 5, 849-877

MAILLET F.

Les vertus médicinales du thé (*Camellia sinensis*, Ternstroemiaceae) : du mythe à la réalité
Thèse de pharmacie, 2003, 174 p.

MAKINEN K.K.

Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol?

Medical Hypotheses, 2000, 54, 4, 603-613

MANABE E., SUGIBAYASHI K., MORIMOTO Y.

Analysis of skin penetration enhancing effect of drugs by ethanol-water mixed systems with hydrodynamic pore theory

International Journal of Pharmaceutics, 1996, 129, 1-2, 211-221

MAO V.

La gomme arabique: origine et applications industrielles

Thèses pharmacie, 1990, 40-63

MARIEB E.N.

Anatomie et physiologie humaines

Pearson education inc., Canada, 2005, 6^{ème} éd., 1288 p.

MASKATIA Z.K., BAKER K.

Hypereosinophilia Associated with Echinacea Use

Southern Medical Journal, 2010, 103, 11, 1173-1174

MARTIN M.J., MARHUENDA E., ALARCON DE LA LASTRA C.

Esculine, ranitidine and carbenoxolone: different modes of action on gastric mucosa

General pharmacology, 1991, 22, 6, 1001-1004

MARTINDALE

Martindale, the complete drug reference

Edition Sweetman SC., London, 2009, 3694 p.

MARTINI M-C., SEILLER M.

Actifs et additifs en cosmétologie

Ed Tec et Doc, 2006, 3^{ème} éd., 1051 p.

- MASSOUD A., EL SISI S., SALAMA O., MASSOUD A.
Preliminary study of therapeutic efficacy of a new fasciolicidal drug derived from *Commiphora molmol* (myrrh)
The American journal of tropical medicine and hygiene, 2001, 65, 2, 96-99
- MATTHEWS R.T., YANG L., BROWNE S., BAIK M., BEAL M.F.
Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects
Proceedings of the National Academy of Sciences, 1998, 95, 15, 8892-8897
- MCARDLE W., KATCH F.I., KATCH V.L.
Nutrition et performances sportives
Ed. De Boeck Supérieur, Bruxelles, 2004, 696 p.
- MCGRAW-HILL
McGraw-Hill, Dictionary of scientific and technical terms, 4th ed.
Sybil P. Parker, New York City, 1989, 2088 p.
- MCCLURE E.M., GOLDENBERG R.L., BRANDES N., DARMSTADT G.L., WRIGHT L.L.
The use of chlorhexidine to reduce maternal and neonatal mortality and morbidity in low-resource settings
International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2007, 97, 2, 89-94
- MCNUTT K.
What clients need to know about sugar replacers.
Journal of the american dietetic association, 2000, 100, 4, 466-469
- MEDQUAL
www.medqual.fr
- MEHLING A., KLEBER M., HENSEN H.
Comparative studies on the ocular and dermal irritation potential of surfactants
Food and Chemical Toxicology, 2007, 45, 5, 747-758
- MEINKING T.L., VILLAR M.E., VICARIA M., EYERDAM D.H., PAQUET D., MERTZ-RIVERA K., RIVERA H.F., HIRIART J., REYNA S.
The Clinical Trials Supporting Benzyl Alcohol Lotion 5% (Ulesfia™): A Safe and Effective Topical Treatment for Head Lice (*Pediculosis Humanus Capitis*)
Pediatric Dermatology, 2010, 27, 1, 19-24
- MENEZES I.A., BARRETO C.M., ANTONIOLLI A.R., SANTOS M.R., DE SOUSA D.P.
Hypotensive activity of terpenes found in essential oils.
Zeitschrift fur Naturforsch C, 2010, 65, 9-10, 562-566
- MEULING W.J.A., NOHYNEK G.J., VAES W.H.S., LAWRENCE R.S., SHAPIRO S.S., SCHULTE S., STEILING W., BAUSCH J., GERBER E, SASA H.
Effect of topically applied retinol, retinyl palmitate or orally administered retinyl palmitate on endogenous retinoid plasma levels in healthy women.
Toxicology letters, 2005, 158, S210

MODER K.G., HURLEY D.L.

Fatal hyponatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature
Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic, 1990, 65, 12, 1587-1594

MORIN E.

Aloe vera (L.) Burm.f. : Aspects pharmacologiques et cliniques
Thèse pharmacie, 2008, 222 p.

MORITZ M.L., AYUS J.C.

Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia
Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics, 2002, 23,11, 371-380

MOSSION A.

Étude de la composition minérale et organique des liqueurs de thé et de leurs caractéristiques organoleptiques : Influence des paramètres physico-chimiques de l'eau
Thèse de pharmacie, 2007, 205 p.

MUKHERJEE A., CHAKRABARTI J.

In vivo cytogenetic studies on mice exposed to acesulfame-K—A non-nutritive sweetener
Food and Chemical Toxicology, 1997, 35, 12, 1177-1179

MULLARNEY M.P., HANCOCK B.C., CARLSON G.T., LADIPO D.D., LANGDON B.A.

The powder flow and compact mechanical properties of sucrose and three high-intensity sweeteners used in chewable tablets
International Journal of Pharmaceutics, 2003, 257, 1-2, 227-236

MUSSARD J.

Les parabens, des conservateurs omniprésents : un risque pour la santé ?
Thèse de pharmacie, 2006, 127 p.

MYTTON O., MCGREADY R., LEE S., ROBERTS C., ASHLEY E., CARRARA V., THWAI K., JAY M., WIANGAMBUN T., SINGHASIVANON P., NOSTEN F.

Safety of benzyl benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study
BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2007, 114, 5, 582-587

NAIR B.

Final report on the safety assessment of sodium alpha-olefin sulfonates
International journal of toxicology, 1998, 17, S5, 39-65

NASIM D., JAVANMARD S.H., ASGARY S., ASNAASHARI H., ABDIAN N., KHORSHIDI M.

The effect of Aloe vera on the hypercholesterolemia and development of atherosclerosis
Clinical biochemistry, 2011, 44, 13S, 347

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM

Carcinogenesis Bioassay of Gum Arabic (CAS No. 9000-01-5) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Feed Study)
National Toxicology Program technical report series, 1982, 227, 1-124

NDINDAYINO F., HENRIST D., KIEKENS F., VAN DEN MOOTER G., VERVAET C., REMON J.P.
Direct compression properties of melt-extruded isomalt
International Journal of Pharmaceutics, 2002, 235, 1-2, 149-157

NEDOROSTOVA L., KLOUCEK P., KOKOSKA L., STOLCOVA M; PULKRABEK J.
Antimicrobial properties of selected essential oils in vapour phase against foodborne bacteria
Food Control, 2009, 20, 2, 157-160

NERIO L.S., OLIVERO-VERBEL J., STASHENKO E.
Repellent activity of essential oils: A review
Bioresources technology, 2010, 101,1, 372-378

NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme)
Sodium ascorbyl phosphate
Full public report, 2001, EX29, NA621, 1-19

NIEWINSKI G., KORTA T., DEBOWSKA M., KOSINSKI C., KUBIK T., ROMANIK K., KANSKI A.
Cardiac arrest in chronic metabolic alkalosis due to sodium bicarbonate abuse.
Anestezjol intens ter., 2008, 40, 3, 173-177

NIGEL STRINGER R., SMITH P.A., DAVIES R.H.
Infection of Arum Maculatum by the rust Puccinia sessilis at Carmel NNR, South Wales
Field Mycology, 2011, 12, 1, 5-8

NOHYNEK G.J., ANTIGNAC E., RE T., TOUTAIN H.
Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients
Toxicology and Applied Pharmacology, 2010, 243, 2, 239-259

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development
Citric acid
SIDS (Screening Information Dataset) Initial Assessment Report for 11th SIAM, 2001, 1-102

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development
Citral
SIDS (Screening Information Dataset) Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001, 1-113

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development
Gluconic acid and its derivatives
SIDS (Screening Information Dataset) Initial Assessment Report for SIAM 18, 2004, 1-231

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development
Linalool
SIDS (Screening Information Dataset) Initial Assessment Report for 14th SIAM, 2002, 1-157

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development
Potassium chloride
SIDS (Screening Information Dataset) Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001, 1-87

- OHNO O., YE M., KOYAMA T., YAZAWA K., MURA E., MATSUMOTO H., ICHINO T., YAMADA K., NAKAMURA K., OHNO T., YAMAGUCHI K., ISHIDA J., FUKAMIZU A., UEMURA D.
Inhibitory effects of benzyl benzoate and its derivatives on angiotensin II-induced hypertension
Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2008, 16, 16, 7843-7852
- OISO N., OTA T., YOSHINAGA E., ENDO H., KAWARA S., KAWADA A.
Allergic contact dermatitis mimicking atopic dermatitis due to enoxolone in a topical medicament
Contact Dermatitis, 2006, 54, 6, 351
- OLIVEROS L., VEGA V., ANZULOVICH A.C., RAMIREZ D., GIMENEZ M.S.
Vitamin A deficiency modifies antioxidant defenses and essential element contents in rat heart.
Nutrition research, 2000, 20, 8, 1139-1150
- OLIVIER C.
Cours de Nutrition-Neutraceutique, 4^{ème} année des études pharmaceutiques
Faculté de pharmacie de Nantes, 2010
- OLLIVE-BESNARD M.
Ce que doit savoir le pharmacien pour conseiller un dentifrice
Thèse de docteur en pharmacie, 2001
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé)
Soixantième assemblée mondiale de la santé
Lutte contre la leishmaniose, 2007, A60, 10, 5p.
- ONISHI T., UMEMURA S., YANAGAWA M., MATSUMURA M., SASAKI Y., OGASAWARA T., OOSHIMA T.
Remineralization effects of gum arabic on caries-like enamel lesions
Archives of oral biology, 2008, 53, 257-260
- OOI M., MAEKAWA N.
Controversy in the treatment of acid-base abnormalities.
Masui, 2011, 60, 3, 314-321
- ORAFIDIYA L.O., AGBANI E.O., OYEDELE A.O., BABALOLA O.O., ONAYEMI O., AIYEDUN F.F.
The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn leaf – a preliminary clinical investigation
International Journal of Aromatherapy, 2004, 14, 1, 15-21
- OTTERSTATTER G.
Coloring of food, drugs, and cosmetics
Ed. Marcel Dekker, New York, 1999, 385 p.
- PAIC M., SENER B., SCHUG J., SCHMIDLIN P.R.
Effects of microabrasion on substance loss, surface roughness, and colorimetric changes on enamel in vitro.
Quintessence international, 2008, 39, 6, 517-522

PAK C.Y.C.

Medical Stone Management: 35 Years of Advances

The Journal of Urology, 2008, 180, 3, 813-819

PAULSEN E., CHISTENSEN L.P., ANDERSEN K.E.

Cosmetics and herbal remedies with Compositae plant extracts – are they tolerated by Compositae-allergic patients?

Contact Dermatitis, 2008, 58, 1, 15-23

PAULSEN E., KORSHOLM L., BRANDRUP F.

A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2005, 19, 3, 326-331

PEREZ R.

Ces algues qui nous entourent : conception actuelle, rôle dans la biosphère, utilisations, culture.

Ed. Ifremer, Plouzane, 1997, 272 p.

PERRY D.L.

Handbook of inorganic compound

Ed. CRC press, Boca-Raton, 2011, 2^{ème} éd., 585 p.

PETRACCIA L., LIBERATI G., GUISEPPE MASCIULLO S., GRASSI M., FRAIOLI A.

Water, mineral waters and health

Clinical Nutrition, 2006, 25, 3, 377-385

PHARMACOPEE EUROPEENNE

Pharmacopée Européenne, 2007, 6ème édition, 3538 p.

PHOTOFLORA

photoflora.free.fr

PIATTELLI A.

Histological evaluation of bone reactions to aluminium oxide dental implants in man: a case report

Biomaterials, 1996, 17, 7, 711-714

PICONI C.

Alumina

Comprehensive biomaterial, 2011, 1, 73-94

PICTON D.C.

Basis for the use of topical and systemic fluorides in caries prevention.

Journal of the Royal Society of Medicine, 1986, 79, S14, 18-21

PIRON-FRENET M.

Cours d'environnement et santé, 1^{ère} année des études pharmaceutiques

Faculté de pharmacie de Nantes, 2006

PONS-GUIRAUD A.

Les allergies aux parfums en 2007

Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 2007, 47, 3, 232-236

POOR M.R., HALL J.E., POOR A.S.

Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients treated with the SaliCept patch, containing Acemannan hydrogel

Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2002, 60, 4, 374-379

POPOVA A.D., VELCHEVA E.A., STAMBOLIYSKA B.A.

DFT and experimental study on the IR spectra and structure of acesulfame sweetener

Journal of Molecular Structure, 2012, 1009, 23-29

POUCHUS F., SALLENAVE-NAMONT C.

Cours le monde vivant et son évolution, le monde végétal, 1^{ère} année des études pharmaceutiques

Faculté de pharmacie de Nantes, 2006

PRATT W.B., OMDAHL J.L., SORENSON J.R.

Lack of effects of copper gluconate supplementation

The American journal of clinical nutrition, 1985, 42, 4, 681-682

PREEDY V.R., WATSON R.R., PATEL V.B.

Nuts and seeds in health and disease prevention

Ed Academic press, Burlington, 2011, 1^{ère} éd. 1226 p.

PREDES F., RUIZ A., CARVALHO J., FOGGIO M., DOLDER H.

Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of *Arctium lappa* root extracts

BMC Complementary and Alternative Medicine, 2011, 11, 1, 25

PUBCHEM

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pcsubstance/>

PUBMED

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

PUVABANDITSIN P., VONGTONGSRI R.

Efficacy of aloe vera cream in prevention and treatment of sunburn and suntan

Journal of the Medical Association of Thailand, 2005, 88, S4, 173-176

QUE K., FU Y., LIN L., HU D., ZHANG Y.P., PANAGAKOS F.S., DEVIZIO W., MATEO L.R.

Dentin hypersensitivity reduction of a new toothpaste containing 8.0% arginine and 1450 ppm fluoride: an 8-week clinical study on Chinese adults

American journal of dentistry, 2010, 23, 28A-35A

RAGER B., KRYSZTAFKIEWICZ A.

Effects of electrolytes and surfactants on physicochemical properties and porous structure of hydrated silicas

Colloids and surfaces, 1997, 125, 121-130

RAINS T.M., AGARWAL S., MAKI K.C.

Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review

The Journal of Nutritional Biochemistry, 2011, 22, 1, 1-7

RAISON-PEYRON N.

Faut-il faire systématiquement des ajouts à la batterie standard d'épidermotests ?

Revue Française d'Allergologie, 2012, 52, 3, 164-167

RAMOS A., ERDREIRA A., VIZOSO A., BETANCOURT J., LOPEZ M., DECALO M.

Genotoxicity of an extract of *Calendula officinalis* L.

Journal of Ethnopharmacology, 1998, 61, 1, 49-55

RANGAN C., BARCELOUX D.G.

Food Additives and Sensitivities

Disease-a-Month, 2009, 55, 5, 292-311

RE T.A., MOONEY D., ANTIGNAC E., DUFOUR E., BARK I., SRINIVASAN V., NOHYNEK G.

Application of the threshold of toxicological concern approach for the safety evaluation of calendula flower (*Calendula officinalis*) petals and extracts used in cosmetic and personal care products

Food and Chemical Toxicology, 2009, 47, 6, 1246-1254

REDDY K., KOGAN S., GLICK S.A.

Procedures and drugs in pediatric dermatology: Iatrogenic risks and situations of concern

Clinics in Dermatology, 2011, 29, 6, 633-643

REDDY R.L., REDDY R.S., RAMESH T., SINGH T.R., SWAPNA L.A., LAXMI N.V.

Randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus

Quintessence international, 2012, 43, 9, 793-800

REFFITT D.M., JUGDAOHSINGH R., THOMPSON R.P.H., POWELL J.J.

Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion

Journal of Inorganic Biochemistry, 1999, 76, 2, 141-147

REICHL F-X.

Guide pratique de toxicologie

De Boeck, 2002, Espagne, 2nd éd., 348 p.

REMINGTON J.P.

Remington's pharmaceutical sciences

Edition Mack printing company, Easton, 1990, 18^{ème} ed., 2000 p.

REPTOX

<http://www.reptox.csst.qc.ca/>

REUTER J., JOCHER A., STUMP J., GROSSJOHANN B., FRANKE G., SCHEMP C.M.

Investigation of the anti-inflammatory potential of Aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test

Skin pharmacology and physiology, 2008, 21, 2, 106-110

REYNOLDS T., DWECK A.C.

Aloe vera leaf gel: a review update

Journal of Ethnopharmacology, 1997, 68, 1-3, 3-37

ROBERT L.M.

Office of food additive safety (HFS-255)
Food and Drug Administration, 2008, 1-7

ROBERTS H., WILLIAMS J., TATE B.

Allergic contact dermatitis to panthenol and cocamidopropyl PG dimonium chloride phosphate in a facial hydrating lotion
Contact dermatitis, 2006, 55, 6, 369-370

ROCHA N.F.M., OLIVIERA G.V., ARAUJO N.Y.R., RIOS E.R.V., CARVALHO A.M.R., VASCONCELOS L.F., MACEDO D.S., SOARES P.M.G., SOUSA D P., SOUSA F.C.F.

(-)- α -Bisabolol-induced gastroprotection is associated with reduction in lipid peroxidation, superoxide dismutase activity and neutrophil migration
European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2011, 44, 4, 455-461

ROCHA N.F.M., RIOS E.R.V., CARVALHO A.M.R., CEIRQUEIRA G.S., LOPES A., LEAL L.K.A.M., DIAS M.L., SOUSA D P., SOUSA F.C.F.

Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of (-)- α -bisabolol in rodents
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2011, 384,6, 525-533

RODRIGUEZ A., ANDRES V.S., CERVERA M., REDONDO A., ALQUEZAR B., SHIMADA T., GADEA J., RODRIGO M., ZACARIAS L., PALOU L., LOPEZ M.M., CASTANERA P., PENA L.

The monoterpene limonene in orange peels attracts pests and microorganisms
Plant Signaling & Behavior, 2011, 6, 11, 1820-1823

ROMERO M.D.C., VALERO A., MARTIN-SANCHEZ J., NAVARRO-SANCHEZ M.C.

Activity of Matricaria chamomilla essential oil against anisakiasis
Phytomedicine, 2012, 19, 6, 520-523

ROUAUD W.

Le point sur les dentifrices
Thèse de chirurgie dentaire, 2010, 147 p.

ROZAS-MUNOZ E., LEPOITTEVIN J.P., PUJOL R.M., GIMENEZ-ARNAU A.

Allergic Contact Dermatitis to Plants: Understanding the Chemistry will Help our Diagnostic Approach
Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 2012, 103, 6, 456-477

RUSSELL K., JACOB S.E.

Bisabolol.
Dermatitis, 2010, 21, 1, 57-58

RYO K., ITO A., TAKATORI R., TAI Y., ARIKAWA K., SEIDO T., YAMADA T., SHINPO K., TAMAKI Y., FUJII K., YAMAMOTO Y., SAITO I.

Effects of coenzyme Q10 on salivary secretion
Clinical Biochemistry, 2011, 44, 8-9, 669-674

SAEED M.A., SABIR A.W.

Irritant potential of some constituents from oleo-gum-resin of Commiphora myrrha
Fitoterapia, 2004, 75, 1, 81-84

SAIBIL F.G.

Factitious diarrhea

Canadian Medical Association Journal, 1974, 111, 10, 1108-1109

SAMUELSEN A.B.

The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review

Journal of Ethnopharmacology, 2000, 71, 1-2, 1-21

SANCHEZ C., RENARD D., ROBERT P., SCHMITT C., LEFEBVRE J.

Structure and rheological properties of acacia gum dispersions

Food hydrocolloids , 2002, 16, 257-267

SARABIA M.I., ZUBILLAGA M., SALGUEIRO J., LYSIONEK A., DE PAOLI T., HAGER A., ETTLIN E., CARO R., WEILL R., BOCCIO J.

Bioavailability, biodistribution and toxicity of bioCAL™ a new calcium source. Comparative studies in rats

Nutrition Research, 1999, 19, 8, 1223-1231

SASAKI Y., KIMURA Y., TSUNODA T., TAGAMI H.

Anaphylaxis due to burdock

International Journal of Dermatology, 2003, 42, 6, 472-473

SAUVAGE C.

Controverse l'hypersensibilité aux additifs alimentaires est une réalité clinique : pour

Revue Française d'Allergologie, 2010, 50, 3, 288-291

SAVIC S., TAMBURIC S., SAVIC M., CEKIC N., MILIC J., VULETA G.

Vehicle-controlled effect of urea on normal and SLS-irritated skin

International Journal of Pharmaceutics, 2004, 271, 1-2, 269-280

SCCNFP (the Scientific Committee on Cosmetic products and Non-Food products intended for consumers)

Fragrance allergy in consumers

SCCNFP Opinion concerning, 1999, 0017, 98, 1-63

SCCP (Scientific Committee on Consumer Products)

Extended opinion on the safety evaluation of parabens

SCCP, 2005, 0873, 1-11

SCCP (Scientific Committee on Consumer Products)

Opinion on benzoic acid and sodium benzoate

SCCP, 2005, 0891, 1-30

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)

Opinion on parabens

Colipa n°P82, 2011, 1-36

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)

Opinion on triclosan,

Antimicrobial resistance, 2010, 1-56

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)

Opinion on triclosan

Colipa n°P32, 2008, 1-136

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)

Opinion on triclosan

Colipa n°P32, addendum to the SCCP opinion on triclosan, 2011, 1-27

SCF Scientific Committee on Food

Opinion of the SCF on benzyl alcohol

European commission, 2002, 1-15

SCF Scientific Committee on Food

Opinion of the SCF on glycyrrhizinic acid and its ammonium salt

European commission, 2003, 1-41

SCF Scientific Committee on Food

Opinion of the SCF on the tolerable upper intake level of copper.

European commission, 2003, 1-19

SCOKAJ M., FILIPIC M., PETKOVIC J., NOVAK S.

Titanium dioxide in our everyday life; is it safe?

Radiology and Oncology, 2011, 45, 4, 227-247

SEKI T., KOKURYO T., YOKOYAMA Y., SUZUKI H., ITATSU K., NAGAWAKA A.,
MIZUTANI T., MIYAKE T., UNO M., YAMAUCHI K., NAGINO M.

Antitumor effects of α -bisabolol against pancreatic cancer

Cancer Science, 2011, 102, 12, 2199-2205

SELVAKUMAR P., NAVEENA B.E., PRAKASH S.D.

Studies on the antidandruff activity of the essential oil of *coleus amboinicus* and *eucalyptus globulus*

Asian Pacific Journal of Tropical Disease, 2012, 2, S715-719

SHAHI S., ATHAWALE R., GHADGE S.

Skin Health -Aging -Wrinkles and Remedies

SÖFW-Journal, 2008, 134, 5, 2-16

SHEIR Z., NASR A.A., MASSOUD A., SALAMA O., BADRA G.A., EL-SHENNAWY H.,
HASSAN N., HAMMAD S.M.

A safe, effective, herbal antischistosomal therapy derived from myrrh

The American journal of tropical medicine and hygiene, 2001, 65, 2, 700-704

SHELLEY W.B., TALANIN N., SHELLEY E.D.

Polysorbate 80 hypersensitivity

The lancet, 1995, 345, 8960, 1312-1313

SHEN S-Y., TSAI C-H., YANG L-C.

Clinical efficacy of toothpaste containing potassium citrate in treating dentin hypersensitivity

Journal of Dental Sciences, 2009, 4, 4, 173-177

- SHENG J., NGUYEN P.T.M., MARQUIS R.E.
Multi-target antimicrobial actions of zinc against oral anaerobes
Archives of Oral Biology, 2005, 50, 8, 747-757
- SMITH R.B., MOODIE J
Comparative efficacy and tolerability of two ointment and suppository preparations ('Uniroid' and 'Proctosedyl') in the treatment of second degree haemorrhoids in general practice.
Current medical research and opinion, 1988, 11, 1, 34-40
- SMITS-VAN PROOIJJE A.E., DE GROOT A.P., DREEF-VAN DER MEULEN H.C., SINKELDAM E.J.
Chronic toxicity and carcinogenicity study of isomalt in rats and mice
Food and chemical toxicology, 1990, 28, 4, 243-251
- SOBECK U., FISCHER A., BIESALSKI H.K.
Uptake of vitamin A in buccal mucosal cells after topical application of retinyl palmitate: a randomised, placebo-controlled and double-blind trial
The British journal of nutrition, 2003, 90, 1, 69-74
- SOKOLOVA E.V., BARABANOVA A.O., BOGDANOVITCH R.N., KHOMENKO V.A., SOLOV'eva T.F., YERMAK I.M.
In vitro antioxidant properties of red algal polysaccharides
Biomedicine & Preventive Nutrition, 2011, 1, 3, 161-167
- SONG S., TAO Y., SHEN H., CHEN B., QIN P., TAN T.
Use of bipolar membrane electrodialysis (BME) in purification of 1-ascorbyl-2-monophosphate
Separation and Purification Technology, 2012, 98, 158-164
- SONI M.G., CARABIN I.G., BURDOCK G.A.
Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens)
Food and chemical toxicology, 2005, 43, 985-1015
- SONI M.G., TAYLOR S.L., GREENBERG N.A., BURDOCK G.A.
Evaluation of the health aspects of methyl paraben: a review of the published literature
Food and Chemical Toxicology, 2002, 40, 10, 1335-1373
- SOUWEINE B., LAUTRETTE A., AUMERAN C., BENEDIT M., CONSTANTIN J.M., BONNARD M., GUELON D., AMAT B., AUBLET B., BONNET R., TRAORE O.
Comparison of acceptability, skin tolerance, and compliance between handwashing and alcohol-based handrub in ICUs: results of a multicentric study
Intensive Care Medicine, 2009, 35, 7, 1216-1224
- SPENCER H.T., HSU J.T., MCDONALD D.R., KARLIN L.I.
Intraoperative anaphylaxis to gelatin in topical hemostatic agents during anterior spinal fusion: a case report
The Spine Journal, 2012, 12, 8, e1-e6
- STEFANOVA Z., NEYCHEV H., IVANOVSKA N., KOSTOVA I.
Effect of a total extract from *Fraxinus ornus* stem bark and esculin on zymosan- and carrageenan-induced paw oedema in mice
Journal of Ethnopharmacology, 1995, 46, 2, 101-106

- STEINHAUSER G.
Cleaner production in the Solvay Process: general strategies and recent developments
Journal of Cleaner Production
- STELLMAN J.M., DUFRESNE C.
Encyclopédie de sécurité et de santé au travail
International labour organization, 2000, 3^{ème} éd., vol. II, 1162 p.
- STRYCHARZ J.P., LAO A.R., ALVES A-M., MARSHALL CLARK J.
Ovicidal respons of NYDA formulations on the human head louse (Anoplura : pediculidae)
using a hair tuft bioassay
Journal of medical entomology, 2012, 49, 2, 336-342
- SU S., WANG T., DUAN J-A., ZHOU W., HUA Y-Q., TANG Y-P., YU L., QIAN D-W.
Anti-inflammatory and analgesic activity of different extracts of Commiphora myrrha
Journal of Ethnopharmacology, 2011, 134, 2, 251-258
- SUGAWARA T., KIKUCHI K., TAGAMI H., AIBA S., SAKAI S.
Decreased lactate and potassium levels in natural moisturizing factor from the stratum
corneum of mild atopic dermatitis patients are involved with the reduced hydration state
Journal of Dermatological Science, 2012, 66, 2, 154-159
- SURJUSHE A., VASANI R., SAPLE D.G.
Aloe vera: a short review
Indian Journal of Dermatology, 2008, 53, 4, 163-166
- SYED T.A., AHMAD S.A., HOLT A.H., AHMAD S.H., AFZAL M.
Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled,
double-blind study
Tropical medicine & international health, 1996, 1, 4, 505-509
- TABAR-PURROY A.I., ALVAREZ-PUEBLA M.J., ACERO-SAINZ S., GARCIA-FIGUEROA B.E., ECHECHIPIA-MADOZ S., OLAGUIBEL-RIVERA J.M., QUIRCE-GANCEDO S.
Carmine (E-120)-induced occupational asthma revisited
Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2003, 111, 2, 415-419
- TAKATSUKA T., EXTERKATE R.A., TEN CATE J.M.
Effects of isomalt on enamel de- and remineralization, a combined in vitro pH-cycling model
and in situ study.
Clinical oral investigations, 2008, 12, 2, 173-177
- TAVSS E.A., EIGEN E., KLIGMAN A.M.
Anionic detergent-induced skin irritation and anionic detergent-induced pH rise of bovine
serum albumin
Journal of the society of cosmetic chemists, 1988, 39, 267-272
- TENUTA L.M., CENCI M.S., CURY A.A., PEREIRA-CENCI T., TABCHOURY C.P., MOI G.P., CURY J.A.
Effect of a calcium glycerophosphate fluoride dentifrice formulation on enamel
demineralization in situ.
American journal of dentistry, 2009, 22, 5, 278-282

THOMANN I.

Le Souci, *Calendula officinalis L.*, ses propriétés, ses usages
Thèse de pharmacie, 1999, 78 p.

TOVAR R.T., PETZEL R.M.

Herbal Toxicity
Disease-a-Month, 2009, 55, 10, 592-641

TOXNET, HAZARDOUS SUBSTANCE DATA BANK (HSDB)

<http://toxnet.nlm.nih.gov>

TRAUL K.A., DRIEDGER A., INGLE D.L., NAKHASI D.

Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides
Food and Chemical Toxicology, 2000, 38, 1, 79-98

TRESSAUD A.

Le fluor, histoire, applications et paradoxes
CNRS éditions, Puteaux, 2011, 237 p.

TSAI C-F., HSU Y-W., TING H-C., HUANG C-F., YEN C-C.

The in vivo antioxidant and antifibrotic properties of green tea (*Camellia sinensis*, Theaceae)
Food Chemistry, 2013, 136, 3-4, 1337-1344

TYAGI A.K., MALIK A.

Antimicrobial potential and chemical composition of Eucalyptus globulus oil in liquid and vapour phase against food spoilage microorganisms
Food Chemistry, 2011, 126, 1, 228-235

ULSON DE SOUZA S.M.A., FORGIARINI E., ULSON DE SOUZA A.A.

Toxicity of textile dyes and their degradation by the enzyme horseradish peroxidase (HRP)
Journal of Hazardous Materials, 2007, 147, 3, 1073-1078

US EPA (United States Environmental Protection Agency)

www.epa.gov

UZUN E., SARIYAR G., ADSERSEN A., KARAKOC B., OTUK G., OKTAYOGLU E.,
PIRILDAR S.

Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species
Journal of Ethnopharmacology, 2004, 95, 2-3, 287-296

VALENTA C., AUNER B.G.

The use of polymers for dermal and transdermal delivery
European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2004, 58, 2, 279-289

VARDI D., COHEN A., TCHETOV T., MEDVEDOVSKY E.

A double-blind, placebo-controlled trial of an Aloe vera (*A. barbadensis*) emulsion in the treatment of seborrheic dermatitis
Journal of Dermatological Treatment, 1999, 10, 1, 7-11

VENKATESAN J., KIM S-K.

Chitosan Composites for Bone Tissue Engineering—An Overview
Marine drugs, 2010, 8, 8, 2252-2266

- VERBEKEN D., DIERCKX S., DEWETTINCK K.
Exudate gums: occurrence, production, and applications
Applied Microbiology and Biotechnology, 2003, 63, 10-21
- VERMA D.D., FARH A.
Synergistic penetration enhancement effect of ethanol and phospholipids on the topical delivery of cyclosporin A
Journal of Controlled Release, 2004, 97, 1, 55-66
- VIDAL
Ed Vidal, 2010, 86^{ème} édition, Issy-les-moulineaux, 3024 p.
- VIDAL RECOS
Vidal Recos, recommandations en pratique.
Ed Vidal, 2011, 4^{ème} édition, Issy-les-moulineaux, 2220 p.
- VIINANEN A., SALOKANNEL M., LAMMINTAUSTA K.
Gum Arabic as a Cause of Occupational Allergy
Journal of allergy, 2011
- WAALKENS-BERENDSEN D.H., KOETER H.B., SCHLUTER G., RENHOF M.
Developmental toxicity of isomalt in rats.
Food and chemical toxicology, 1989, 27, 10, 631-637
- WALKER B.R., EDWARDS C.R.
Licorice-induced hypertension and syndromes of apparent mineralocorticoid excess.
Endocrinology and metabolism clinics of north america, 1994, 23, 2, 359-377
- WANG G-H., HU W-T., HUANG B-K., QIN L-P.
Illicium verum : A review on its botany, traditional use, chemistry and pharmacology
Journal of ethnopharmacology, 2011, 136, 10-20
- WANG L., HUANG X., ZHOU Q.
Effects of rare earth elements on the distribution of mineral elements and heavy metals in horseradish
Chemosphere, 2008, 73, 3, 314-319
- WEINBRUCH S., DIRSCH T., KANDLER K., EBERT M., HEIMBURGER G., HOHENWARTER F.
Reducing dust exposure in indoor climbing gyms
Journal of Environmental Monitoring, 2012, 14, 8, 2114-2120
- WEISZ A., MAZZOLA E.P., ITO Y.
Preparative separation of di- and trisulfonated components of Quinoline Yellow using affinity-ligand pH-zone-refining counter-current chromatography
Journal of Chromatography A, 2009, 1216, 19, 4161-4168
- WEST N., NEWCOMBE R.G., HUGHES N., MASON S., MAGGIO B., SUFI F., CLAYDON N.
A 3-day randomised clinical study investigating the efficacy of two toothpastes, designed to occlude dentine tubules, for the treatment of dentine hypersensitivity
Journal of dentistry, 2012

WHO World Health Organization
GRAS (Generally Reconized As Safe) for polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate
Generally Reconized As Safe, 2011, 1-37

WHO World Health Organization
Alcohol drinking
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1998, 44

WHO World Health Organization
Allyl compounds, aldehydes, epoxides and peroxides : summary of date reported and
evaluation
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1999, 36, 1-13

WHO World Health Organization
d-Limonene
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1999, 73, 307-327

WHO World Health Organization
N-vinyl-2-pyrrolidone and polyvinyl pyrrolidone
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1999, 71

WHO World Health Organization
Overall evaluations of carcinogenicity : An updating of IARC monographs
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1987, 1-42, S7, 1-440

WHO World Health Organization
Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some
other substances
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1999, 1-54

WHO World Health Organization
Some naturally occurring and synthetic food components, furocoumarins and ultraviolet
radiation
IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1998, 40

WHO World Health Organization
Safety evaluation of certain food additives. WHO food additives series : 42, menthol
IPCS (International Programme on Chemical Safety), 1999

WHO World Health Organization
Monographs on selected medicinal plants, volume 3
Ed. WHO, Geneva, 2007, 376 p.

WIKIPEDIA
www.wikipedia.org

WILKINSON J.A., BROWN A.M.G.
Horse chesnut. *Aesculus hippocastanum* : potential applications in cosmetic skin-care
products
International journal of cosmetic science, 1999, 21, 437-447

WINER N.

Effet de la supplémentation par la L-Arginine chez la femme enceinte sur le retard de croissance intra-utérin vasculaire
Thèse médecine, 2008, 105 p.

WITCHL M.

Herbal drugs and phytopharmaceuticals
Ed. CRC press, Boca Raton, 1994, 2ème édition, 566 p.

WONG D.W., MISHKIN F.S., TANAKA T.T.

The effects of bicarbonate on blood coagulation.
JAMA: the journal of the American Medical Association, 1980, 244, 1, 61-62

WOOLERY-LLOYD H., BAUMANN L., IKENO H.

Sodium L-ascorbyl-2-phosphate 5% lotion for the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, controlled trial
Journal of cosmetic dermatology, 2010, 9, 1, 22-27

WYNN R.L.

Aloe vera gel: update for dentistry
General dentistry, 2005, 53, 1, 6-9

YANG B., BHATTACHARYYA S., LINHARDT R., TOBACMAN J.

Exposure to common food additive carrageenan leads to reduced sulfatase activity and increase in sulfated glycosaminoglycans in human epithelial cells
Biochimie, 2012, 94, 6, 1390-1316

YARMOLINSKY L., ZACCAI M., BEN-SHABAT S., HULEIHEL M.

Anti-Herpetic Activity of *Callisia fragrans* and *Simmondsia chinensis* Leaf Extracts In Vitro
The Open Virology Journal, 2010, 4, 1, 57-62

YEHYE W.A., ABDUL RAHMAN N., ALHADADI A., KHALEDI H., WENG N.S., ARIFFIN A.

Butylated Hydroxytoluene Analogs: Synthesis and Evaluation of Their Multipotent Antioxidant Activities
Molecules, 2012, 17, 7, 7645-7665

YIGIT N., AKTAS E., AYYILDIZ A.

Activité antifongique de six dentifrices contre diverses espèces de *Candida*
Journal of Medical Mycology, 2008, 18, 141-146

YIN J., GERLING G.J., CHEN X.

Mechanical modeling of a wrinkled fingertip immersed in water
Acta Biomaterialia, 2010, 6, 4, 1487-1496

YIP H.K., STEVENSON A.G., BEELEY J.A.

An improved reagent for chemomechanical caries removal in permanent and deciduous teeth: an in vitro study
Journal of dentistry, 1995, 23, 4, 197-204

YOON P.W., JANG W.Y., YOO J.J., YOON K.S., KIM H.J.
Malignant Fibrous Histiocytoma at the Site of an Alumina-on-Alumina-Bearing Total Hip
Arthroplasty Mimicking Infected Trochanteric Bursitis
The Journal of Arthroplasty, 2012, 27, 2, 324

ZHIRI A., BAUDOUX D., BREDA M.L.
Huiles essentielles chémotypées
J.O.M., Saintes, 2012, 88 p.

ZIRWAS M.J., OTTO S.
Toothpaste Allergy Diagnosis and Management
The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 2010, 3, 5, 42

ZOLLER U., SOSIS P.
Handbook of detergents, part F : production
CRC press, Boca Raton, 2010, 624 p.

ZUBAIR M., EKHOLM A., NYBOM H., RENVERT S., WIDEN C., RUMPUNEN K.
Effects of *Plantago major* L. leaf extracts on oral epithelial cells in a scratch assay
Journal of Ethnopharmacology, 2012, 141, 3, 825-830

GLOSSAIRE

Vu, le Président du jury,

Laurence COIFFARD

Vu, le Directeur de thèse,

Céline COUTEAU

Vu, le Directeur de l'UFR,

Virginie FERRE

Nom – Prénoms : FAUSSIÉ Aurélie, Françoise, Myriam

Titre de la thèse : Les ingrédients entrant dans la composition des dentifrices. Bilan des connaissances en matière de tolérance. Création d'une base de données.

Résumé de la thèse :

La base de données créée tout au long de cette thèse répertorie la majorité des ingrédients entrant dans la composition des dentifrices commercialisés à ce jour. Elle décrit chaque ingrédient, en simplifiant la nomenclature et en explicitant les caractères organoleptiques. Les sources et les modes d'obtention permettent de comprendre le mode de production industriel de chacun de ces ingrédients. Un point détaille les propriétés de ces ingrédients, les usages industriels, thérapeutiques, cosmétiques ou encore alimentaires, permettant d'élargir la vision que nous pouvons nous faire de la matière première en question. L'exemple des parabens est frappant, puisque la majorité des consommateurs s'en méfient dans les produits cosmétiques, mais n'ont même pas conscience de leur présence dans les aliments. Enfin, les éléments relatifs à la toxicité des ingrédients sont compilés et répertorient les données obtenues *in vitro*, *in vivo*, lors d'essais cliniques et après la mise sur le marché (données de cosmétovigilance). Ce dernier aspect est complété d'une mention sur la législation relative à l'ingrédient, qui confirme globalement les conclusions relatives à la toxicité du produit décrites dans la littérature scientifique.

MOTS CLES : BASE DE DONNEE, DENTIFRICE, INGREDIENTS, SOURCES, PROPRIETES, TOXICITE

JURY :

**PRESIDENT : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes**

**ASSESEURS : Mme Céline COUTEAU, Maître de conférences de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes**

**Mme. Corinne CALAIS, Pharmacien
, 44 130 BLAIN**

Adresse de l'auteur :

44 800 SAINT HERBLAIN