

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2020

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 17 février 2020 à POITIERS
par Mademoiselle GABIGNON Margaux
née le 3 décembre 1991

**Sels d'aluminium dans les antitranspirants et
risque potentiel du cancer du sein :
connaissances actuelles et rôle du pharmacien
d'officine**

Composition du jury :

Président : Mr FAUCONNEAU Bernard, Professeur en toxicologie

Membres : Mme ROUSSEAU Claire, Pharmacien d'officine

Mme HUSSAIN Didja, Maître de conférences en pharmacie
galénique

Directeur de thèse : Mme HUSSAIN Didja, Maître de conférences

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2020

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 17 février 2020 à POITIERS
par Mademoiselle GABIGNON Margaux
née le 3 décembre 1991

**Sels d'aluminium dans les antitranspirants et
risque potentiel du cancer du sein :
connaissances actuelles et rôle du pharmacien
d'officine**

Composition du jury :

Président : Mr FAUCONNEAU Bernard, Professeur en toxicologie

Membres : Mme ROUSSEAU Claire, Pharmacien d'officine

Mme HUSSAIN Didja, Maître de conférences en pharmacie
galénique

Directeur de thèse : Mme HUSSAIN Didja, Maître de conférences



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2019-2020

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale

- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

REMERCIEMENTS

A Madame Didja HUSSAIN. Merci d'avoir accepté de devenir mon directeur de thèse. Vos conseils m'ont été très précieux dans l'élaboration de cette dernière. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

A Monsieur Bernard FAUCONNEAU. Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

A Madame Claire ROUSSEAU. Merci également à vous d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, ainsi que de l'intérêt porté à ce travail.

A Denis BARBIER et son équipe. Je vous remercie pour votre accueil, votre gentillesse, vos conseils et votre amitié durant ces quelques mois. Sans vous, mes premiers pas dans le monde pharmaceutique n'auraient pas été les mêmes. Un réel grand merci.

A mes amis de fac, ceux qui ont été présents avec moi durant ces longues années d'étude. Amélie, Morgane, Mélo, Nono, Matthieu, François, Mathilde... Merci pour ces bons moments.

A Emeline et Jean-Mathieu. Merci pour votre amitié, si importante à mes yeux. Ces années sans vous n'auraient pas eu la même saveur. Merci d'avoir été et d'être toujours présents pour moi, dans les bons comme les mauvais moments. Vous m'avez prouvé tous les jours que des amis peuvent constituer une deuxième famille... Merci.

A tous mes amis rochelais. Merci d'être qui vous êtes, présents et rassurants en toutes circonstances ! Vous vous reconnaitrez dans ces quelques mots.

A ma famille. Merci à vous tous d'avoir toujours cru en moi, à chaque instant.

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue dans mon choix de filière. Merci de m'avoir épaulée durant toutes ces années, malgré certaines périodes parfois difficiles. Je ne pourrai jamais suffisamment vous remercier pour votre présence, vos conseils et vos regards bienveillants dans toutes les étapes de ma vie.

A mon grand frère, mon Hugo, parti vivre « au bout du monde » comme dirait notre grand-mère adorée. Je sais que malgré la distance, tu es présent tous les jours avec moi, et particulièrement aujourd'hui. Merci d'avoir été un grand frère parfait, présent et réconfortant dans tous les moments importants. Tu me manques.

A Nicolas, mon amour, mon confident, mon meilleur ami. Merci d'avoir été patient durant toutes ses années, de m'avoir épaulée, réconfortée, supportée. Merci de faire partie de ma vie depuis tout ce temps. Une vie pleine de projets va enfin pouvoir s'ouvrir à nous. Je t'aime.

Enfin, merci à toutes les personnes qui ont porté un intérêt à ce travail et à l'ensemble des personnes qui ont répondu à mon questionnaire. Cette thèse existe aussi grâce à vous.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	1
INTRODUCTION.....	2
PREMIERE PARTIE : ALUMINIUM ET ANTITRANSPIRANTS.....	4
I. LA SUDATION : PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIES	5
A. Les glandes sudoripares.....	5
1. Les glandes sudoripares eccrines	5
2. Les glandes sudoripares apocrines.....	6
B. La sueur.....	8
1. Composition de la sueur.....	8
2. Rôles de la sudation.....	9
3. Formation de la sueur	9
4. Facteurs favorisant la sécrétion de sueur.....	12
C. Pathologies liées à la sudation	13
1. Les hyperhidroses.....	13
2. La bromhidrose.....	14
3. La chromhidrose	14
4. L'anhidrose et l'hypohidrose.....	14
II. DEODORANTS ET ANTITRANSPIRANTS.....	15
A. Les déodorants	15
B. Les antitranspirants	15
C. Les produits cosmétiques	15
III. RÔLES DES SELS D'ALUMINIUM DANS LES ANTITRANSPIRANTS	16
A. Historique	16
B. Les sels d'aluminium dans les antitranspirants.....	16
C. Mécanisme d'action de l'aluminium dans les antitranspirants	17
1. Propriété antitranspirante	17
2. Propriété bactéricide	18
3. Propriété déodorante.....	18

DEUXIEME PARTIE : ETIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN ET THERAPEUTIQUES	19
I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES	20
A. Structure du sein	20
1. Structure et localisation du sein	20
2. Réseau artériel du sein	21
3. Réseau veineux du sein	21
4. Réseau lymphatique du sein	21
5. Quadrants anatomiques du sein	22
B. Développement du sein.....	23
1. Embryogenèse	23
2. Puberté	23
3. Grossesse et allaitement	23
4. Ménopause.....	24
II. PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN	24
A. Généralités sur le cancer du sein.....	24
B. Affections bénignes et tumeurs malignes	26
1. Affections et tumeurs bénignes du sein.....	26
2. Tumeurs malignes	26
C. Développement du cancer du sein	28
1. Les stades de l'oncogenèse	28
2. L'angiogenèse.....	29
3. Le grade de la tumeur	29
4. La classification Tumor/Nodes/Metastases (TNM) du cancer du sein.....	30
III. SYMPTÔMES ET DIAGNOSTIC DU CANCER DU SEIN	30
A. Symptômes du cancer du sein.....	30
B. Diagnostic du cancer du sein	31
IV. TRAITEMENTS DU CANCER DU SEIN	33
A. Traitements existants	33
1. Chirurgie	33
2. Radiothérapie	33
3. Traitements médicamenteux	34
a. Chimiothérapie	34
b. Hormonothérapie.....	34
c. Thérapies ciblées	34

B. Prise en charge thérapeutique en fonction du type de cancer du sein	34
--	----

TROISIEME PARTIE : SELS D'ALUMINIUM ET CANCER DU SEIN.....35

I. EXPOSITIONS A L'ALUMINIUM	36
A. Expositions naturelles.....	36
B. Expositions non naturelles	37
II. L'ALUMINIUM DANS L'ORGANISME	40
A. Absorption de l'aluminium	40
B. Distribution de l'aluminium.....	41
C. Concentration de l'aluminium.....	41
D. Elimination de l'aluminium.....	42
III. EFFETS INDESIRABLES DES SELS D'ALUMINIUM DANS LES ANTITRANSPIRANTS	42
A. Réactions d'irritation	42
B. Eczéma de contact.....	43
IV. TOXICITE DE L'ALUMINIUM.....	44
A. Toxicité aiguë.....	44
B. Toxicité chronique	45
1. Effets osseux.....	45
2. Effets neurologiques.....	45
3. Effets hématologiques.....	46
4. Effets respiratoires	47
5. Effets allergiques et immunologiques.....	47
6. Effets cancérogènes	47
C. Valeurs toxicologiques de référence	48
V. L'ALUMINIUM ET LE CANCER DU SEIN, ANALYSE D'ETUDES.....	48
A. Etudes portant sur la possible pénétration transcutanée de l'aluminium	49
B. Etudes cherchant à expliquer le plus fort pourcentage de cancers du sein dans le quadrant supéro-externe.....	51
C. Etudes cherchant à montrer si les conditions d'application de ces sels d'aluminium pouvaient être déterminantes dans l'apparition du cancer du sein	51
D. Etudes cherchant à savoir si l'âge de début d'utilisation des produits composés de sels d'aluminium est déterminant dans l'apparition d'un cancer du sein	53

E. Etudes cherchant à comprendre si l'aluminium exerce un rôle sur les cellules cancéreuses mammaires	53
VI. CADRE REGLEMENTAIRE ET RECOMMANDATIONS	55

QUATRIEME PARTIE : ANALYSE DU QUESTIONNAIRE ET RESULTATS.....57

I. OBJECTIF	58
II. MATERIELS ET METHODES.....	58
III. RESULTATS	59
A. Sexe des répondeurs	59
B. Age des répondeurs.....	59
C. Rythme d'utilisation des déodorants et/ou antitranspirants chez les répondeurs ..	60
D. Présence ou non de transpiration excessive et/ou malodorante chez les répondeurs	61
E. Attentes des répondeurs concernant les déodorants et/ou antitranspirants.....	62
F. Fréquence d'apparition de gêne occasionnée par la transpiration des répondeurs.	63
G. Fréquence d'apparition d'effets secondaires consécutifs à l'application d'un déodorant et/ou antitranspirant.	64
H. Fréquence d'achat de déodorants et/ou antitranspirants en pharmacie d'officine	65
I. Les raisons des achats de déodorants et/ou antitranspirants en pharmacie d'officine	66
J. Les raisons de l'absence d'achat de déodorants et/ou antitranspirants en pharmacie d'officine	67
K. Intérêt pour les alternatives aux déodorants et/ou antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine.	69
L. Importance de l'absence de sels d'aluminium dans les déodorants et/ou antitranspirants utilisés	70
M. Le risque de cancer du sein et l'utilisation de déodorants et/ou antitranspirants contenant des sels d'aluminium	71
IV. ANALYSE DES RESULTATS.....	72
V. BIAIS DE L'ENQUÊTE	75

CINQUIEME PARTIE : ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....76

I. CONSEILS A L'OFFICINE.....	77
A. Evaluation de la sévérité de l'hyperhidrose	77
1. Score Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)	77

2. Test de Minor	77
B. Conseils hygiéno-diététiques.....	78
C. Conseils d'utilisation des déodorants et antitranspirants.....	78
II. ALTERNATIVES AUX DEODORANTS ET ANTITRANSPIRANTS	80
A. Les alternatives en pharmacie d'officine.....	80
1. L'homéopathie	80
2. La phytothérapie	81
3. L'aromathérapie	81
4. La pierre d'Alun	83
B. Les autres alternatives.....	83
1. Ionophorèse	83
2. Toxine botulique.....	84
3. Traitement chirurgical	85
III. RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA COSMETOVIGILANCE ET LA PREVENTION DU CANCER DU SEIN.....	86
A. Rôle dans la cosmétovigilance.....	86
B. Rôle dans la prévention du cancer du sein.....	87
CONCLUSION.....	88
LISTE DES TABLEAUX	90
LISTE DES FIGURES	92
ANNEXES	
BIBLIOGRAPHIE	
RESUME	
SERMENT DE GALIEN	

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

Al : Aluminium

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

BRCA : BREast Cancer (Gène du cancer du sein)

CCIS : Carcinome canalaire *in situ*

CSP : Code de la santé publique

DGCCRF : Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes

DGS : Direction générale de la santé

DHTP : Dose hebdomadaire tolérable provisoire

EFSA : European food safety authority (Autorité européenne de sécurité des aliments)

EGFR : Epidermal growth factor receptor (Récepteur du facteur de croissance épidermique)

EMA : European medicines agency (Agence européenne des médicaments)

ES COP : European scientific cooperative on phytotherapy (Coopérative scientifique européenne de phytothérapie)

FE BEA : Fédération des Entreprises de la Beauté

GMS : Grandes et moyennes surfaces

HDSS : Hyperhidrosis disease severity scale (Echelle de gravité de l'hyperhidrose)

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (Récepteur 2 du Facteur de croissance épidermique humain)

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par résonance magnétique

OMS : Organisation mondiale de la santé

Pc : Poids corporel

PMIC : Podesta marty international cons

Ps : Poids sec

QSI : Quadrant supéro-interne

QSE : Quadrant supéro-externe

QII : Quadrant inféro-interne

QIE : Quadrant inféro-externe

RGPD : Règlement général de protection des données

RO : Récepteurs aux œstrogènes

RP : Récepteurs à la progestérone

SCCS : Scientific committee on consumer safety (Comité scientifique de la sécurité des consommateurs)

TNM : Tumor/Nodes/Metastases (Tumeur/Adénopathies/Métastases)

VEGF : Vascular endothelial growth factor (Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)

VME : Valeur moyenne d'exposition

VTR : Valeurs toxicologiques de référence

INTRODUCTION

L'aluminium entre dans la composition de nombreux produits et notre organisme y est fréquemment exposé. Présent naturellement dans notre environnement, ce métal est aussi utilisé dans divers secteurs, comme le bâtiment, les transports, l'agroalimentaire, l'industrie pharmaceutique ou bien encore la cosmétologie. (1)

Depuis le début du XXe siècle, l'aluminium est utilisé dans les déodorants et les antitranspirants pour ses propriétés antisudorales. L'utilisation de soins cosmétiques ayant pour objectif de diminuer les problématiques de transpiration est en plein essor. Ainsi en 2009, en France, le marché des déodorants et antitranspirants représente plus de 420 millions d'euros de chiffre d'affaire. Cela suggère donc l'importance pour la population d'une utilisation régulière de ces produits. (2)

Cependant, depuis les années 1990 une polémique fait débat sur le rôle potentiel de l'aluminium des antitranspirants dans l'apparition du cancer du sein. De nombreux articles de presse écrits sur le sujet génèrent une angoisse chez les consommateurs de ces produits.

Régulièrement, les patients questionnent leur médecin mais aussi leur pharmacien sur l'innocuité de ces sels d'aluminium. Les antitranspirants à base de sels d'aluminium sont appliqués à proximité de la région mammaire, et leur utilisation est en augmentation. Il est donc parfaitement compréhensible que la question de causalité sur l'apparition du cancer du sein soit explorée.

Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés à ce sujet d'actualité afin de faire l'état des lieux des connaissances actuelles, mais aussi afin de comprendre le rôle du pharmacien d'officine.

Après un rappel sur le mécanisme de la sudation et les pathologies en découlant, nous présenterons les différents sels d'aluminium présents dans les antitranspirants ainsi que le mécanisme d'action de ces derniers.

Nous expliquerons ensuite l'étiopathologie du cancer du sein avec les thérapeutiques existantes.

Nous étudierons plus en détails les voies d'expositions, la cinétique de l'aluminium dans l'organisme, les effets indésirables ainsi que la toxicité de ce dernier. Puis, après avoir analysé les études nous paraissant les plus importantes sur le sujet, nous explorerons le cadre réglementaire lié à l'utilisation de ces produits.

Enfin, nous exposerons et analyserons les résultats d'une enquête que nous avons réalisée avec pour objectif de connaître et de comprendre les habitudes, les attentes et les craintes des patients utilisateurs de déodorants ou d'antitranspirants.

Nous détaillerons pour finir le rôle du pharmacien d'officine sur le sujet.

PREMIERE PARTIE : ALUMINIUM ET
ANTITRANSPIRANTS

I. LA SUDATION : PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIES

Le mécanisme de transpiration, ou sudation, est un phénomène naturel et indispensable au fonctionnement de l'organisme.

Les glandes permettant la sécrétion de la sueur sont appelées les glandes sudoripares (ou sudorales). Il en existe deux types : les glandes eccrines et les glandes apocrines.

Le tableau 1 (Annexe 1) reprend les différentes caractéristiques de ces glandes sudoripares. (3)

A. Les glandes sudoripares

1. Les glandes sudoripares eccrines

Les glandes eccrines : (4) (3)

- débouchent à la surface de l'épiderme (couche la plus externe de la peau)
- sont réparties sur toute la surface du corps (sauf sur le gland, les lèvres et le lit unguéal)
- sont retrouvées en plus grand nombre au niveau des mains, de la plante des pieds, de la poitrine, du front et des joues
- sont au nombre de deux à cinq millions
- sont actives dès la naissance
- sont responsables de la plus grande partie de la sécrétion sudorale.

Leur densité moyenne est comprise entre 100 et 200/cm², mais elle varie selon la localisation.

Le tableau 2 (Annexe 1) classifie les densités des glandes eccrines par cm² en fonction de leur localisation. (5)

La régulation de leur sécrétion est nerveuse et hormonale : les stimulus sont thermiques et émotionnels (la sécrétion d'adrénaline et celle d'acétylcholine entraînent la sécrétion de ces glandes par stimulation des fibres orthosympathiques). (4) (3)

Les glandes eccrines sont composées : [Figure 1] (6)

- D'un glomérule sécréteur (ou peloton) situé dans le derme (seconde couche composant la peau).
- D'un tube excréteur (ou canal excréteur) traversant le derme puis l'épiderme.

C'est dans le glomérule que débutera l'élaboration de la sueur, qui continuera ensuite en remontant dans le tube excréteur. Les glandes sudoripares eccrines vont ainsi déverser la sueur à la surface de la peau via les pores.

La figure 2 (Annexe 2) illustre la composition cellulaire de la glande sudoripare eccrine.

Le glomérule est unistratifié. Il possède : (7)

- Des cellules claires qui sont pyramidales, à noyau basal, éosinophiles, et qui ont un rôle dans le transport des ions et de l'eau lors de la formation de la sueur
- Des cellules sombres à noyau apical, basophiles et détenant plus de réticulum endoplasmique granuleux, nécessaire à la synthèse de macromolécules et de protéines.
- Une lumière centrale et une lame basale venant entourer le tube du glomérule
- Des cellules myoépithéliales qui entourent le peloton de chaque glande eccrine, et qui ont pour rôle de se contracter pour évacuer la sueur.

Le canal excréteur (ou conduit sudorifère) est bordé d'au moins deux assises de cellules cubiques : il est pluristratifié.

La structure cellulaire se modifie en passant du derme à l'épiderme : des kératinocytes, cellules constitutrices de l'épiderme, viennent peu à peu délimiter la lumière du canal. (6) (8)

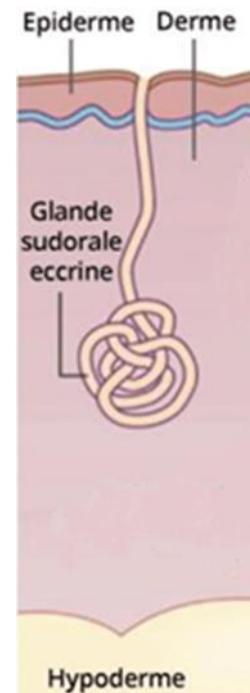


Figure 1 :
Glande sudoripare eccrine (6)

2. Les glandes sudoripares apocrines

Les glandes sudoripares apocrines : (8)

- possèdent des localisations bien précises : les régions pubienne, anale, mammaire et ombilicale. Elles sont aussi présentes en moindre quantité au niveau du visage, du cuir chevelu et du thorax.

- sont moins nombreuses que les glandes eccrines, mais sont plus grandes en taille et sont retrouvées plus en profondeur dans le derme.
- sont associées aux glandes pilosébacées.

Elles sont composées d'un glomérule sécrétoire ainsi que d'un conduit sudorifère et vont déverser leur contenu dans le follicule pileux. [Figure 3]

Le conduit sécrétoire est plus large que celui des glandes eccrines et se termine au-dessus du canal excréteur de la glande sébacée. (4) (3)

Les glandes apocrines ne se manifestent qu'à partir de la puberté sous influence hormonale, en sécrétant de la sueur à la suite d'une réaction émotionnelle et physique (la peur, l'excitation sexuelle...). Leur sécrétion n'est pas influencée par les changements de température.

Leur rôle est mal connu mais chez l'animal elles servent de vecteurs de phéromones.

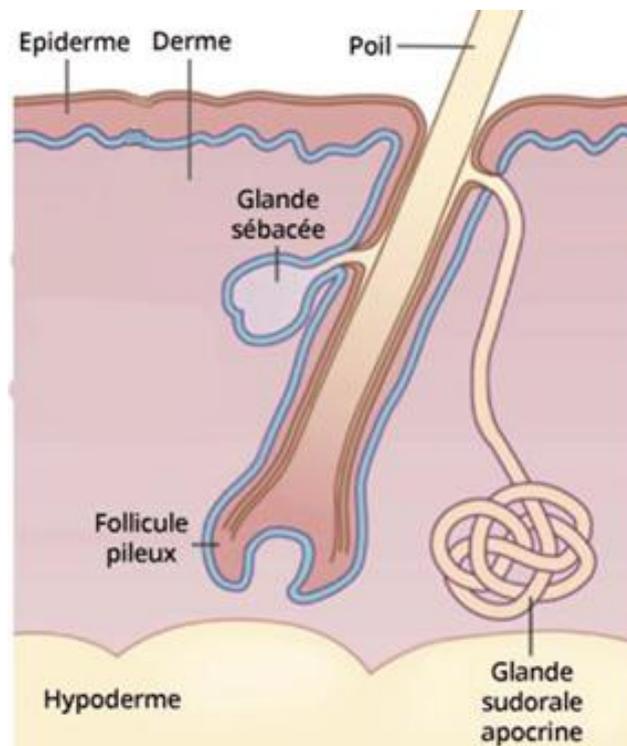


Figure 3 : Glande sudoripare apocrine (4)

Le conduit excréteur de la glande apocrine possède une double assise de cellules cuboïdales et se termine au niveau de l'infundibulum d'un poil.

Le peloton est plus grand que celui de la glande eccrine et est composé d'une seule assise de cellules cylindriques à noyau basal. (6) (8)

B. La sueur

1. Composition de la sueur

La sueur d'origine eccrine est composée de : [Tableau 3]

- 99 % d'eau (H₂O)
- 0,5 % de minéraux (chlorure de sodium, magnésium...)
- 0,5 % de matières organiques (urée, ammoniacque...). (2)

Constituants	Concentration
Cl ⁻	5-70 mM
Na ⁺	7-80 mM
K ⁺	4-24 mM
Urée	0,15-0,25 mg/mL
NH ₄ ⁺	0,5-8 mM
Acide lactique	10-40 mM
Protéines	20-77 mg/ 100 mL

Tableau 3 : Concentrations des constituants majoritaires présents (hors eau) dans la sueur eccrine. (6)

La sueur eccrine est incolore et possède un pH compris entre 4 et 6,5.

La sueur apocrine est trouble et épaisse car elle présente plus de composés lipidiques, d'urée et d'ammoniacque. La composition exacte de cette dernière est difficile à décrire, du fait de la contamination par les sécrétions de la glande sébacée attenante. Son pH est compris entre 6,2 et 7,5. (6) (9)

Inodore à son émission, la sueur prendra une odeur malodorante à la suite de la décomposition de ses matières organiques par les bactéries présentes dans la flore cutanée. La sueur apocrine entraînera la présence d'odeurs plus marquées, car elle contient plus de matières organiques.

Cette transformation des matières organiques en acide caprylique, caprique ou valérianique (acides gras courts malodorants), ainsi que la libération d'ammoniacque et de stéroïdes odorants, vont entraîner la présence d'odeurs gênantes pour l'individu. (4) (3)

Parmi les micro-organismes responsables de la dégradation des matières organiques sont retrouvés : *Propionibacterium*, *Micrococcus* et *Staphylococcus*. (2) (9)

2. Rôles de la sudation

La transpiration est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme, et possède de nombreux rôles : (6) (8) (10)

- **Thermorégulation de l'organisme** (ou thermolyse). La transpiration permet le maintien de la température corporelle à 37°C. Il s'agit du seul mécanisme permettant une perte de chaleur de l'organisme. Lorsque la température corporelle va s'élever (par exemple en cas de fièvre ou de pratique sportive) ou lorsque la température extérieure sera supérieure à celle du corps, le mécanisme de transpiration va débiter.
- **Expression d'émotions**. Cette sudation émotionnelle concerne essentiellement les glandes apocrines, notamment au niveau des aisselles, des paumes des mains ainsi que du front. Elle sera par exemple présente lors d'un stress important.
- **Hydratation de l'épiderme**. La sueur et le sébum sont les deux composants majoritaires du film hydrolipidique de surface. Ce dernier permettant la protection de l'épiderme.
- **Propriétés antifongiques et antiseptiques**. La sueur possède ces propriétés grâce à son pH acide.
- **Rôle mécanique**. Au niveau des mains, la sueur permet l'adhérence et la préhension des objets, tout en évitant le glissement.
- **Élimination de certains déchets**. Le mécanisme de transpiration permet d'éliminer des toxiques, des colorants, des vitamines ou encore de l'alcool contenus dans l'organisme.

Les différents rôles de la sudation sont exposés dans le tableau 4 (Annexe 3).

3. Formation de la sueur

En moyenne, les glandes sudoripares (essentiellement eccrines) vont sécréter de 0,5 à 1,3 litre de sueur par jour. Cette sécrétion peut néanmoins atteindre 12 litres par jour dans des conditions extrêmes (Scrivener et Cribier, 2002).

Faible chez des personnes sédentaires et exposées à une température modérée, elle peut être extrêmement augmentée chez une personne pratiquant une activité physique intense et exposée à une température élevée.

Elle sera de plus différente selon le type d'activité physique pratiquée. (2) (9) **Le tableau 5 (Annexe 4) compare les taux de sudation selon le sport pratiqué et la température ambiante.** (11)

La glande eccrine va sécréter de la sueur de façon intermittente, cyclique et pulsatile. Il y a de plus une alternance des différents groupes glandulaires : ainsi, il est considéré qu'au maximum 50 % des glandes eccrines fonctionnent en même temps. (5)

La transpiration est un mécanisme actif. Le principal stimulus pour déclencher le mécanisme de sudation est l'augmentation de la température centrale. (12)

Des récepteurs thermiques, localisés sur toute la surface du corps humain, sont appelés thermorécepteurs et vont permettre de détecter toute modification de la température.

Ils vont transmettre les informations concernant la température grâce à des influx nerveux jusqu'à l'hypothalamus, centre intégrateur de la thermorégulation localisé dans le cerveau [Figure 4], en passant par la moelle épinière.

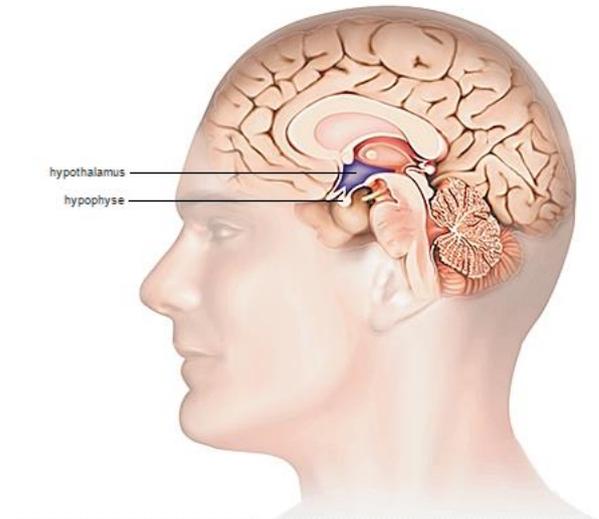


Figure 4 : Localisation de l'hypothalamus (13)

Deux sortes de thermorécepteurs vont entrer en jeu :

- Des **thermorécepteurs périphériques**, présents au niveau de la peau et qui vont envoyer des informations concernant la température cutanée.
- Des **thermorécepteurs centraux**, présents plus en profondeur dans l'organisme et qui vont envoyer des informations concernant la température sanguine.

Une augmentation de 1°C de la température du sang dans lequel baigne l'hypothalamus permet de déclencher la sudation. En effet, la température du corps y sera comparée à une valeur de consigne (37°C). (5) (14)

Par la suite, l'hypothalamus va envoyer un influx nerveux par les fibres sympathiques vers les glandes sudoripares eccrines, pour qu'elles sécrètent de la sueur afin de diminuer la température interne.

Dans le même temps, les vaisseaux sanguins de la peau vont se dilater, augmentant le débit sanguin cutané pour favoriser la perte de chaleur. Cette vasodilatation va être favorisée par l'action directe de la chaleur sur les vaisseaux sanguins et par l'action directe de l'augmentation de la température du sang.

La figure 5 (Annexe 5) reprend les différentes étapes du mécanisme de thermorégulation humaine.

La sueur est formée en deux temps : une sueur primitive puis une sueur définitive. [Figure 6] (6) (15) (16)

- **La sueur primitive** : Elle va être élaborée au niveau du glomérule de la glande sudoripare, par les cellules claires. Cette formation sera faite à partir du plasma qui provient de la vascularisation présente autour de la glande.

Le sodium présent dans le sang passera vers le canalicule à travers la cellule claire. Cette entrée de sodium sera possible grâce à une pompe à sodium. Par un phénomène d'osmose, l'eau suivra passivement, et le liquide créé sera appelé sueur primitive, qui sera isotonique.

- **La sueur définitive** : La sueur primitive va subir des phénomènes de réabsorption dans la dernière partie du glomérule. Elle va alors changer de composition peu à peu, en remontant le canal. Une pompe à sodium va permettre de rejeter une partie du sodium à l'extérieur de la cellule, vers le tissu conjonctif interstitiel.

Une sortie d'eau s'opère de nouveau, grâce à un phénomène d'osmose. Les ions sodium Na^+ sont ainsi échangés contre des ions H^+ dans la lumière, expliquant l'acidité de la sueur définitive. La sueur définitive est hypotonique. Elle va traverser la peau par les pores, et va permettre de refroidir l'organisme par un phénomène d'évaporation.

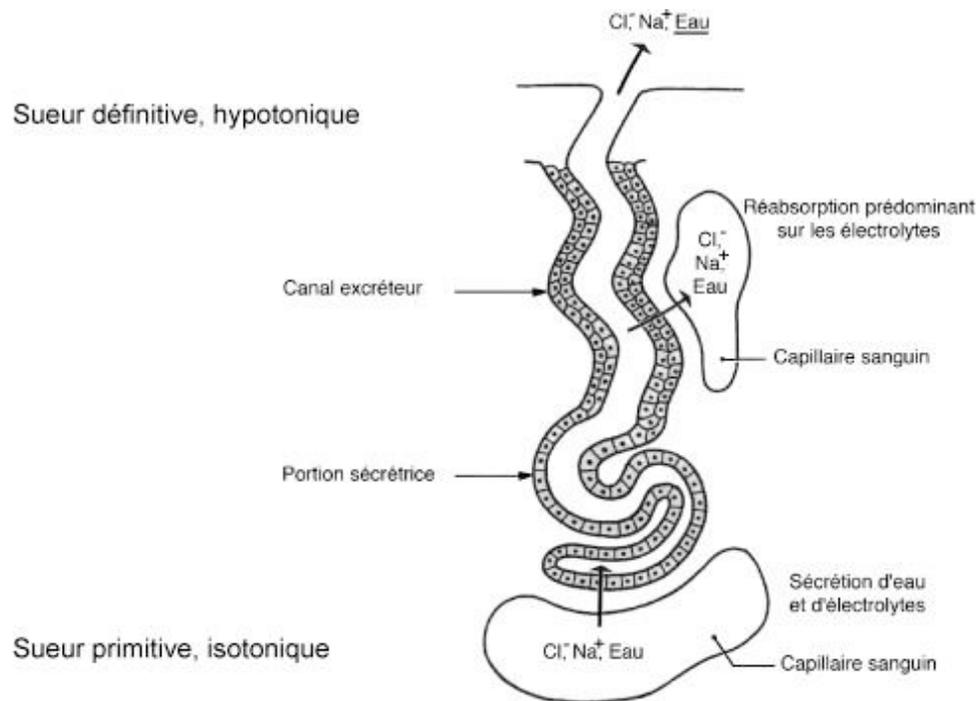


Figure 6 : Formation de la sueur primitive et de la sueur définitive. (17)

4. Facteurs favorisant la sécrétion de sueur

Certains facteurs vont influencer sur la transpiration :

- **La température extérieure** : une augmentation de cette dernière va entraîner la mise en action de la transpiration.
- **L'âge** : la transpiration va diminuer peu à peu au fil des années, par atrophie de glandes sudoripares et par diminution de l'activité nerveuse sympathique cutanée. (12)
- **Le sexe** : un homme aurait une production de sueur en moyenne supérieure à 30 % par rapport à une femme. Cependant, d'après une étude australienne, cette différence serait plutôt expliquée par la morphologie : les individus possédant une plus forte morphologie auraient tendance à plus transpirer. (18)
- **Les émotions** : elles peuvent entraîner l'apparition d'une sudation limitée aux mains, aux plantes des pieds, au front et aux aisselles.
- **L'activité physique** : La sécrétion de sueur est augmentée lors d'une activité physique, et dépendra du type de l'activité pratiquée ainsi que de la température ambiante. (**Tableau 5 – Annexe 4**)
- **Des substances**, telles que l'acétylcholine, les métacholines, l'adrénaline, qui vont augmenter la sudation. (15)
- **L'alimentation** : la nourriture épicée va entraîner une sudation par stimulation de terminaisons nerveuses situées dans la muqueuse buccale.
- **Des pathologies** : une fièvre ou encore une hypoglycémie (sudation induite par sécrétion de catécholamines et donc stimulation de l'activité sympathique) par exemple peuvent entraîner une augmentation de la sécrétion de sueur. (12)

La ménopause peut aussi activer la sudation : les bouffées de chaleur, induites par la diminution des estrogènes ainsi que par la diminution du seuil de thermorégulation, sont très fréquentes. (19)

C. Pathologies liées à la sudation

Certaines pathologies liées à la sécrétion de sueur peuvent altérer de manière considérable la qualité de vie de certains individus.

Elles vont être caractérisées par des variations anormales concernant le volume émis, l'odeur ou bien encore la couleur de la sécrétion de sueur.

On distingue les hyperhidroses, la bromhidrose, la chromhidrose, l'anhidrose et l'hypohidrose.

1. Les hyperhidroses

L'hyperhidrose, ou hypersudation, est caractérisée par une transpiration excessive impliquant essentiellement les glandes eccrines.

Cette pathologie va concerner 3 % de la population avec une localisation axillaire dans 51 % des cas.

Elle est le plus souvent idiopathique, mais il est possible de différencier plusieurs sortes d'hyperhidroses : l'hyperhidrose généralisée, l'hyperhidrose localisée et l'hyperhidrose régionale. (2)

- **L'hyperhidrose généralisée** va toucher toutes les parties du corps, sans distinction. Elle est le plus souvent l'expression d'une infection chronique, d'une maladie métabolique ou encore d'un lymphome. Cependant, l'anxiété seule peut être la cause de certaines de ces hyperhidroses.
- **L'hyperhidrose localisée** est le cas le plus fréquent. Elle est bilatérale, symétrique, hebdomadaire et touche le plus souvent la localisation axillaire, ainsi que les localisations palmaire, plantaire, inguinale et crânio-faciale. Elle se définit par une transpiration excessive depuis au moins six mois, sans cause apparente, avec des crises survenant au moins une fois par semaine, un âge d'apparition des symptômes inférieur à 25 ans et l'arrêt des symptômes durant la nuit. Il existe vraisemblablement une origine génétique à l'apparition de cette pathologie. En effet, d'après une étude d'Higashimoto et al., sur 456 patients étudiés et ayant une hyperhidrose palmaire, 42 % possédaient des antécédents familiaux. (20)
- **L'hyperhidrose régionale** est asymétrique ou localisée à une zone corporelle bien définie, et est le plus souvent liée à une anomalie neurologique sous-jacente. Elle apparaît fréquemment à la suite de l'amputation d'un membre par exemple. (3)

2. La bromhidrose

La bromhidrose, encore appelée osmidrose, correspond à l'apparition d'odeurs corporelles désagréables.

Plus fréquemment apocrines, les bromhidroses vont concerner les régions axillaire et génitale. Elles sont souvent liées à un défaut d'hygiène, mais peuvent aussi parfois être révélatrices d'une pathologie (insuffisance rénale, diabète, candidose...). Il existerait aussi une composante génétique à l'apparition de la bromhidrose. (2)

La bromhidrose peut être associée ou non à une hyperhidrose.

Notons ici qu'une hyperhidrose et/ou une bromhidrose peuvent entraîner des répercussions importantes dans la qualité de vie quotidienne d'un individu, expliquant l'utilisation grandissante de produits déodorants ou antitranspirants.

3. La chromhidrose

Une chromhidrose est caractérisée par la sécrétion d'une sueur colorée, localisée au niveau axillaire ou facial. Le plus souvent, elle est liée à la sécrétion apocrine, et résulte de la sécrétion de pigments, les lipofuscines, qui se colorent en noir par oxydation. Ce sont des pigments naturels, produit par une bactérie ou un champignon. Cette particularité n'est pas fréquemment évoquée. (21)

4. L'anhidrose et l'hypohidrose

- **L'anhidrose** est une pathologie très rare caractérisée par l'absence totale de sécrétion de sueur. Il est possible de discerner l'anhidrose généralisée de l'anhidrose localisée.

L'anhidrose généralisée est due à une anomalie génétique avec absence totale de glandes sudoripares. L'anhidrose localisée est la conséquence de l'utilisation de médicaments anticholinergiques sympatholytiques ou d'une sympathectomie (ablation du nerf sympathique), utilisables dans le traitement de l'hyperhidrose. (3)

- **L'hypohidrose** est une pathologie caractérisée par une production réduite de sueur.

Elle est plus fréquente que l'anhidrose et est le plus souvent observée dans le cas de certaines dermatoses, la sclérose en plaque, les neuropathies diabétiques ainsi que la lèpre. (3)

II. DEODORANTS ET ANTITRANSPIRANTS

A. Les déodorants

Les déodorants ont pour objectif de masquer ou de supprimer les odeurs de transpiration, sans intervenir sur le mécanisme d'excrétion de la sueur. Ils possèdent dans leur composition des capteurs d'odeurs et peuvent avoir une action bactéricide.

Ils agissent en aval de la sécrétion de sueur et vont ainsi plutôt concerner les problématiques de bromhidrose. (22) (23)

B. Les antitranspirants

Les antitranspirants (ou antiperspirants ou antisudoraux) ont pour objectif de diminuer la sécrétion de la sueur, et vont donc plutôt concerner les problématiques d'hyperhidrose. Ces derniers peuvent néanmoins posséder une action déodorante par leur mécanisme d'action, comme nous le verrons ultérieurement. (22) (23)

C. Les produits cosmétiques

Notons que les déodorants et les antitranspirants sont classés comme produits cosmétiques. D'après l'ANSM, un cosmétique est « *une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et 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.* » (24)

Contrairement aux médicaments, ces derniers ne nécessitent pas l'obtention préalable une autorisation de mise sur le marché (AMM). Ainsi, il revient aux fabricants de répondre aux différentes exigences législatives et réglementaires, ainsi qu'aux exigences du règlement cosmétique.

Ces produits ne doivent présenter aucun risque pour la santé. Après la mise sur le marché, l'ANSM et la DGCCRF vont contrôler ces produits afin de s'assurer de l'innocuité de ces derniers.

III. RÔLES DES SELS D'ALUMINIUM DANS LES ANTITRANSPIRANTS

A. Historique

L'aluminium est le troisième constituant de l'écorce terrestre, après l'oxygène et le silicium.

Il fut découvert en 1821 par Pierre Berthier, par extraction d'une roche caractérisée par sa forte teneur en Alumine : la Bauxite. L'extraction s'effectue par un processus chimique qui permet l'élimination des impuretés, suivi d'une électrolyse de l'alumine obtenue (Al_2O_3) mélangée à la cryolite ($AlF_3, 3NaF$).

Commercialisé sous la forme de chlorures d'aluminium au début du XXe aux Etats-Unis, l'aluminium, noté Al dans le tableau périodique des éléments, est le principal actif utilisé dans les antitranspirants. (1)

B. Les sels d'aluminium dans les antitranspirants

Il existe de nombreux sels d'aluminium :

- **Le chlorure d'aluminium**, de formule chimique ($AlCl_3, 6H_2O$), possède un très fort pouvoir antitranspirant. Il fut cependant relégué au second plan derrière le chlorhydrate d'aluminium à partir de 1940. En effet, le pH du chlorure d'aluminium étant très acide et donc très irritant pour la peau, le chlorhydrate d'aluminium permet une meilleure tolérance grâce à un pH moins acide. (22)
- **Le chlorhydrate d'aluminium**, de formule chimique ($Al_2(OH)_5Cl, 2H_2O$), possède un pH moins acide que celui du chlorure d'aluminium. Provoquant moins d'irritations, son utilisation est beaucoup plus agréable. Cependant, son efficacité est moins importante que celle du chlorure d'aluminium. (22)
- **Les sels d'aluminium de lipoaminoacides**, comportant une chaîne d'acides gras composée d'atomes de carbone et d'acide(s) aminé(s). Ils possèdent une tolérance cutanée encore meilleure grâce à leur pH plus élevé. Ils présentent des activités antibactérienne et antifongique à des doses faibles d'application (5 %). (25)
- **Les autres sels d'aluminium**, notamment le chlorhydroxyallantoïinate d'aluminium et le dihydroxyallantoïinate d'aluminium, qui possèdent des propriétés calmante, relaxante et astringente. (25)

Les sels d'aluminium sont très utilisés dans les produits cosmétiques, et notamment dans les antitranspirants. **Le tableau 6 (Annexe 6) reprend les 25 composés de l'aluminium les plus utilisés dans les produits cosmétiques d'après Cosing.** (22) (26)

En 2007, les représentants de l'industrie cosmétique en France ont été questionnés concernant les concentrations des sels d'aluminium utilisés dans leurs produits cosmétiques.

Cette enquête confirme effectivement une présence non négligeable de sels d'aluminium dans cette catégorie de produits.

Le tableau 7 (Annexe 7) reprend les concentrations des sels d'aluminium utilisés dans les produits cosmétiques. (26)

Notons que normalement un déodorant, à proprement parler, ne contient pas de sels d'aluminium. Cependant, de nombreuses formulations notées « déodorant » en contiennent dans leur composition.

C. Mécanisme d'action de l'aluminium dans les antitranspirants

Capables de diminuer la quantité de sueur sécrétée de 40 à 60 %, les antitranspirants sont une thérapeutique intéressante dans le traitement de l'hyperhidrose et de la bromhidrose. Ils possèdent plusieurs propriétés : antitranspirante, bactéricide et déodorante. (2)

1. Propriété antitranspirante

Une étude de Papa et Kligman consistait à appliquer du chlorure d'aluminium sous pansement occlusif sur l'avant-bras de 20 détenus volontaires durant 18H, puis d'exposer les sujets dans une enceinte chauffante et humide pendant 30 minutes, dans le but de provoquer leur transpiration.

Une anhidrose fut constatée au niveau des sites traités, alors que le reste du corps transpirait librement. La transpiration ne revenait à la normale qu'après 8 à 14 jours. Ils en ont conclu que le chlorure d'aluminium possédait bien une action antitranspirante. (27)

Différentes explications furent proposées par des chercheurs afin d'expliquer le mécanisme d'action des sels d'aluminium :

- Vers 1950, Shelley expliquait que l'activité antitranspirante des sels d'aluminium était due à la formation d'un bouchon obstruant les canaux des glandes. (28)

- Selon Hermann et Sulzberger, elle serait plutôt expliquée par l'inflammation des cellules présentes dans les canaux des glandes sudoripares, entraînant un rétrécissement de la lumière du canal.
- Papa et Kligman pensaient que cette activité était induite par l'augmentation de la perméabilité du conduit de la glande, ainsi que par la résorption complète du fluide par le derme. (27)

A l'heure actuelle, le mécanisme d'action n'est pas totalement élucidé, mais la majorité des chercheurs considèrent que la formation d'un bouchon obstructeur serait le plus probable. Ainsi, au contact de la sueur, le pH local va augmenter. Les sels d'aluminium n'étant solubles que lorsque le pH est acide, cette augmentation du pH précipiterait ces derniers, induisant un bouchon à l'orifice des glandes sudoripares. (29) (30) (31)

Notons que lorsque les sels d'aluminium sont associés aux sels de zirconium (un autre métal) il est observé une amplification de l'action antitranspirante. Ceci s'explique par les propriétés antitranspirante et bactériostatique détenues par les sels de zirconium.

Cependant, l'utilisation de ces sels est très réglementée en Europe et quasiment absente du marché Français, car ils présentent un risque d'apparition de granulomes dermiques et pulmonaires. (4)

2. Propriété bactéricide

Les sels d'aluminium ont également un rôle bactéricide, car en effet une réaction chimique s'opère lors du contact avec la transpiration sécrétée :



Cette réaction chimique entraîne une diminution de l'humidité présente au niveau axillaire ainsi que l'apparition d'une certaine acidité, due à la présence d'ions H^+ , nécessaire à la réduction de la flore bactérienne et fongique résidente. (3)

3. Propriété déodorante

Les sels d'aluminium sont capables de se combiner avec des acides gras volatils provenant de la sueur apocrine pour former des sels métalliques non volatils (et donc inodores).

Leur action réduit d'environ 50 % l'émission de la sueur par les glandes apocrines, permettant donc de diminuer l'humidité résiduelle ainsi que l'apparition de mauvaises odeurs locales. (4) (3) (23)

DEUXIEME PARTIE :
ETIOPATHOLOGIE DU CANCER DU
SEIN ET THERAPEUTIQUES

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

A. Structure du sein

1. Structure et localisation du sein

Les seins ont pour rôle biologique de produire du lait afin de nourrir le nouveau-né. Ils ont de plus un rôle important au niveau esthétique et sexuel.

Localisés dans la partie antéro-supérieure du thorax, en avant des muscles pectoraux, les seins possèdent chacun une glande mammaire, constituée de lobules et de canaux, et du tissu de soutien contenant de la graisse, des fibres et des vaisseaux. [Figure 7]

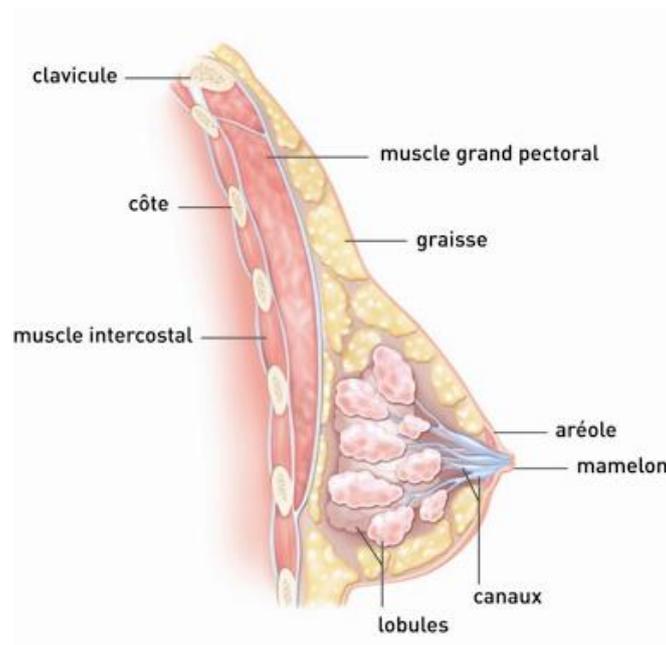


Figure 7 : Structure du sein, vue en coupe. (32)

Ils présentent chacun une aréole avec un mamelon localisé plus ou moins au centre, formant la plaque aréolo-mamelonnaire. L'aréole est plus ou moins pigmentée et possède des glandes sébacées appelées Tubercules de Morgani, qui vont augmenter de taille et de nombre durant la grossesse, et prendre le nom de Tubercules de Montgomery. (33)

La figure 8 (Annexe 8) illustre la différence d'aspect des Tubercules de Morgani chez une femme non enceinte et chez une femme enceinte.

Chaque compartiment de la glande mammaire possède des canaux galactophores et des lobes. Chaque lobe contient 20 à 40 lobules, et chaque lobule est composé de 10 à 100 alvéoles, ou acinus (unité de base du sein). Les lobules vont produire le lait lors de l'allaitement, alors que les canaux vont transporter ce lait vers le mamelon.

La figure 9 (Annexe 8) illustre les acini du sein.

Les seins sont fréquemment asymétriques, et le poids d'un sein varie selon la morphologie et le stade de la grossesse. Chez la jeune fille, la moyenne est de 200 g par sein, alors qu'une femme allaitante peut atteindre 900 g. Le tissu adipeux présent est responsable en grande partie du volume des seins, mais ce dernier n'a aucun effet sur la lactation. (32) (34)

2. Réseau artériel du sein

- **L'artère thoracique interne** va vasculariser un peu plus de la moitié supérieure de la glande mammaire.
- **L'artère axillaire** va vasculariser la glande mammaire via l'artère thoracique latérale et ses collatérales.
- **Les artères intercostales** vont se ramifier le long du muscle grand pectoral en abordant la glande mammaire par l'arrière.

La figure 10 (Annexe 9) illustre le système artériel du sein. (34)

3. Réseau veineux du sein

- **Les veines thoraciques internes** vont assurer un drainage médian.
- **La veine axillaire** va assurer un drainage latéral.
- **Les veines intercostales** vont assurer un drainage postérieur.

Le réseau veineux est illustré par la figure 11 (Annexe 9). (34)

4. Réseau lymphatique du sein

Des vaisseaux lymphatiques vont recueillir et transporter la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques qui entourent la région mammaire. Ces derniers se drainent vers les ganglions de la chaîne mammaire interne, sous-clavière et surtout de la région axillaire.

Les vaisseaux et les ganglions lymphatiques font partie intégrante du système lymphatique, ce dernier aidant à combattre les infections.

Plusieurs groupes de ganglions lymphatiques vont évacuer la lymphe de chaque sein. (35)

- **Les ganglions sus-claviculaires** sont localisés au-dessus de la clavicule.
- **Les ganglions infra-claviculaires**, ou sous-claviculaires sont localisés sous la clavicule.
- **Les ganglions mammaires internes** sont localisés autour du sternum, à l'intérieur du thorax.
- **Les ganglions lymphatiques axillaires** sont localisés dans le creux axillaire. Ils sont au nombre de 30 à 50 par aisselle, et sont répartis en 3 niveaux : (35)
 - Les ganglions de niveau I, se trouvent dans la région axillaire inférieure.
 - Les ganglions de niveau II se trouvent dans la région axillaire centrale.
 - Les ganglions de niveau III se trouvent dans la région axillaire supérieure.

La figure 12 (Annexe 10) reprend le réseau lymphatique du sein et la figure 13 (Annexe 10) détaille les ganglions lymphatiques axillaires.

5. Quadrants anatomiques du sein

D'un point de vue anatomique, le sein va être séparé en quatre quadrants, ce qui permettra de localiser plus facilement les potentielles lésions : [Figure 14]

- Le **quadrant supéro-interne** (QSI)
- Le **quadrant supéro-externe** (QSE)
- Le **quadrant inféro-interne** (QII)
- Le **quadrant inféro-externe** (QIE).

Notons que près de 80 % des tumeurs apparaissent dans le cadran supérieur externe, ce qui pourrait étayer le questionnement sur le rôle des sels d'aluminium contenus dans les antitranspirants, produits utilisés près de cette région anatomique. (32)

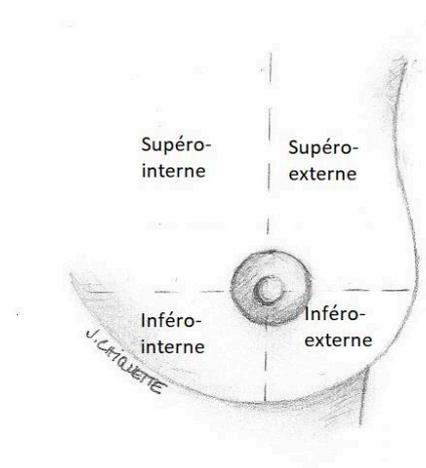


Figure 14 : Quadrants anatomiques du sein (36)

B. Développement du sein

1. Embryogenèse

Le développement du sein commence très tôt durant l'embryologie : une crête mammaire va apparaître à partir de la 4^{ème} semaine de développement, à laquelle va s'ajouter deux bourgeons mammaires primaires. La crête mammaire va disparaître vers la 6^{ème} semaine, et les bourgeons primaires vont former l'aréole.

Au 5^{ème} mois, ces bourgeons primaires vont s'invaginer dans le mésoderme en plusieurs prolongements cylindriques pleins, qui vont se creuser au 7^{ème} mois, afin de former par la suite les canaux galactophores.

Au 8^{ème} mois, les canaux vont s'ouvrir au niveau du futur emplacement du mamelon, et en profondeur ils vont se différencier en unités glandulaires. (34)

La figure 15 (Annexe 11) illustre le développement embryonnaire du sein.

2. Puberté

Les seins vont réellement commencer à se former à la puberté, généralement entre 10 et 15 ans. En effet, les premiers cycles ovulatoires se mettent en place, libérant des sécrétions d'hormones : les œstrogènes et la progestérone.

Les œstrogènes vont permettre la multiplication et la croissance des canaux, alors que la progestérone va permettre le développement des alvéoles, lobules et tissus glandulaires.

Il y aura une augmentation de la taille des seins, par augmentation du tissu graisseux périphérique notamment. L'aréole va s'élargir, se pigmenter et le mamelon va prendre sa forme définitive. (34)

La Classification de Tanner permet de classer les différents stades du développement pubertaire, du stade 1 (stade prépubère) au stade 5 (stade adulte). **Le tableau 8 (Annexe 12) reprend les différents stades du développement pubertaire de la Classification de Tanner.**

3. Grossesse et allaitement

Durant la grossesse, les seins vont augmenter de volume, de nouveau sous l'action des hormones. Les canaux galactophores vont se développer sous l'action des œstrogènes. La progestérone va favoriser le développement des acini et l'hypertrophie des cellules sécrétoires.

Le mamelon va devenir saillant, et l'aréole va prendre un aspect grenu, grâce à la saillie des tubercules de Montgomery, tout en se pigmentant d'une couleur plus foncée. Les acini vont aussi augmenter de volume. (37)

La figure 16 (Annexe 11) illustre le développement des seins lors de la grossesse et de l'allaitement.

4. Ménopause

Lors de la ménopause, la glande mammaire s'atrophie, il y a une chute d'hormones, mais le volume du sein ne diminue pas, grâce à l'augmentation des tissus graisseux. (34)

II. PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN

A. Généralités sur le cancer du sein

❖ Le cancer du sein en chiffres

Présenté comme étant le cancer féminin le plus fréquent dans les pays occidentaux, le cancer du sein va toucher en moyenne une femme sur huit en France. (38)

Bien que le nombre de cas observés diminue depuis 2005, il reste la première cause de décès par cancer chez les femmes en 2015 : il est dénombré en effet 54 000 nouveaux cas et 11 900 décès chaque année. (39) (40)

Dépisté à un stade précoce, la survie à 5 ans est de 99 %. L'âge moyen du diagnostic en 2015 est de 61 ans, avec un âge moyen de décès à 73 ans.

Notons que le cancer du sein peut être guéri dans plus de 90 % des cas lorsqu'il est détecté à un stade précoce. (32) (39)

❖ Les facteurs de risque du cancer du sein

Il s'agit d'une maladie multifactorielle : (32) (39) (40)

- **L'âge** : près de 80 % des cancers du sein se développent après 50 ans. Le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge, mais néanmoins toutes les tranches d'âge peuvent être concernées. **Le tableau 9 (Annexe 13) reprend l'incidence du cancer du sein en fonction de l'âge.**
- **Le sexe** : 99 % des cancers du sein touchent les femmes. Ceci est lié notamment aux œstrogènes. Il est cependant important de noter que 1 % concerne les hommes. Ils ne sont donc pas à l'abri de développer cette maladie.
- **Les antécédents familiaux** : 20 à 30 % des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers du sein.
- **Les antécédents personnels** : une femme ayant eu un cancer du sein a un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein par rapport à une femme du même âge. De même, une femme atteinte d'une hyperplasie atypique a 3 à 5 fois plus de risque de développer un cancer du sein.
- **Le mode de vie** : la consommation de tabac, d'alcool, le surpoids et l'obésité sont associés à une augmentation du risque de cancer du sein.
- **L'exposition à des radiations** : les femmes ayant eu des radiothérapies répétées du thorax dans le cadre de traitement d'un autre cancer ont un risque plus élevé de cancer du sein.
- **La prédisposition génétique** : il est retrouvé une mutation des gènes BRCA1 (BReast Cancer 1 : gène 1 du cancer du sein) et BRCA2 (BReast Cancer 2 : gène 2 du cancer du sein) dans 5 à 10 % des cas de cancers du sein. Ces deux gènes ont un rôle dans la réparation des lésions de l'ADN. Ainsi, un(e) patient(e) étant porteur(se) d'une mutation d'un de ces gènes aura un risque augmenté de développer un cancer du sein.

Dans une moindre mesure, d'autres facteurs seraient prédisposants dans l'apparition du cancer du sein, tels que les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, une puberté précoce, l'absence de grossesse, l'apparition tardive de la ménopause, ou encore une obésité après la ménopause. (39) (41)

B. Affections bénignes et tumeurs malignes

1. Affections et tumeurs bénignes du sein

De croissance lente et possédant des contours bien délimités, les tumeurs bénignes sont des tumeurs qui restent localisées dans le tissu ou l'organe dans lequel elles sont apparues. Ainsi, ces tumeurs ne vont pas entraîner de métastases dans d'autres parties du corps.

Elles possèdent des cellules bien différenciées, ayant la même morphologie que les cellules normales du tissu considéré.

Parmi les affections bénignes du sein, sont retrouvés : (32) (40) (41) (42)

- **Les fibroadénomes**, correspondant à des petites masses bénignes de tissus fibreux et glandulaires qui se développent dans le sein.
- **La maladie fibro-kystique du sein**, caractérisée par l'apparition de nodules et de kystes à l'intérieur du sein ainsi que de douleurs mammaires. Elle touche principalement les femmes en pré-ménopause atteinte de dysovulation avec insuffisance lutéale.
- **Le lipome**, tumeur bénigne constituée de graisse.
- **L'hamartome** (adénofibrolipome), tumeur composée de tissu mammaire isolé du reste de la glande mammaire.
- **La cystostéatonecrose**, correspondant à du tissu adipeux mammaire nécrosé.
- **Les papillomes bénins**, tumeurs prenant naissance dans les cellules épithéliales.

2. Tumeurs malignes

A l'inverse des tumeurs bénignes, les tumeurs malignes ont pour caractéristiques des contours souvent mal délimités. Leurs cellules sont dites indifférenciées car elles ont perdu leurs caractéristiques d'origine (leur taille et leur forme sont souvent différentes).

Nous pouvons distinguer le cancer in situ du cancer infiltrant. [Figure 17] (41) (43)

- **Le cancer in situ** correspond à une prolifération carcinomateuse se développant dans la lumière des canaux ou des lobules, sans franchissement de la membrane basale et sans envahissement du tissu conjonctif.
- **Le cancer infiltrant** (ou invasif) correspond à un envahissement du tissu conjonctif par les cellules tumorales pouvant donner des métastases. Il peut être canalaire ou lobulaire.

Le cancer du sein le plus fréquent (95 %) est l'adénocarcinome, qui se développe à partir des cellules épithéliales. Ce dernier peut être in situ ou infiltrant. Il est le plus fréquemment canalaire, et concerne donc les canaux galactophores. (39) (44)

Le cancer canalaire *in situ*, ou carcinome canalaire *in situ* (CCIS) est le cancer du sein le plus fréquent. Il siège à l'intérieur des canaux et représente huit cancers *in situ* sur dix. (39)

Lorsqu'il est invasif (ou infiltrant), il va pouvoir se propager vers d'autres parties du corps (notamment vers les ganglions les plus proches) et former des métastases dans les os, poumons, foie ou encore le cerveau.

Les ganglions les plus touchés seront les ganglions axillaires, et la propagation se fera via les vaisseaux lymphatiques ou par la circulation sanguine. Lors de cette propagation, le cancer du sein touche successivement les ganglions de niveau I, II puis III. (32) (33)

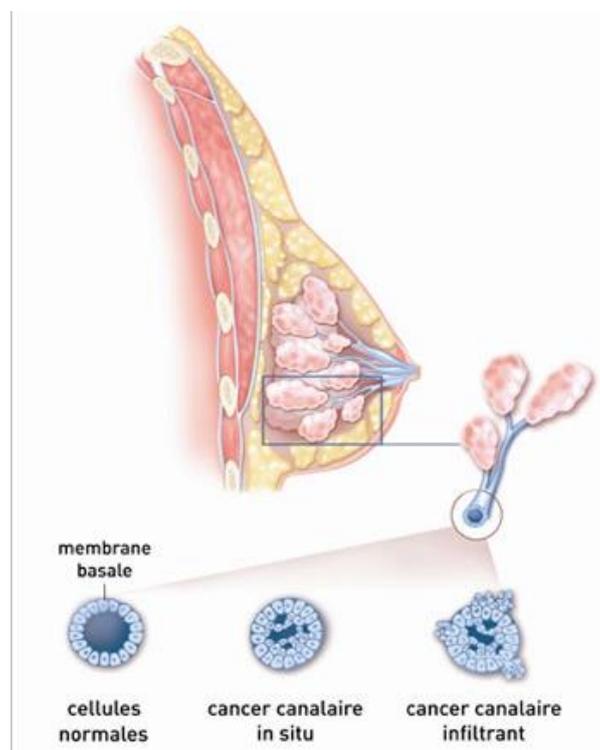


Figure 17 : Cancer canalaire in situ et cancer canalaire infiltrant. (32)

Nous soulignons le caractère hormonodépendant dans 60 à 70 % des cancers du sein. En effet, il existe une sensibilité aux hormones sexuelles suivantes : les œstrogènes et la progestérone.

Certaines cellules tumorales vont posséder sur leur surface une quantité anormale de récepteurs spécifiques : des récepteurs hormonaux d'œstrogènes (RO ou RE) et de progestérone (RP).

Les hormones naturelles de la femme vont pouvoir se fixer à ces récepteurs spécifiques et stimuler la prolifération des cellules cancéreuses. (45) (46) (47)

Les cancers hormonodépendants du sein sont en principe de meilleur pronostic. Ces tumeurs ont tendance à moins se propager, à être de grade plus bas et à bien réagir à l'hormonothérapie. (35) (44)

Notons que lors de cet écrit, nous ne parlerons pas des formes rares de cancers du sein.

C. Développement du cancer du sein

1. Les stades de l'oncogénèse

L'oncogénèse est un processus se déroulant en plusieurs stades : les stades précancéreux et les stades cancéreux.

❖ Les stades précancéreux

Lorsqu'un carcinogène est en contact avec une cellule normale, cette dernière pourra subir une ou plusieurs mutations. Cette cellule transformée pourra alors proliférer de manière exagérée et formera une hyperplasie. L'hyperplasie sera ainsi caractérisée par un tissu possédant un nombre anormalement important de cellules à morphologie normale.

Par progression dans l'oncogénèse, les cellules pourront perdre leurs caractéristiques : leur prolifération sera augmentée, leur morphologie sera changée, et elles seront considérées comme indifférenciées. Leur fonction de base dans l'organisme sera alors perdue de façon partielle ou totale. Ce stade sera nommé dysplasie.

La prolifération continuant, le stade de carcinome *in situ* sera atteint. La tumeur n'aura alors pas encore franchi la membrane basale, et sera confinée à l'épithélium local.

Notons que le carcinome *in situ* peut pendant plusieurs années rester sous cette forme. Cependant, le plus souvent il évoluera spontanément en un carcinome invasif. (48)

❖ Les stades cancéreux

Le carcinome est dit invasif lorsque la tumeur franchit la membrane basale. Il s'agit du premier stade cancéreux : les cellules cancéreuses sont ainsi présentes dans le mésenchyme à proximité des vaisseaux sanguins et lymphatiques. (48)

Lorsque les cellules cancéreuses pénètrent dans la circulation sanguine et lymphatique, elles vont pouvoir atteindre d'autres organes et les envahir par la suite. Ces nouvelles tumeurs seront nommées métastases. Il s'agit alors du dernier stade cancéreux : le cancer métastatique.

Les figures 18 et 19 (Annexe 14) illustrent ces stades précancéreux et cancéreux. (48)

2. L'angiogenèse

Les cellules cancéreuses nécessitent la présence de substances nutritives et d'oxygène pour proliférer. Ainsi, la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux sanguins préexistants se met en place, permettant l'apport de ces substances et de cet oxygène. Il s'agit de l'angiogenèse, qui va favoriser la prolifération des cellules cancéreuses, mais aussi la propagation métastatique.

Il existe une régulation de cette angiogenèse, notamment par l'équilibre entre des facteurs anti-angiogéniques et pro-angiogéniques. Parmi ces derniers, le plus puissant et le plus spécifique est le facteur VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), qui est le facteur de croissance vasculaire endothélial. (48)

3. Le grade de la tumeur

En Europe, le **grade Elston et Ellis** est le grade histo-pronostique utilisé. Il va permettre de comparer l'agressivité d'un cancer par rapport à un autre

Les critères utilisés pour déterminer le grade de la tumeur sont : le nombre de mitoses, l'architecture histologique et les atypies cytonucléaires. Pour chacun de ces trois critères, une note allant de 1 à 3 est attribuée après évaluation. Plus le grade est important, plus la tumeur a de risque de se propager rapidement.

Les critères du grade Elston et Ellis ainsi que les notes correspondantes sont présentés dans le tableau 10 (Annexe 13).

De manière générale le grade I (exprimé « bas grade » et d'un score compris entre 3 et 5) va correspondre aux tumeurs les moins agressives, le grade III (exprimé « haut grade », de score égal ou supérieur à 8) va correspondre aux tumeurs les plus agressives et le grade II est intermédiaire entre les grades 1 et 3. (44) (49)

4. La classification Tumor/Nodes/Metastases (TNM) du cancer du sein

Une classification selon la taille de la tumeur primitive (T), l'envahissement ganglionnaire (N) ainsi que la dissémination métastatique (M) existe. Il s'agit de la classification TNM.

C'est une classification internationale permettant le langage commun entre tous les professionnels de santé, notamment entre les oncologues. Elle permettra aussi de connaître le stade de gravité du cancer. (50)

- La lettre T correspond à la tumeur primitive. Plus cette dernière sera étendue, et plus le chiffre associé sera grand (de T0 à T4). La notation dépendra du volume de la tumeur, du diamètre maximum de celle-ci, et de sa fixation aux organes voisins.
- La lettre N correspond à l'envahissement ganglionnaire. De N0 à N3, le chiffre associé dépendra de la proximité de la tumeur, de la dimension des adénopathies, de leur nombre et de leur fixation aux tissus voisins.
- La lettre M correspond à la présence ou non de métastases : M0 en cas d'absence, M1 en cas de leur présence.

III. SYMPTÔMES ET DIAGNOSTIC DU CANCER DU SEIN

A. Symptômes du cancer du sein

Le développement d'un cancer du sein est le plus souvent lent et pourra durer jusqu'à plusieurs années, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique ou précoce au moindre symptôme.

Il est possible de retrouver les symptômes suivants, à un stade avancé : [Figure 20]

- **Une grosseur ou une induration.** Rarement douloureuse, cette dernière sera retrouvée au niveau du sein ou bien au niveau axillaire.
- **Une inflammation, un changement de couleur, une ulcération ou l'apparition de rides** sur la peau du sein.
- **Un écoulement séro-sanglant** du mamelon.
- **Un érythème, un eczéma ou une modification d'apparence** de l'aréole ou du mamelon.

Il s'agit d'une liste non exhaustive, et les symptômes cités ne signifient pas nécessairement la présence d'un cancer du sein, d'où la difficulté du diagnostic de ce dernier.

Il est cependant important de noter que plus la patiente est jeune et plus le cancer sera agressif. De plus, le pronostic du cancer du sein est meilleur lorsque la tumeur est de petite taille. (39) (49)

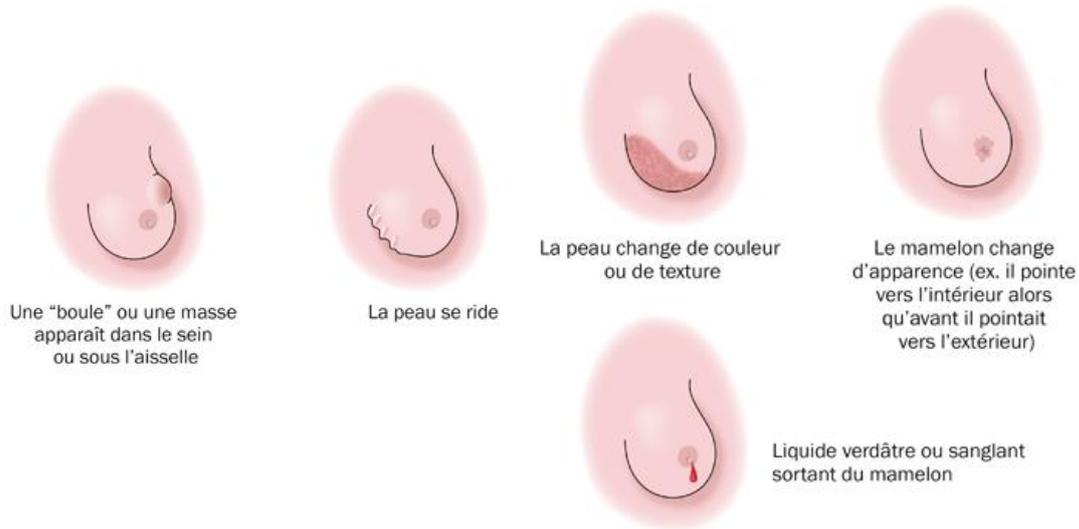


Figure 20 : Liste non exhaustive des symptômes du cancer du sein. (49)

B. Diagnostic du cancer du sein

Afin de diagnostiquer un cancer du sein, trois examens sont nécessaires : l'examen clinique, la mammographie et l'examen histologique.

- **L'examen clinique** aura pour objectifs la recherche de nodule, d'asymétrie des seins ou encore d'adénopathie axillaire. Il pourra de plus mettre en évidence la présence d'un écoulement mamelonnaire ou bien de rides ou d'ulcération cutanée sur le sein. (40)

Cet examen clinique consiste en une palpation des seins, réalisée par les gynécologues ou les médecins généralistes. Nous verrons dans la troisième partie de cet écrit l'autopalpation, permettant la surveillance des seins par les patientes elles-mêmes. Cette dernière est basée sur le même déroulement que l'examen clinique effectué par les professionnels.

- **La mammographie** est une technique de radiographie détectant certaines anomalies de la glande mammaire.

C'est l'examen de référence pour la détection de lésions du sein : il sera utilisé en prévention, ou en cas d'une anomalie perçue lors de l'examen clinique. Il est à noter que 90 % des découvertes de cancer du sein se font lors de dépistages par mammographie. (40)

L'appareil utilisé est un mammographe, composé d'un système de compression du sein ainsi que d'un générateur de rayons X. Une radiographie de chaque sein, de face et de profil sera effectuée. La patiente, en position debout, aura successivement chaque sein comprimé entre deux plaques, et le radiologue analysera par la suite les clichés obtenus. [Figure 21]

En cas d'images suspectes, un bilan diagnostique sera effectué. Ce dernier pourra être composé d'une échographie ou d'une IRM mammaire, d'une ponction ou d'une biopsie ainsi que de nouveaux clichés si besoin. (49)

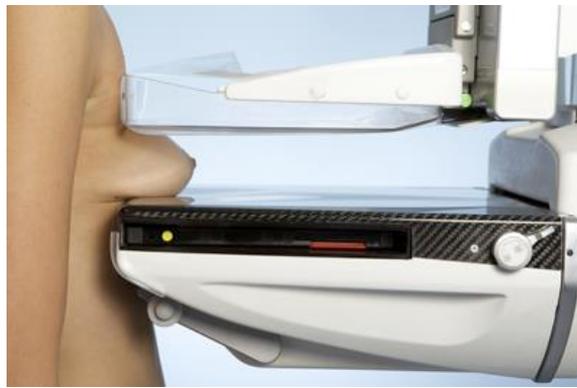


Figure 21 : Mammographie (49)

- **L'examen histologique** sera nécessaire pour confirmer le diagnostic. Cet examen histologique permettra de savoir si le cancer est canalaire ou lobulaire et s'il est infiltrant ou *in situ*. Il permettra aussi de connaître l'expression des récepteurs HER2 (voir ci-après) et le grade du cancer. (40) (41)

Pour cet examen, deux possibilités : la ponction à l'aiguille ou la biopsie de tissus dans le sein (et si nécessaire de ganglions axillaires).

- La ponction à l'aiguille consiste en l'introduction d'une fine aiguille dans le sein afin d'aspirer du liquide ou des cellules. Étudiée au microscope, ce prélèvement permettra de déterminer la nature de la tumeur.
- La biopsie est le seul examen permettant réellement de certifier le diagnostic de cancer du sein. A l'aide d'une aiguille sera prélevé un échantillon du tissu anormal, qui sera par la suite analysé au microscope. (49)

IV. TRAITEMENTS DU CANCER DU SEIN

A. Traitements existants

1. Chirurgie

Deux types de chirurgie peuvent être utilisés dans le traitement du cancer du sein : (40) (41) (49)

- **La chirurgie conservatrice** est une mastectomie partielle : seules la tumeur et une partie des tissus sains qui l'entourent sont retirées.
- **La mastectomie** (chirurgie non conservatrice) consiste en l'ablation totale du sein, de l'aréole et du mamelon. Elle peut être curative ou préventive (en cas de fort risque de cancer du sein), et peut être unilatérale ou bilatérale. Elle sera effectuée en cas de tumeur cancéreuse très volumineuse ou lorsque le tissu « sain » retiré autour de la tumeur possède finalement des cellules cancéreuses.

En cas de doute, ou lors de tumeur infiltrante de petite taille, la technique du **ganglion sentinelle** sera utilisée. Elle consiste en l'ablation du premier ganglion lymphatique (drainant la tumeur) afin de vérifier s'il contient des cellules cancéreuses.

En cas de tumeur infiltrante, le chirurgien effectuera un **curage ganglionnaire** (retrait de l'ensemble des ganglions lymphatiques du creux axillaire). Il permettra de retirer toutes les cellules cancéreuses ayant pu se propager, dans le but de réduire les potentielles récurrences de la maladie. Cette ablation sera toujours réalisée à la suite d'un ganglion sentinelle positif.

2. Radiothérapie

La radiothérapie est un traitement par rayonnements ionisants. C'est une technique utilisée à la suite d'une chirurgie.

Les rayons X vont dégrader de façon irréversible les noyaux de cellules cancéreuses, entraînant leur mort. Les cellules saines possèdent à l'inverse des moyens de réparation : la radiothérapie va donc permettre de détruire les cellules cancéreuses présentes dans les tissus avoisinants la tumeur retirée. Dans le cas du cancer du sein, le schéma thérapeutique de référence est le suivant : 50 Gy, 5 jours par semaine, durant 5 semaines. (41) (49)

3. Traitements médicamenteux

a. Chimiothérapie

Elle a pour objectif de détruire toutes les cellules cancéreuses présentes dans le corps du (de la) patient(e).

Le tableau 11 (Annexe 15) reprend les molécules cytotoxiques utilisées et leurs caractéristiques. (41) (51) (52)

b. Hormonothérapie

Les récepteurs RO (ou RE) et RP sont recherchés par immunohistochimie : ils sont des facteurs prédictifs thérapeutiques. Lorsque les récepteurs RO et RP sont présents sur plus de 10 % des cellules cancéreuses, une hormonothérapie peut alors être mise en place.

L'hormonothérapie ne sera ainsi utilisée qu'en cas de tumeur hormonosensible. (45) (47)

c. Thérapies ciblées

Ces thérapies ciblées feront partie du schéma thérapeutique en cas de tumeur HER2 positive.

HER2 est un récepteur du facteur de croissance épidermique EGFR (Epidermal Growth Factor). Il va être sur-exprimé dans environ 20 % des cancers du sein. Les tumeurs surexprimant les récepteurs HER2 se propagent plus facilement et sont de moins bon pronostic. (40) (41)

Les différentes molécules utilisées dans l'hormonothérapie ainsi que dans les thérapies ciblées du traitement du cancer du sein sont présentes dans le tableau 12 (Annexe 16).

B. Prise en charge thérapeutique en fonction du type de cancer du sein

La prise en charge thérapeutique d'un cancer du sein dépend du type de cancer du sein, selon si ce dernier est in situ, infiltrant ou s'il est métastatique.

Le tableau 13 (Annexe 17) reprend la prise en charge thérapeutique en fonction du type de cancer du sein.

TROISIEME PARTIE : SELS
D'ALUMINIUM ET CANCER DU SEIN

I. EXPOSITIONS A L'ALUMINIUM

Nous l'avons vu précédemment, l'aluminium est un métal très fortement utilisé, et ce dans de très nombreux domaines. L'Association européenne de l'aluminium a estimé qu'en 2001, en France, chaque habitant a utilisé 22,2kg d'aluminium (tous domaines confondus). (1)

L'aluminium n'est pas un composant présent de manière physiologique dans le corps humain. Sa présence est en effet toujours la conséquence d'une exposition exogène. Ainsi, bien que l'exposition cutanée existe, notamment par l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants, de nombreuses autres voies d'exposition à l'aluminium sont aussi présentes, expliquant les concentrations dans l'organisme.

A. Expositions naturelles

L'aluminium est en concentration très importante dans les roches et le sol, dans les eaux souterraines et de surfaces, ainsi que sous la forme de particules de poussière dans l'air (sous forme de particules de silicates d'aluminium et autres composés faiblement solubles).

L'exposition de l'Homme à l'aluminium d'origine naturelle se fait donc par le sol, l'air, l'eau de source mais aussi par les aliments.

❖ L'aluminium dans l'air

La concentration en aluminium dans l'air est dépendante des sources géologiques ainsi que de celles industrielles. Elle est cependant presque toujours inférieure à $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. (1)

❖ L'aluminium dans les eaux

Dans les eaux de sources, l'aluminium sera présent naturellement sous les formes colloïdale, soluble et insoluble (silicoaluminates, hydroxydes, libres ou complexés). Notons que pour les eaux minérales naturelles mises en bouteilles, il n'existe pas de limite de qualité pour l'aluminium, selon le Code de la Santé Publique. (53)

❖ L'aluminium dans les aliments

L'aluminium étant présent de manière ubiquitaire dans l'environnement, il sera retrouvé dans de très nombreux aliments, qu'ils soient d'origine animale ou végétale. Il est en effet possible d'en retrouver par exemple dans les céréales, les légumes ou encore dans les boissons. Il a d'ailleurs été démontré par différentes enquêtes internationales que l'apport en aluminium via l'alimentation serait compris entre 5 et 12 mg/jour. (1)

B. Expositions non naturelles

❖ L'aluminium dans le secteur professionnel

Entre 80 000 et 90 000 personnes seraient employées (tous emplois confondus) dans le secteur de l'aluminium en France. Ce dernier comprenant la fabrication d'aluminium, les transformations de ce dernier (de l'affinage de l'aluminium au soudage des pièces), à la fabrication de produits finis (emballage, peintures...), il est facile de comprendre que l'exposition professionnelle à l'aluminium peut être très importante.

Bien que demeurant une voie d'exposition mineure, l'inhalation d'aluminium en milieu professionnel peut devenir importante, notamment par les poussières produites pouvant contenir des taux importants en aluminium.

Ainsi, un employé qui travaillerait durant 8 heures par jour et qui serait exposé à des concentrations entre 0,2 et 30 mg/m³ (valeur correspondante à la moyenne des concentrations mesurées dans l'air des ateliers d'entreprises) pourrait inhaler de 2 à 300 mg d'aluminium par jour. (1) (54)

Dans un souci de protection des travailleurs, le Ministère chargé du travail a d'ailleurs défini des valeurs seuil, appelées valeurs limites de moyenne d'exposition (VME). [Tableau 14]

Milieu concerné	Valeur limite
Professionnels de l'aluminium : air des ateliers ¹⁰	VME*(valeur limite de moyenne d'exposition)
Aluminium (composés alkylés)	2 mg/m ³
Aluminium (fumées de soudage)	5 mg/m ³
Aluminium (métal)	10 mg/m ³
Aluminium (pulvérulent)	5 mg/m ³
Aluminium (sels solubles)	2 mg/m ³
Aluminium (trioxyde de di-)	10 mg/m ³

Tableau 14 : Valeurs limites de moyenne d'exposition à l'aluminium en France. (1)

La fumée de cigarette ainsi que les résidus de déodorants/antitranspirants (spray) sont des sources complémentaires d'inhalation d'aluminium.

❖ L'aluminium dans les aliments

L'aluminium présent dans les aliments peut avoir deux origines non naturelles : par les additifs alimentaires et par le contact de matériaux.

Il est possible de retrouver des additifs alimentaires à base d'aluminium (sous forme de sulfates, silicates ou phosphates) utilisés par exemple comme épaississants, colorants ou stabilisants.

Bien que très peu utilisés en France d'après l'AFSSA, la réglementation européenne a autorisé l'utilisation possible de onze additifs alimentaires à base d'aluminium. (1) (54)

L'aluminium des aliments peut aussi provenir de la migration de l'aluminium à partir des conditionnements, emballages, ustensiles, vers les aliments. Cette migration dépendrait de l'aliment en lui-même, notamment de sa salinité et de son pH (un pH inférieur à 2 favoriserait la migration de l'aluminium), mais aussi de la qualité du matériau, de l'existence ou non d'un revêtement protecteur (vernis par exemple) et de la durée de contact avec l'aliment. L'AFSSA estime que cette migration en France serait inférieure à 12 mg d'aluminium par kg d'aliment.

Une estimation de 6 mg/j en moyenne comme apport journalier d'aluminium par l'alimentation est retenue (comprenant à la fois les concentrations en aluminium contenu dans les aliments, ainsi que les taux de migration de l'aluminium des ustensiles/emballages). Celle-ci est établie pour les adultes forts consommateurs, et serait moindre chez les consommateurs standards. (53) (54)

❖ L'aluminium dans les eaux

Comme les aliments, l'eau peut aussi détenir une part de son aluminium de façon non naturelle, notamment par le traitement qu'elle va subir avant de pouvoir être utilisée. Il est ainsi possible de retrouver dans l'eau des sels de fer ou d'aluminium, utilisés pour la coagulation des eaux. Les sels d'aluminium font en effet agglomérer les micro-organismes et les produits chimiques indésirables, et sont donc utilisés pour purifier l'eau.

Le Code de la Santé publique a fixé une référence de qualité de 200 µg/L pour l'eau de distribution. L'Observatoire des consommations alimentaires considère que près de 98 % de la population française consomme moins de 1,2 litre d'eau du robinet par jour, et qu'ainsi l'apport quotidien en aluminium par l'eau de distribution reste minime. (1) (53)

❖ L'aluminium dans les médicaments

L'aluminium est très fréquemment utilisé dans les produits de santé.

Pour la **nutrition parentérale**, l'EMA a proposé à la Pharmacopée européenne la fixation d'une limite de 25 µg/l d'aluminium pour les formulations galéniques parentérales. En effet, aucune limite fixée n'existe à l'heure actuelle, alors que les solutés d'alimentation parentérale contiendraient entre 8 et 7 700 µg/l d'aluminium. (1) (54)

L'aluminium peut aussi être retrouvé dans les **médicaments antiacides** ainsi que dans les pansements gastro-intestinaux. Le plus souvent utilisé comme principe actif (sous la forme notamment d'hydroxydes ou de phosphates d'aluminium, ou bien encore de silicates ou de carbonates d'aluminium), l'aluminium peut aussi être utilisé dans les médicaments comme excipient.

En France, 20 principes actifs à base d'aluminium existent, et l'apport quotidien pourrait fluctuer entre 500 et 5 000 mg selon la spécialité et la posologie utilisées. L'AFSSA a cependant mis en avant une réelle diminution dans leur prescription grâce à la modification de leurs indications (les antiacides ne sont indiqués que lors de troubles dyspeptiques en traitement d'appoint) et la préférence d'utilisation des inhibiteurs de pompes à proton ou des anti-H2. (1) (54)

Lors de **dialyse**, l'aluminium pourra être retrouvé dans l'eau de dilution ainsi que dans l'acide concentré liquide. Ces deux derniers doivent cependant répondre aux exigences de la Pharmacopée Européenne, et ne doivent pas dépasser 10 µg/l d'aluminium pour l'eau de dilution et 100 µg/l pour l'acide concentré liquide. Bien que ces produits soient de moins en moins utilisés et remplacés par la vitamine D hydroxylée et le calcium à forte dose, il a été évalué une exposition à 0,62 mg d'aluminium par séance de dialyse. (1) (54)

L'aluminium sera utilisé dans près de 40 % des **vaccins**, sous forme d'hydroxyde d'aluminium, comme adsorbant de vaccins et adjuvant de l'immunité. Il permet ainsi de diminuer la quantité d'agent pathogène nécessaire. L'apport en aluminium serait généralement de 0,2 à 0,5 mg par vaccin. (1)

❖ **L'aluminium dans les cosmétiques (autres que les déodorants ou les antitranspirants)**

Comme évoqué précédemment, plus de 25 composés d'aluminium sont recensés et utilisés dans les produits cosmétiques. Ainsi, bien que très présent dans les antitranspirants, il est aussi possible de trouver de l'aluminium dans d'autres produits cosmétiques tels que les maquillages, démaquillants, vernis à ongles etc... Il pourra en effet être utilisé comme agent de viscosité, durcissant ou absorbant par exemple.

Il est important d'avoir à l'esprit que lors d'une application standard d'un antitranspirant contenant des sels d'aluminium, une quantité allant jusqu'à 2 g d'aluminium peut être retrouvée sur la peau. Cette utilisation est donc une source non négligeable d'exposition à l'aluminium. (22) (26)

Le tableau 15 (Annexe 18) liste les sels d'aluminium utilisés dans les cosmétiques ainsi que leurs concentrations maximales.

Le tableau 16 (Annexe 19) reprend les différentes expositions possibles à l'aluminium.

II. L'ALUMINIUM DANS L'ORGANISME

A. Absorption de l'aluminium

Par sa présence ubiquitaire, et en raison des diverses voies d'exposition, il est facile de penser que l'aluminium est absorbé de manière importante par l'organisme. Or, quelle que soit sa forme ou sa voie d'exposition, il est considéré que l'aluminium est très faiblement absorbé, à un taux d'à peine 5 %. (1)

La voie orale est la voie majeure d'exposition à l'aluminium (95 % des apports quotidiens seraient constitués par l'ingestion d'aliments). Son absorption est cependant dépendante de nombreux facteurs, notamment du pH, et ne serait comprise qu'entre 0,1 et 1 %. [Figure 22]

Au niveau respiratoire, l'aluminium serait absorbé entre 1 et 3 %, et représenterait une voie mineure d'exposition, expliquée par sa faible présence dans l'atmosphère.

Néanmoins, lorsque l'aluminium pénètre la cavité nasale, il va pouvoir être solubilisé via le mucus et se retrouver dans la circulation générale.

L'absorption de l'aluminium par voie cutanée est estimée à 0,012 % (Flarend. et Al.). Nous analyserons plus en détail cette absorption cutanée dans la suite de cet écrit. (1) (55)

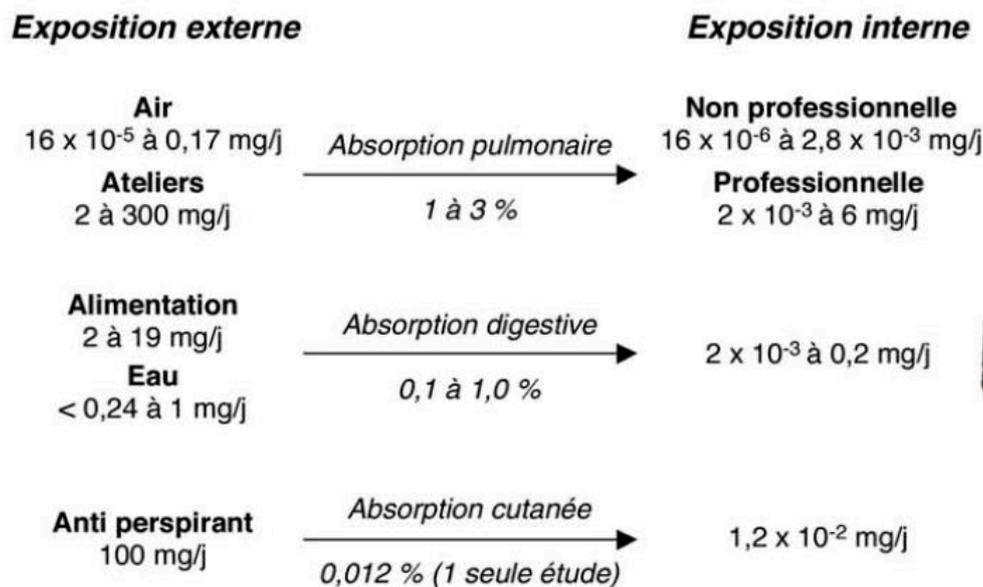


Figure 22 : Absorption de l'aluminium. (1)

B. Distribution de l'aluminium

Dans l'organisme, l'aluminium va se lier facilement à la transferrine (80 %), à l'albumine (10 %) et à des protéines de bas poids moléculaire. Il va ainsi se retrouver en grande partie dans la fraction plasmatique du sang, où il va pouvoir être transporté jusqu'aux organes cibles pour se stocker.

De façon naturelle, il sera retrouvé dans l'organisme des quantités d'aluminium comprises entre 30 et 50 mg, réparties dans les os (50 %), les poumons (23 %), le foie (23 %) et dans d'autres organes (4 %). [Figure 23] (1)

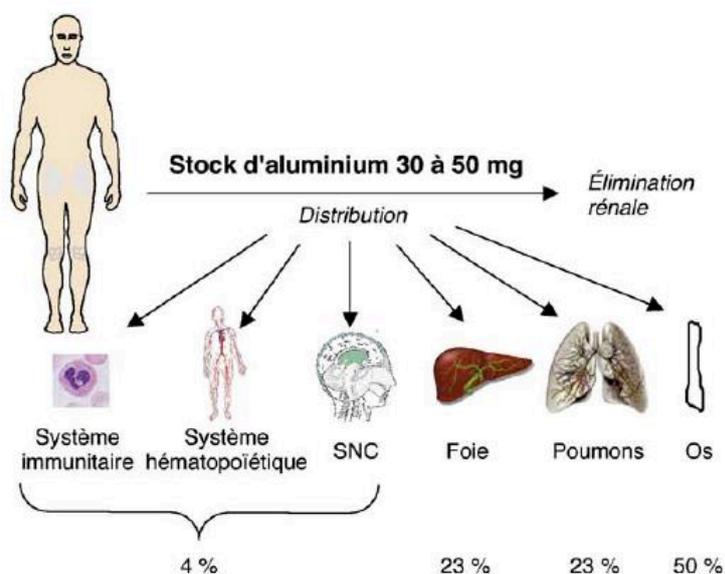


Figure 23 : Distribution de l'aluminium dans l'organisme. (1)

C. Concentration de l'aluminium

Dans l'organisme, les concentrations sérique et urinaire de l'aluminium sont généralement inférieures à 5 µg/l. (1) (56)

Les concentrations dans les os sont comprises entre 0 et 20 µg/g de poids sec chez des individus jeunes, mais peuvent dépasser ces valeurs chez les personnes âgées.

Les concentrations dans les tissus mous seraient comprises entre 1 et 4 µg/g de poids sec. (1)

L'aluminium est ainsi présent dans l'organisme à hauteur de 30 à 50 mg en moyenne. (57)

D. Elimination de l'aluminium

Son élimination se fait par voie urinaire.

Cependant, la cinétique de décroissance de sa concentration urinaire est triphasique :

- La demi-vie d'élimination initiale est de quelques heures
- La seconde phase est de quelques semaines
- La dernière dépasse le plus souvent une année.

L'excrétion urinaire d'aluminium est en moyenne inférieure à 20 µg/l. (1) (56) (58)

III. EFFETS INDESIRABLES DES SELS D'ALUMINIUM DANS LES ANTITRANSPIRANTS

L'aluminium est un composé reconnu comme pouvant induire des effets secondaires.

C'est d'ailleurs un argument en faveur de la polémique concernant l'aluminium. Les utilisateurs connaissant l'existence de ces effets secondaires peuvent ainsi aussi craindre l'utilisation de l'aluminium dans les produits antitranspirants et déodorants.

A. Réactions d'irritation

Dès 1978 il a été constaté des cas d'irritation liés à l'application d'une solution de chlorure d'aluminium hexahydrate à 20 % chez 29 patients parmi les 65 étudiés (Etude de Scholes et al). Il s'agit du principal effet secondaire de l'application d'un antitranspirant contenant des sels d'aluminium.

Il a d'ailleurs été rapporté à l'AFSSAPS (aujourd'hui ANSM) des déclarations de cosmétovigilance après application d'antitranspirants : des irritations avec papules et prurit, de fortes démangeaisons ainsi que des sensations intenses de brûlures.

Par la suite l'AFSSAPS a publié un rapport d'expertise en Octobre 2011 concernant l'évaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques.

La réaction d'irritation est due à la libération d'acide chlorhydrique (HCl) lors de l'hydrolyse des chlorhydrates d'aluminium (produit de la réaction entre H₂O et AlCl₃), ainsi qu'à l'acidification locale qui est relativement importante.

La tendance actuelle est donc de remplacer le chlorure d'aluminium par des chlorhydrates dans les antitranspirants, car la forme anhydre du chlorure d'aluminium est plus irritante que les composés partiellement hydrolysés.

Il est à noter que cette réaction d'irritation disparaît quelques jours après l'arrêt de l'application.

Il apparaît cependant que les données toxicologiques restent insuffisantes pour caractériser ce danger. Il est important de prendre en compte le fait que ces cas d'irritation cutanée ont été observés chez des patients traités pour une hyperhidrose : le risque lié à l'utilisation de ces mêmes produits chez des patients possédant une transpiration normale pourrait alors être différemment apprécié. (26)

B. Eczéma de contact

L'eczéma de contact est une réaction allergique caractérisée par une inflammation de la peau. Appelée aussi dermatite de contact, cette inflammation est déclenchée après le contact (le plus souvent prolongé) de la peau avec un allergène. (59) (60)

Concernant les allergènes de contact les plus fréquents, il est possible de retrouver les métaux (notamment le nickel), les parfums et les conservateurs.

Cette réaction allergique se déroule en deux phases : la phase de sensibilisation et la phase de révélation.

- **La phase de sensibilisation** correspond au premier contact de l'allergène avec la peau. L'allergène pénètre la peau et est pris en charge par les cellules de Langerhans, cellules de l'épiderme, qui vont alors activer des lymphocytes T. Le système immunitaire est alors activé et des lymphocytes T vont garder en mémoire l'allergène, sans qu'aucun symptôme ne soit exprimé.
- **La phase de révélation** se déclenche à la suite d'un second contact avec le même allergène, et aura lieu lors des contacts suivants. Les lymphocytes T reconnaissent l'allergène et libèrent des cytokines pro-inflammatoires (certaines interleukines par exemple), produisant une réaction inflammatoire locale. Durant cette phase, les symptômes de l'eczéma apparaissent.

Les symptômes sont cutanés : des plaques à bords irréguliers rouges, sèches et prurigineuses [Figure 24] apparaissent, suivies de vésicules puis enfin des croûtes.



Figure 24 : Présence de plaques à bords irréguliers lors d'un eczéma de contact sur la main. (61)

La localisation des symptômes dépend du lieu de contact avec l'allergène.

Un cas d'eczéma de contact a été rapporté chez un travailleur du marbre, utilisant des sels d'aluminium abrasifs (Tosti et al. 1990). En cas de contact avec des sels d'aluminium dans un antitranspirant, certaines personnes pourraient déclarer une réaction d'eczéma de contact au niveau axillaire. (61) (62)

De plus, Garg et coll. ont effectué une étude décrivant une réaction d'hypersensibilité par un patch-test positif à la suite d'un contact cutané avec un antitranspirant contenant du chlorure d'aluminium. L'aluminium serait donc bien une substance allergène, mais la sensibilisation par contact cutanée serait très rare. (26) (63)

Notons que beaucoup de substances, également présentes dans les antitranspirants, sont elles aussi des substances allergènes (notamment les parfums, les conservateurs, les antioxydants...). L'aluminium ne peut pas être considéré comme la cause exclusive de toutes les réactions d'eczéma de contact apparaissant à la suite de l'application d'antitranspirants. (64)

IV. TOXICITE DE L'ALUMINIUM

A. Toxicité aiguë

Aucun cas de décès attribué à l'ingestion de fortes quantités d'aluminium n'a été rapporté chez l'homme. De même, aucun cas de décès ou d'effets nocifs liés à une exposition aiguë ou de courte durée à l'aluminium par voie respiratoire n'a été rapporté. Aucun effet nocif sévère lié à l'ingestion de fortes quantités d'aluminium chez l'homme n'a été observé. Seul le signalement de troubles gastro-intestinaux, d'éruptions cutanées et de douleurs musculaires est à noter.

Ces données suggèrent donc la faible toxicité aiguë de l'aluminium. (1) (26) (65)

B. Toxicité chronique

Les effets toxiques de l'aluminium sont essentiellement décrits à la suite d'expositions chroniques à de fortes quantités d'aluminium.

1. Effets osseux

- Ward, Feest et al ont montré en 1978 qu'une ostéomalacie, caractérisée par une décalcification osseuse induite par un défaut de minéralisation, pourrait être provoquée chez les sujets insuffisants rénaux chroniques traités par dialyse. Les symptômes de l'ostéomalacie sont des douleurs osseuses et musculaires ainsi que des fractures.
- Par la suite d'autres cas d'effets osseux chez des patients insuffisants rénaux chroniques ont été rapportés. Pour ces patients, l'exposition à l'aluminium se faisait via les bains de dialyse qui contenaient de l'aluminium ou via des traitements per os à base d'aluminium contre l'hyperphosphatémie. Des taux d'aluminium jusqu'à 10 fois plus élevés dans leurs os par rapport à ceux de sujets normaux ont été observés. (66)
- Une corrélation entre la durée du traitement par dialyse et les concentrations d'aluminium osseux fut démontrée (Parsons et al, 1971) : plus le traitement par dialyse est long, et plus les concentrations osseuses en aluminium sont importantes. De même, l'incidence de l'ostéomalacie semble diminuer lorsque l'eau de dialyse contient moins d'aluminium. (1) (26)
- Chez des patients à fonction rénale normale, une accumulation d'aluminium dans le plasma, les urines et les os, associée à une ostéomalacie, a pu être mise en évidence après une alimentation parentérale riche en aluminium (Klein et al. en 1982).
- Klein en 1990 a démontré qu'une dose d'aluminium de 60 $\mu\text{g Al/kg pc/j}$. par alimentation parentérale provoquerait chez l'adulte une accumulation d'aluminium dans les tissus et une ostéomalacie. (26)

2. Effets neurologiques

❖ Encéphalopathie

Présentée comme étant l'une des premières manifestations révélatrices de la toxicité de l'aluminium chez l'homme, la première observation d'encéphalopathie est décrite en 1921 chez un ouvrier de la métallurgie. (67)

Des cas d'encéphalopathie ont aussi été observés chez des patients hémodialysés en 1976 (Alfrey et al) : les concentrations en aluminium dans les muscles, os et cerveau de ces patients étaient bien plus importantes que chez le groupe témoin et le groupe sans symptômes. (26)

Nommée initialement « *La démence des dialysés* », elle entraînerait des troubles de langage, des troubles de la mémoire, des troubles de la concentration, des troubles psychiatriques (dépression, hallucinations) ainsi qu'une perte de conscience pouvant conduire au décès. (1)

❖ Troubles des fonctions psychomotrices

Il a été observé des cas d'atteintes du système nerveux central chez des enfants prématurés ayant reçu une alimentation parentérale comportant de l'aluminium. (1)

Ces effets, troubles de l'attention, de la mémoire immédiate et de la coordination, ont aussi été observés chez l'adulte dans différents contextes professionnels, et à des expositions différentes.

Une étude a en effet permis de montrer que sur 23 prématurés, 6 d'entre eux possédaient des concentrations osseuses en aluminium dix fois plus élevées que celles des enfants n'ayant pas reçu d'alimentation parentérale (Sedman et al. 1985). (26)

Bien qu'aucun « seuil sans effet » n'ait encore été établi, un seuil biologique a été proposé en Finlande : la valeur limite de 160 µg/l dans les urines a été prise en compte, et est actuellement la valeur de référence utilisée par les médecins du travail en France. (1)

❖ Maladie d'Alzheimer

Dès le début des années 1970, le rôle potentiel de l'aluminium dans l'apparition de cette maladie a été évoqué.

A la suite d'études récentes, et en l'état actuel des connaissances, l'aluminium n'a pas été retenu comme étant un facteur étiologique de la maladie d'Alzheimer. En effet, bien que la présence d'aluminiunosilicate dans les lésions de certains patients Alzheimer fût observée, l'inconstance de ce phénomène ne plaide pas en faveur d'une corrélation. (1)

3. Effets hématologiques

Pour des concentrations en aluminium dans le sang supérieures à 100 µg/l chez des insuffisants rénaux chroniques, une anémie microcytaire hypochrome a pu être décelée lors d'études cliniques et hématologiques. Les globules rouges étaient en moins grand nombre, et de couleur plus pâle qu'à l'ordinaire.

Cette anémie était réversible à l'arrêt de l'exposition à l'aluminium. (1) (68) (69)

4. Effets respiratoires

En 1947, Shaver met en lumière l'apparition exceptionnelle d'«aluminose pulmonaire » lors de l'exposition professionnelle à de l'aluminium sous forme de vapeur ou d'aluminium pulvéulent.

Une hyperréactivité bronchique irritative ainsi qu'un asthme étaient décelés, mais la causalité de l'aluminium n'a pu être démontrée. En effet, la présence d'une importante pollution par d'autres irritants pourrait expliquer l'apparition de cette symptomatologie. (1) (70)

5. Effets allergiques et immunologiques

De nombreux cas d'apparition d'irritations cutanées, d'induration ou de nodules au point d'injection lors de vaccinations ou de désensibilisations par extraits antigéniques ont été recensés. Dans le cas de nodules persistants, l'aluminium jouerait potentiellement un rôle dans un phénomène d'hypersensibilité retardée.

De même, le rôle de l'aluminium dans l'apparition d'une pathologie, la myofasciite à macrophages a été questionné. Cette pathologie est notamment caractérisée par une fatigue et des douleurs musculaires inexplicables. En effet, des sels d'aluminium ont été identifiés au sein d'inclusions dans les macrophages chez des patients atteints de cette pathologie. Cependant, à l'heure actuelle, aucune confirmation de cette hypothèse n'existe.

De la même façon, l'aluminium fut suspecté dans l'apparition d'autisme suite à l'utilisation de vaccins contenant de l'aluminium. En mars 2019, une étude rétrospective de grande ampleur (650 000 enfants nés entre 1999 et 2010 au Danemark) a écarté une corrélation entre la vaccination et l'apparition d'un trouble autistique. (1)

6. Effets cancérigènes

Avant la polémique concernant le rôle de l'aluminium dans l'apparition du cancer du sein, l'aluminium a été incriminé comme probable étiologie de cancer du poumon et de la vessie.

En 1997, l'OMS concluait cependant que l'aluminium ne pouvait être considéré comme un toxique cancérigène, en l'état actuel des connaissances. Les études épidémiologiques établies par la suite n'ont pas apporté plus d'arguments en faveur d'un rôle cancérigène. (9)

Notons de plus qu'en 2008, l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) considère que « *la base de données sur la cancérogenèse des composés aluminiques est limitée. Dans l'étude la plus récente, rien n'a indiqué un quelconque potentiel cancérigène chez des souris ayant reçu du sulfate d'aluminium et de potassium ajouté à fortes doses dans l'alimentation.*

Globalement, le groupe scientifique a conclu qu'il est improbable que l'aluminium soit cancérogène chez l'Homme aux doses alimentaires pertinentes. » (26)

Ainsi, bien que très décrié, l'aluminium ne peut être considéré comme une étiologie du cancer du poumon ou de celui de la vessie.

Le tableau 17 (Annexe 20) expose la toxicité de l'aluminium.

C. Valeurs toxicologiques de référence

A la lumière de l'existence de ces divers effets secondaires liés à l'utilisation de l'aluminium, des valeurs toxicologiques de référence (VTR) ont été établies par différents organismes nationaux et internationaux.

Ces dernières correspondent à la dose d'aluminium à laquelle une personne peut être exposée sans déclarer d'effets indésirables. Notons cependant que les études s'y rapportant n'ont concerné que la voie orale et la voie parentérale et reposent sur des études le plus souvent anciennes. (1)

Le tableau 18 (Annexe 21) reprend ces valeurs toxicologiques de référence.

V. L'ALUMINIUM ET LE CANCER DU SEIN, ANALYSE D'ETUDES

Entre les années 1970 et 2000, les ventes de déodorants et d'antitranspirants ont augmenté de façon significative, parallèlement à l'incidence croissante du cancer du sein. (4)

La localisation prédominante dans le QSE (à proximité de la zone d'application des cosmétiques) interroge donc sur la responsabilité de ces produits dans la survenue du cancer du sein.

Par ailleurs, une corrélation entre l'âge d'apparition du cancer du sein et la fréquence d'utilisation de ces cosmétiques est suspectée.

Ces différents aspects peuvent plaider pour une causalité et de nombreuses études visant à éclaircir le sujet se sont alors succédé. Nous analyserons certaines de ces dernières, et nous nous appuyerons notamment sur les résultats évoqués par Namer et al. en 2008. (71)

A. Etudes portant sur la possible pénétration transcutanée de l'aluminium

Dès 1995 des recherches ont été effectuées afin de savoir si l'aluminium pouvait traverser la barrière cutanée et se retrouver dans l'organisme :

- **Anane et al.** ont étudié l'absorption de l'aluminium après application d'une faible concentration de chlorure d'aluminium in vivo sur la peau rasée de souris. Ils ont ainsi noté une augmentation des taux en aluminium sanguins, urinaires et dans le cerveau, comparativement aux taux chez les souris témoins. Ils en ont donc conclu que l'aluminium traversait bien la barrière cutanée, et qu'il était par la suite absorbé. (72)

Cependant, l'histologie cutanée est différente entre les souris et les humains. Ainsi, ces résultats ne pouvaient pas être extrapolés d'une façon certaine chez l'humain.

- En 2001, **Flarend et al.** effectuent une étude expérimentale : deux individus, un homme et une femme, ont eu l'application répétée durant 6 jours d'une dose élevée de chlorhydrate d'aluminium (environ 13 mg), sur les aisselles et sous pansement occlusif. Leurs peaux avaient été préalablement lésées. (55)

Une concentration en aluminium au niveau sanguin et urinaire était détectable 6 heures après la première application et jusqu'à 15 jours après la dernière application. La somme de la dose absorbée et des quantités stockées dans la peau était en moyenne de 0,04 %. La proportion d'aluminium absorbée fut estimée à 0,012 % en moyenne.

Il a été conclu que le passage cutané chez l'Homme, bien qu'avéré, était négligeable.

Le tableau 19 (Annexe 22) expose les résultats de Flarend et al. de 2001.

Cependant, comme le disait Namer et al. en 2008, les conditions d'application dans cette étude différaient nettement de celles d'une application standard. En effet, les doses appliquées habituellement ne sont pas autant élevées, pas de façon occlusive, ni sur une durée aussi courte.

De plus, cette étude n'était réalisée que chez deux individus et ne pouvait être représentative de la population générale. Ces résultats ne peuvent pas être utilisés pour évaluer le risque. (71)

- En 2004, une étude cas-témoin effectuée à Poitiers (86) avait aussi pour objectif de démontrer le passage transcutané d'aluminium dans le sang. (**Guillard et al.**) Elle fut réalisée sur une femme utilisant l'application axillaire d'1 g d'antitranspirant à 20 % de chlorhydrate d'aluminium tous les jours durant 4 années. Notons que cette femme ne possédait pas d'irritation au niveau des aisselles avant l'expérience, et que celles-ci étaient régulièrement rasées.

Les résultats ont montré que de l'aluminium était retrouvé dans son sang et ses urines à des concentrations nettement plus importantes que les taux de référence. Il a de plus été montré qu'à l'arrêt de l'utilisation de l'antitranspirant, les taux plasmatique et urinaire diminuaient de façon importante au fil des mois. Il a alors été conclu que l'aluminium avait bien la capacité de traverser la peau.

Les taux plasmatiques et urinaire mesurés lors de cette étude sont illustrés par la figure 25 (Annexe 22)

Durant l'expérimentation, la patiente avait notifié une douleur au niveau de ses os ainsi qu'une extrême fatigue. A l'arrêt de l'utilisation de l'antitranspirant, cette douleur est progressivement disparue, contrairement à la fatigue. Les scientifiques ont alors conclu que les douleurs osseuses pouvaient donc être dues à la surcharge en aluminium, car les os sont le principal site d'absorption de l'aluminium.

De plus, ils ont considéré que, la patiente ne présentant pas d'exposition professionnelle à l'aluminium, les concentrations élevées dans son sang et ses urines pouvaient potentiellement être induites par l'utilisation de l'antitranspirant. Ils ont alors conclu qu'il était nécessaire d'utiliser prudemment ces produits antitranspirants, pouvant induire des surcharges dans l'organisme, et entraîner des douleurs osseuses. (73)

Cependant, cette étude bien qu'intéressante, concernait un cas isolé. Cet aspect représente malheureusement un biais sur le plan méthodologique. Il est en effet difficile d'extrapoler ces résultats sur une population entière. (71)

- **Le laboratoire PMIC (PODESTA MARTY INTERNATIONAL CONS)** élabore une étude *in vitro* en 2007. Des échantillons de peaux provenant de 5 donneurs sont exposés à 3 formulations (pour aérosol, roll-on et stick) contenant chacune 20 % de chlorhydrate d'aluminium. Notons que la formulation stick a été également utilisée dans des conditions occlusives, sur une peau préalablement lésée, afin de se rapprocher des conditions standards d'application (sous l'aisselle et sur peau rasée).

Les concentrations en aluminium sont dosées dans chaque échantillon à 6, 12 et 24H. De même, des dosages ont lieu sur des échantillons « blancs » strippés ou non et ayant eu l'application d'une formulation sans aluminium (« échantillons témoins »).

Le laboratoire a donné pour conclusion que les quantités absorbées étaient différentes selon l'état de la peau au bout de 24 H (0,5 % sur peau saine et 18 % sur peau lésée). Ils ont montré que moins de 0,03 % de la dose appliquée était retrouvée après 24H, quelle que soit la formulation ou l'état de la peau. (26)

Cependant, il s'agissait d'une étude sur seulement 5 donneurs, dans des conditions loin d'une utilisation standard. La même étude dans des conditions *in vivo* pourrait donc tout à fait donner des résultats différents. Aussi, seule la formulation pour stick fut testée à la fois sur peau saine et sur peau lésée. Il aurait été intéressant de standardiser ce test pour chaque formulation.

B. Etudes cherchant à expliquer le plus fort pourcentage de cancers du sein dans le quadrant supéro-externe

La fréquence plus importante de cancer du sein dans le QSE est un réel point de questionnement dans la problématique de cette thèse. Plusieurs études visent à savoir si l'aluminium possède une responsabilité :

- Selon **Lee** en 2005, la fréquence du cancer du sein dans cette localisation serait due uniquement à une plus grande quantité de tissus mammaires dans cette zone. Il a effectué des biopsies de tissus mammaires de patientes atteintes de cancer du sein, puis il a classé les lésions en fonction du quadrant anatomique ainsi que du type de lésions. En analysant les tissus mammaires correspondant aux lésions présentes dans le QSE, il a pu mettre en avant la présence d'un tissu épithélial plus dense que dans les autres quadrants. (74) (71)
- De la même façon, en 2013, **Rodrigues-Peres et al.** ont effectué une étude portant sur 176 patientes atteintes du cancer du sein. Ils ont démontré que quelle que soit la zone de tissu mammaire (centre ou périphérie et tissu tumoral ou non), les taux d'aluminium étaient retrouvés identiques chez toutes les femmes de l'étude. Ce résultat semblerait innocenter l'aluminium. (75)
- En 2017, **Linhart et al.** comparent les tissus mammaires des femmes de leurs études (la moitié étant atteintes du cancer du sein) et décèlent des taux d'aluminium supérieurs chez les femmes atteintes de cancer, comparativement aux femmes en bonne santé. Dans leur travail, contrairement à celui de Rodrigues-Peres et Al., le site des prélèvements n'est pas évoqué. Il est donc difficile de comparer les deux études. (76)

C. Etudes cherchant à montrer si les conditions d'application de ces sels d'aluminium pouvaient être déterminantes dans l'apparition du cancer du sein

- **Mirick et al.** ont effectué une étude cas-témoin en 2002. Cette étude américaine est une des rares études réalisées de manière rigoureuse sur le plan méthodologique. Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins, effectuée sur 1606 femmes âgées de 20 à 74 ans : 813 patientes ayant un cancer du sein et 793 témoins indemnes appariés sur l'âge. Parmi ces 1606 femmes, 90 % avaient utilisé au moins une fois dans leur vie une méthode d'épilation des aisselles.

L'étude consistait à récolter les informations concernant les habitudes de ces femmes : usage exclusif ou non d'antitranspirants ou déodorants, usage régulier ou non de ces derniers, utilisation ou non de ces produits dans l'heure suivant l'épilation.

Les résultats de cette étude ne démontraient aucun lien entre ces différentes pratiques et la survenue du cancer du sein. En effet, les résultats concernant les femmes ayant un cancer du sein et ceux des patientes indemnes ne démontraient aucune différence significative, quel que soit le mode d'utilisation étudié. Au contraire, les femmes utilisant exclusivement des antitranspirants étaient plus nombreuses dans le bras témoin, tout comme celles appliquant l'antitranspirant après le rasage. (77)

Cependant, il est important de noter que l'étude, bien que composée d'un échantillonnage important, portait sur des événements relatés parfois après un temps relativement long. Le questionnement de la bonne mémorisation des patientes pourrait être mis en avant, tout comme la composition exacte des produits utilisés aux Etats Unis entre les années 1970 et 1990. (71)

De plus, les questions posées étaient à réponse binomiale (oui/non). Elles ne permettaient pas de prendre en compte l'intensité (tous les jours, plusieurs fois par semaine, une fois par semaine) ni la durée d'utilisation des produits.

- En 2003, une étude rétrospective effectuée par **Mc Grath** a vu le jour. Elle avait pour objectif de montrer une relation entre l'âge du diagnostic du cancer du sein, la fréquence d'utilisation des produits antitranspirants et la fréquence d'épilation des aisselles. Elle a été réalisée chez 437 femmes survivantes d'un cancer du sein dont le diagnostic fut établi entre 1993 et 2001. Elles furent réparties selon l'utilisation des produits et selon la pratique d'épilation des aisselles.

Dans le groupe qui n'utilisait ni déodorants ni antitranspirants, l'âge moyen du diagnostic de leur cancer était plus élevé. Celui-ci diminuait avec l'utilisation plus importante de ces produits, ainsi qu'avec la pratique plus fréquente de l'épilation. Le diagnostic du cancer du sein fut en moyenne établi 9,6 ans plus précocement chez les patientes ayant débuté l'utilisation des produits avant 16 ans. (71) (78)

Cependant, le protocole de l'étude entraînait un biais non négligeable : durant la seconde partie du XX^{ème} siècle, l'utilisation de ces produits avant l'âge de 16 ans devenait vraisemblablement plus courante. La majorité des femmes concernées par cette pratique et recrutées pour l'étude n'avaient forcément pas plus d'une cinquantaine d'années (le diagnostic des cas devant avoir lieu entre 1993 et 2001).

D. Etudes cherchant à savoir si l'âge de début d'utilisation des produits composés de sels d'aluminium est déterminant dans l'apparition d'un cancer du sein

- Selon **Anane et al.** en 1995 (voir ci-avant), les résultats obtenus lors de leur étude laissent penser que l'aluminium s'accumulerait dans l'organisme avec le temps. En effet, des taux d'aluminium dans le cerveau, le sang et les urines des souris étudiées apparaissaient supérieurs pour les souris adultes. (72)

Cela pourrait plaider en faveur de la polémique actuelle : les produits antitranspirants composés de sels d'aluminium étant utilisés sur de nombreuses années, une accumulation dans l'organisme serait possible. Cependant, une étude effectuée sur des souris ne peut prétendre à une extrapolation à l'humain.

- Plus récemment en 2017, **Linhart et al.** ont effectué une étude sur le sujet. Il s'agit d'une étude autrichienne, effectuée sur 418 femmes : 209 étaient en bonne santé et 209 présentaient un cancer du sein. L'étude concernait l'utilisation des déodorants par ces femmes. Elle démontrait que l'utilisation d'un antitranspirant contenant des sels d'aluminium à un âge très jeune, plusieurs fois par jour et sur des aisselles rasées présente deux fois plus de risque de développer un cancer du sein. (76)

Cependant, la même problématique que pour l'étude de 2002 par Mirick et al. (sur la bonne mémorisation des faits relatés par les patientes) peut à nouveau être mise en avant.

E. Etudes cherchant à comprendre si l'aluminium exerce un rôle sur les cellules cancéreuses mammaires

- En 2001, **Darbre** a étudié les sécrétions mammaires de différentes femmes, atteintes ou non du cancer du sein. Il a dosé les concentrations en aluminium, et a observé des concentrations plus importantes dans les sécrétions des femmes atteintes du cancer. (79)

Mais il ne s'agit que de constatations et aucune explication n'est donnée sur la chronologie. En effet, ces concentrations peuvent résulter du cancer lui-même et non de l'effet de l'aluminium. Le tissu tumoral pourrait être lui-même un tissu réservoir de l'aluminium, sans avoir été engendré par l'accumulation de ce dernier. (80)

- **Darbre** effectue de nouveau une étude en 2005. Dans un premier temps, il a mis en contact des récepteurs aux œstrogènes avec une concentration fixe en œstradiol mais avec des concentrations croissantes en aluminium (sous forme de chlorure ou de chlorhydrate). Il a ainsi observé qu'à des concentrations d'aluminium de 10^7 M en excès, 100 % des récepteurs ont été inhibés.

Dans un second temps, il a étudié le rôle de l'aluminium sur la croissance de lignées cellulaires humaines MCF-7 de cancer du sein. La lignée MCF-7 est la lignée tumorale la plus utilisée dans les laboratoires de recherche concernant le cancer du sein. La croissance de cette lignée tumorale est normalement induite par les œstrogènes.

Darbre a suggéré un éventuel mécanisme d'interférence entre l'aluminium et les récepteurs estrogènes des cellules MCF-7, et l'aluminium a été mis sur la liste des métallo-estrogènes (ions métalliques interférant avec l'action des estrogènes). (46) (71)

Cependant ces déductions ne semblent pas avoir été vérifiées ensuite, et à ce stade le lien de causalité des sels d'aluminium contenus dans les antitranspirants ne peut être admis pour autant.

- En 2013, il met en place une troisième étude, dans l'objectif de déceler si l'aluminium possède une influence sur les propriétés migratoires et invasives des cellules MCF-7. Il conclut que ces cellules ont effectivement un pouvoir invasif ainsi qu'une mobilité améliorée lorsqu'elles sont en présence d'aluminium. Ainsi, d'après Namer et al., cela ferait supposer le rôle de l'aluminium dans le développement de métastases dans le cas du cancer du sein. (71)

Cependant, il s'agit d'une étude *in vitro* et ces résultats ne peuvent pas conclure à un mécanisme identique *in vivo*.

- En Suisse, en 2016, un chercheur et un oncologue (**Mandriota S. et Sappino A.**) ont mis en contact *in vitro* durant une période de 6 mois du chlorure d'aluminium avec des cellules mammaires de souris. Les taux en chlorure d'aluminium utilisés étaient 1 000 à 100 000 fois supérieurs à ceux présents dans les antitranspirants. Par la suite, ces cellules furent injectées à des souris. Des tumeurs ont été retrouvées chez la totalité de ces souris, et des métastases se sont développées chez certaines d'entre elles. (81)

Cependant, les souris chez qui les cellules ont été injectées possédaient des systèmes immunitaires plus ou moins différents, ce qui représente un biais important dans l'étude effectuée. De plus, il s'agit d'une étude sur un modèle animal, ne devant donc pas être extrapolée trop rapidement sur un modèle humain (le nombre d'assises cellulaires est différent selon l'espèce considérée).

Par ailleurs les taux d'aluminium non représentatifs d'une utilisation habituelle représentent évidemment un biais non négligeable.

Notons de plus que le sel d'aluminium utilisé était le chlorure d'aluminium, très peu utilisé à l'heure actuelle dans les produits antitranspirants. (71)

Ainsi, bien que l'étude ne pût être considérée comme probante, les investigateurs ont conclu que le principe de précaution devait être mis en avant : pour eux, il paraît important d'éviter l'utilisation de ces produits cosmétiques.

Le tableau 20 (Annexe 23) reprend les différentes études exploitées dans cette thèse ainsi que leurs conclusions principales.

La majorité des études analysées ici sont discutables sur le plan méthodologique comme nous avons pu le constater. Notons que dans ces dernières, les chercheurs n'ont pas forcément pris en compte les facteurs de risque du cancer du sein, l'omniprésence de l'aluminium dans l'environnement, la différence entre les déodorants et les antitranspirants (pour les questionnaires) et donc les compositions des produits utilisés par les réponders. Tous ces aspects entraînant des biais non négligeables ne permettent pas d'affirmer ou de démentir le rôle des sels d'aluminium.

VI. CADRE REGLEMENTAIRE ET RECOMMANDATIONS

Certaines valeurs et dose maximales en aluminium existent :

- L'EFSA estime que la dose maximale tolérée en aluminium est de 1 mg/kg pc/semaine, soit en moyenne 8,5 mg/j pour un adulte, toutes origines d'exposition confondues. (82)
- L'OMS définit en 2011 une valeur seuil de 2 mg/kg ps/semaine. Il s'agit de la Dose Hebdomadaire Tolérable Provisoire (DHTP). (83)

Partant de ces valeurs et devant la complexité du sujet, un cadre réglementaire paraît primordial pour l'utilisation des produits antitranspirants/déodorants :

- En 2009 l'annexe III du règlement 1223/2009/CE relatif aux produits cosmétiques fixe la liste des substances limitées en concentration dans les produits cosmétiques.

Dans l'objectif de délimiter un cadre afin de répondre aux demandes des consommateurs, et à la suite de l'analyse des études existantes, cette annexe fixa une concentration maximale de 20 % en sels d'aluminium dans les produits déodorants et antitranspirants, valeur correspondant à 5 % d'aluminium. (84)

- Puis, en 2011, après saisine par la Direction Générale de la Santé (DGS), l'AFSSAPS émet un rapport d'expertise sur l'« Evaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques ». Il ressort de ce rapport que, bien que considérée comme faible, l'absorption cutanée de l'aluminium est trop peu documentée.

L'AFSSAPS met cependant en avant dans son rapport que les données actuelles ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre l'utilisation de sels d'aluminium dans les déodorants ou antitranspirants et le cancer du sein. (26)

Notons qu'aux Etats Unis, en 2008, l'Institut national du cancer a abouti aux mêmes conclusions : les données étant peu nombreuses et discutables sur le plan méthodologique, aucun élément actuel ne peut conclure sur le caractère cancérigène de l'aluminium.

- Dans le but de limiter le risque potentiel lié à l'exposition à l'aluminium et afin de rassurer les consommateurs, l'AFSSAPS recommande alors : (26)
 - De limiter la concentration d'aluminium à 0,6 % dans les produits antitranspirants ou déodorant, quelle que soit la forme de produit utilisé, « afin de limiter le risque lié aux effets systémiques de l'aluminium lors d'une exposition chronique ».
 - De ne pas utiliser les produits contenant des sels d'aluminium sur peau lésée (rasage ou microcoupures). L'AFSSAPS préconise de plus que cette information soit inscrite sur les différents produits.

Ces recommandations permettent de limiter le risque de survenue d'effets secondaires liés à l'utilisation de ces produits, et de rassurer les consommateurs sur la composition de ces derniers en sels d'aluminium. Mais il ne s'agit à l'heure actuelle que de recommandations.

Si le sujet n'est pas clos, nous pouvons noter que d'autres instances se sentent concernées. Ainsi, la Fédération des Entreprises de la Beauté (FEBEA) assure que la sécurité du consommateur reste « une priorité absolue », et que « les entreprises de cosmétiques suivent avec attention la recherche en ce domaine et y participent activement. Elles respecteront toute évolution réglementaire, voire l'anticiperont si elles la jugent nécessaire". (85)

De même, le SCCS (Comité scientifique de la sécurité des consommateurs) évoque la nécessité d'un nouvel avis à donner dans les années à venir si d'autres études étaient plus alarmantes.

QUATRIEME PARTIE : ANALYSE DU QUESTIONNAIRE ET RESULTATS

IV. OBJECTIF

L'objectif de cette enquête était de faire un état des lieux des habitudes des patients concernant l'utilisation de déodorants et/ou d'antitranspirants, et de connaître leurs questionnements sur la responsabilité de ces derniers dans la survenue du cancer du sein.

Cette mise en avant des habitudes, des attentes, ainsi que des craintes, nous permettra de mieux cibler les différents rôles du pharmacien d'officine qui en découlent.

V. MATERIELS ET METHODES

J'ai réalisé une enquête grâce au logiciel **SURVIO®**. Il s'agit d'un logiciel permettant la mise en page d'un questionnaire, afin de permettre au public d'y répondre facilement.

Ce questionnaire, retrouvé en **Annexe 24**, comporte 13 questions et a été mis à disposition du public sur les réseaux sociaux entre le 08 Avril 2019 et le 23 Avril 2019.

Toute personne pouvait répondre à ce questionnaire. Il lui était permis de le partager si elle le désirait.

Les réponses étaient anonymes et le mode de partage répondait aux conditions demandées par le Règlement Général de Protection des Données (RGPD).

Notons que cette enquête n'a pas la prétention d'établir des résultats scientifiques.

NB : Dans un souci de plus grande compréhension, les termes déodorants et antitranspirants n'ont pas été dissociés dans ce questionnaire.

VI. RESULTATS

271 Personnes ont répondu au questionnaire. Nous trouverons ci-dessous les résultats de ce dernier.

A. Sexe des répondeurs

Le **tableau 21** présente le nombre et le pourcentage de répondeurs en fonction de leur sexe.

Sexe	Nombre de répondeurs	Pourcentage
Homme	44	16,20 %
Femme	227	83,80 %

Tableau 21 : Nombre et pourcentage de répondeurs en fonction de leur sexe

B. Age des répondeurs

Le **tableau 22** présente le nombre et le pourcentage de répondeurs en fonction de leur tranche d'âges.

Tranches d'âges	Nombre de répondeurs	Pourcentage
Moins de 18 ans	0	0 %
Entre 18 et 25 ans	42	15,5 %
Entre 26 et 45 ans	197	72,7 %
Entre 46 et 65 ans	32	11,8 %
Plus de 65 ans	0	0 %

Tableau 22 : Nombre et pourcentage de répondeurs en fonction de leur tranche d'âge

C. Rythme d'utilisation des déodorants et/ou antitranspirants chez les répondeurs

Le **tableau 23** présente le nombre de répondeurs en fonction de leur rythme d'utilisation de déodorants/antitranspirants.

Rythme d'utilisation du déodorant/antitranspirant	Nombre de répondeurs
Tous les jours	222
Tous les 2-3 jours	22
Une fois par semaine	4
Plusieurs fois par mois	9
Jamais	14

Tableau 23 : Nombre de répondeurs en fonction de leur rythme d'utilisation de déodorants/antitranspirants

La **figure 26** illustre la répartition des répondeurs en fonction de leur rythme d'utilisation de déodorants/antitranspirants.

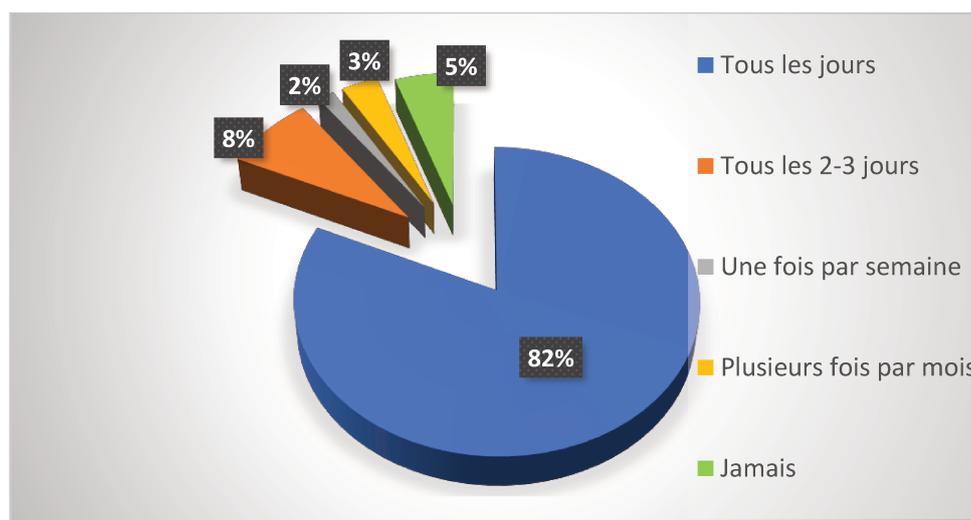


Figure 26 : Répartition des répondeurs en fonction de leur rythme d'utilisation de déodorants/antitranspirants

D. Présence ou non de transpiration excessive et/ou malodorante chez les répondants

Le **tableau 24** présente le nombre de répondants en fonction de la présence ou non de transpiration excessive et/ou malodorante.

Présence ou non d'une transpiration excessive ou malodorante	Nombre de répondants
Absence	191
Transpiration excessive seule	24
Transpiration malodorante seule	6
Transpiration excessive <u>et</u> malodorante	50

Tableau 24 : Nombre de répondants en fonction de la présence ou non de transpiration excessive et/ou malodorante

La **figure 27** illustre la répartition des répondants en fonction de la présence ou non d'une transpiration excessive et/ou malodorante.

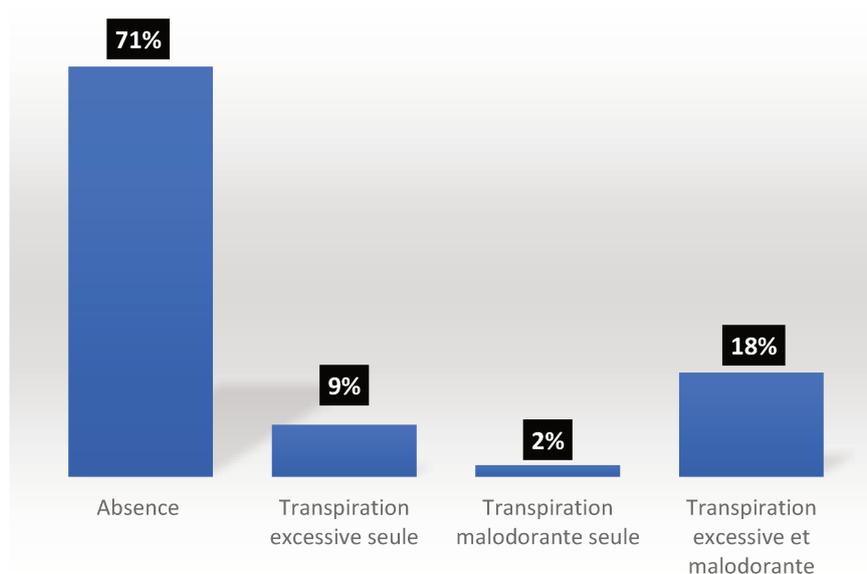


Figure 27 : Répartition des répondants en fonction de la présence ou non d'une transpiration excessive et/ou malodorante

E. Attentes des répondeurs concernant les déodorants et/ou antitranspirants.

Le **tableau 25** présente le nombre de répondeurs en fonction de leurs attentes concernant les déodorants et les antitranspirants.

Attentes des répondeurs	Nombre de répondeurs
Un produit avec une odeur agréable	104
Un produit qui permet de masquer les odeurs gênantes de transpiration	135
Un produit qui permet de réduire l'impact visuel de la transpiration (taches sous les aisselles...)	82
Un produit le plus "naturel" possible	132

Tableau 25 : Nombre de répondeurs en fonction de leurs attentes concernant les déodorants et les antitranspirants

La **figure 28** illustre la répartition des répondeurs en fonction de leurs attentes concernant les déodorants et les antitranspirants.

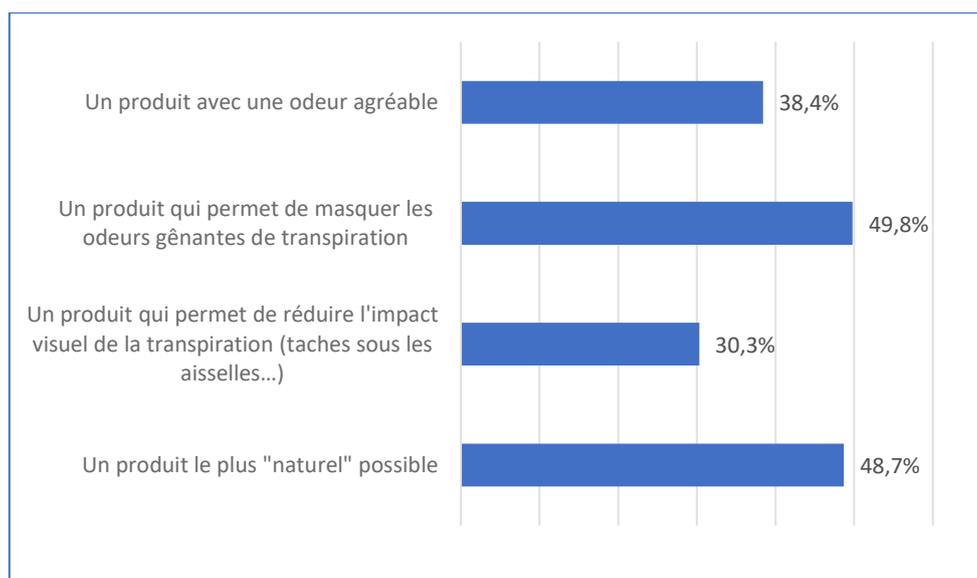


Figure 28 : Répartition des répondeurs en fonction de leurs attentes concernant les déodorants et antitranspirants

F. Fréquence d'apparition de gêne occasionnée par la transpiration des répondeurs.

La question posée prenait en compte la gêne occasionnée par la transpiration au quotidien (peur du regard des autres, possibilité qu'une autre personne puisse sentir une odeur désagréable émanant du répondeur...), et à quel rythme elle se présente.

Le **tableau 26** présente le nombre de répondeurs en fonction de la fréquence d'apparition d'une gêne occasionnée par leur transpiration vis-à-vis du regard des autres.

Fréquence d'apparition d'une gêne liée à la transpiration	Nombre de répondeurs
Très souvent	41
Parfois	164
Jamais	66

Tableau 26 : Nombre de répondeurs en fonction de la fréquence d'apparition d'une gêne occasionnée par leur transpiration vis-à-vis du regard des autres

La **figure 29** illustre la répartition des répondeurs en fonction de la fréquence d'apparition d'une gêne occasionnée par leur transpiration vis-à-vis du regard des autres.

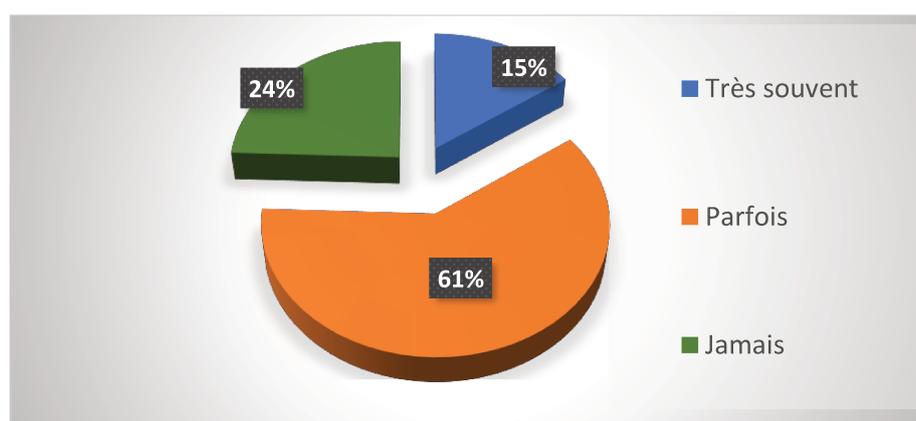


Figure 29 : Répartition des répondeurs en fonction de la fréquence d'apparition d'une gêne occasionnée par leur transpiration vis-à-vis du regard des autres

G. Fréquence d'apparition d'effets secondaires consécutifs à l'application d'un déodorant et/ou antitranspirant.

Le **tableau 27** présente le nombre de répondants en fonction de la fréquence d'apparition d'effets secondaires (tels que des rougeurs, brûlures ou démangeaisons) consécutifs à l'application d'un déodorant ou d'un antitranspirant.

Fréquence d'apparition d'un effet secondaire consécutif à l'utilisation d'un déodorant ou d'un antitranspirant	Nombre de répondants
Chaque fois	2
Quelque fois	107
Une fois	40
Jamais	122

Tableau 27 : Nombre de répondants en fonction de la fréquence d'apparition d'effets secondaires consécutifs à l'application d'un déodorant ou d'un antitranspirant

La **figure 30** illustre la répartition des répondants en fonction de la fréquence d'apparition d'effets secondaires (tels que des rougeurs, brûlures ou démangeaisons) consécutifs à l'application d'un déodorant ou d'un antitranspirant.

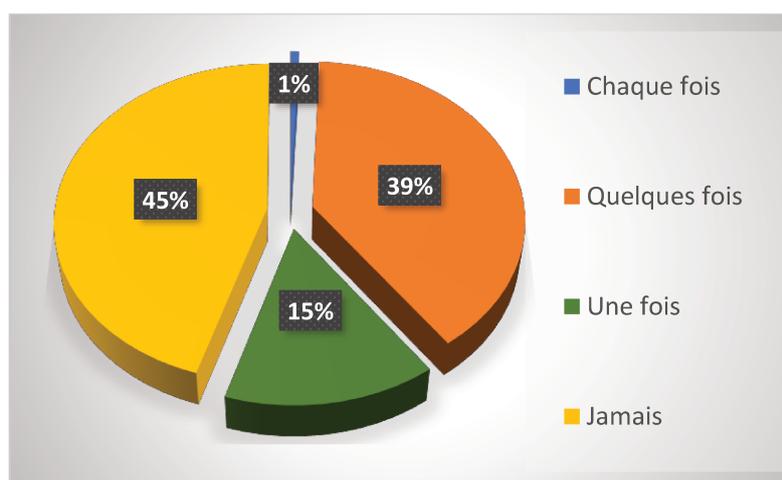


Figure 30 : Répartition des répondants en fonction de la fréquence d'apparition d'effets secondaires consécutifs à l'application d'un déodorant ou d'un antitranspirant

H. Fréquence d'achat de déodorants et/ou antitranspirants en pharmacie d'officine

Le **tableau 28** présente le nombre de répondants en fonction de la fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine.

Fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine	Nombre de répondants
Une fois	14
Quelque fois	57
A chaque fois	28
Jamais	172

Tableau 28 : Nombre de répondants en fonction de la fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine

La **figure 31** illustre la répartition des répondants en fonction de la fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine.

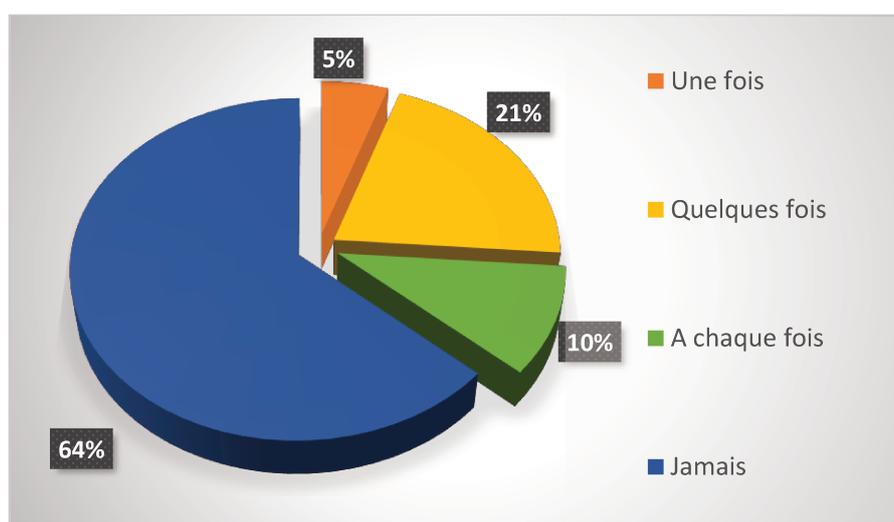


Figure 31 : Répartition des répondants en fonction de la fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine.

I. Les raisons des achats de déodorants et/ou antitranspirants en pharmacie d'officine

Le **tableau 29** présente, parmi les 99 personnes ayant répondu avoir déjà acheté un déodorant ou un antitranspirant en pharmacie d'officine, le nombre de ces derniers en fonction de leurs raisons de ces achats.

Il s'agissait d'une question à choix multiples et réponse ouverte, le répondeur pouvait ainsi choisir plusieurs réponses, ainsi qu'en donner une lui étant propre.

Raisons d'achat de déodorants/antitranspirants en pharmacie d'officine	Nombre de répondeurs
Le côté pratique (en même temps que le renouvellement d'ordonnance, à côté de la maison, oubli pendant les vacances...)	35
L'importance des conseils du personnel de la pharmacie	9
La volonté d'avoir un produit sans aluminium/naturel...	41
Autres...	23

Tableau 29 : Nombre de répondeurs en fonction des raisons pour lesquelles ils ont acheté des déodorants ou des antitranspirants dans une pharmacie d'officine

Parmi les « autres réponses », il était possible de recenser :

- 6 personnes ayant acheté un produit déodorant ou antitranspirant car ne se trouvant qu'exclusivement en (para)pharmacie.
- 9 personnes travaillant en pharmacie et ayant donc acheté sur leur lieu de travail un produit déodorant ou antitranspirant.
- 6 personnes déclarant avoir acheté un produit déodorant ou antitranspirant en pharmacie, car jugeant ces derniers plus performants que ceux trouvés en grandes et moyennes surfaces.
- 2 personnes jugeant les produits déodorants ou antitranspirants de pharmacie comme étant plus contrôlés et pour lesquels il était plus facile d'avoir confiance.

La **figure 32** illustre, parmi les 99 personnes ayant répondu avoir déjà acheté un déodorant ou un antitranspirant en pharmacie d'officine, la répartition de ces derniers en fonction des raisons de ces achats.

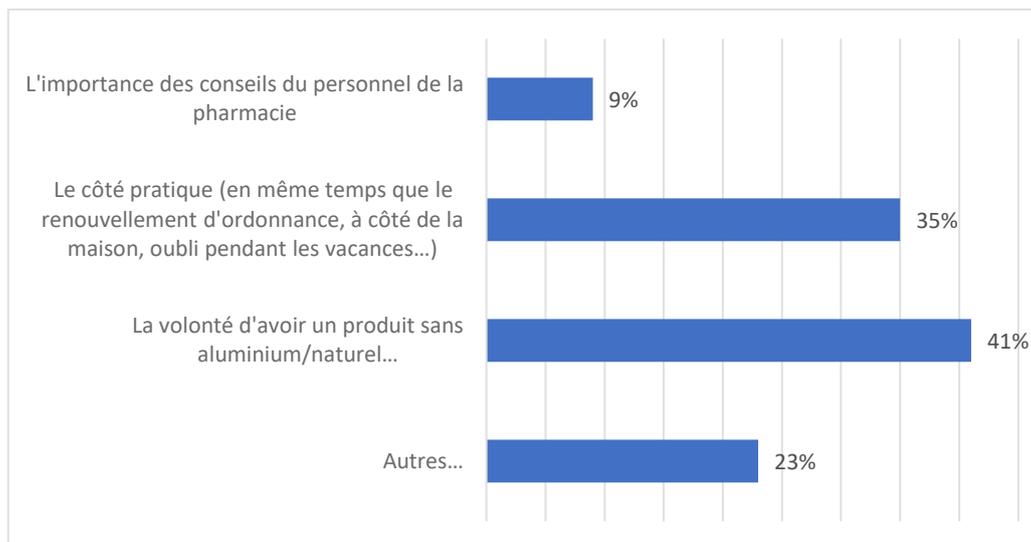


Figure 32 : Répartition des réponders en fonction des raisons pour lesquelles ils ont acheté des déodorants ou des antitranspirants dans une pharmacie d'officine

J. Les raisons de l'absence d'achat de déodorants et/ou antitranspirants en pharmacie d'officine

Le **tableau 30** présente, parmi les 172 personnes ayant répondu n'avoir jamais acheté un déodorant ou un antitranspirant en pharmacie d'officine, le nombre de ces derniers en fonction de leurs raisons de cette absence d'achats.

Il s'agissait d'une question à choix multiples et réponse ouverte, le répondeur pouvait ainsi choisir plusieurs réponses, ainsi qu'en donner une lui étant propre.

Raisons de l'absence d'achat de déodorants/antitranspirants en pharmacie d'officine	Nombre de réponders
L'ignorance de la possibilité de l'achat de ces produits en pharmacie	51
Le prix trop élevé de ces produits	80
L'absence d'odeur agréable de ces produits	12
L'absence d'une efficacité plus importante de ces produits	33
Autres...	24

Tableau 30 : Nombre de réponders en fonction des raisons pour lesquelles ils n'ont jamais acheté de déodorants ou d'antitranspirants dans une pharmacie d'officine

Parmi les « autres réponses », il était possible de recenser :

- 5 personnes n'ayant jamais pensé à aller acheter un déodorant ou un antitranspirant dans une pharmacie d'officine.
- 14 personnes évoquant le côté habituel et pratique d'acheter ce genre de produits en même temps que de faire les courses en grandes et moyennes surfaces, ainsi que leur satisfaction pour ces produits.
- 3 personnes achetant leur déodorant ou antitranspirant dans un magasin bio, et évoquant l'absence de tels produits dans une pharmacie d'officine.
- 2 personnes expliquant fabriquer elles-mêmes leur déodorant ou antitranspirant.

La **figure 33** illustre, parmi les 172 personnes ayant répondu n'avoir jamais acheté un déodorant ou un antitranspirant en pharmacie d'officine, leur répartition en fonction de leurs raisons de cette absence d'achats.

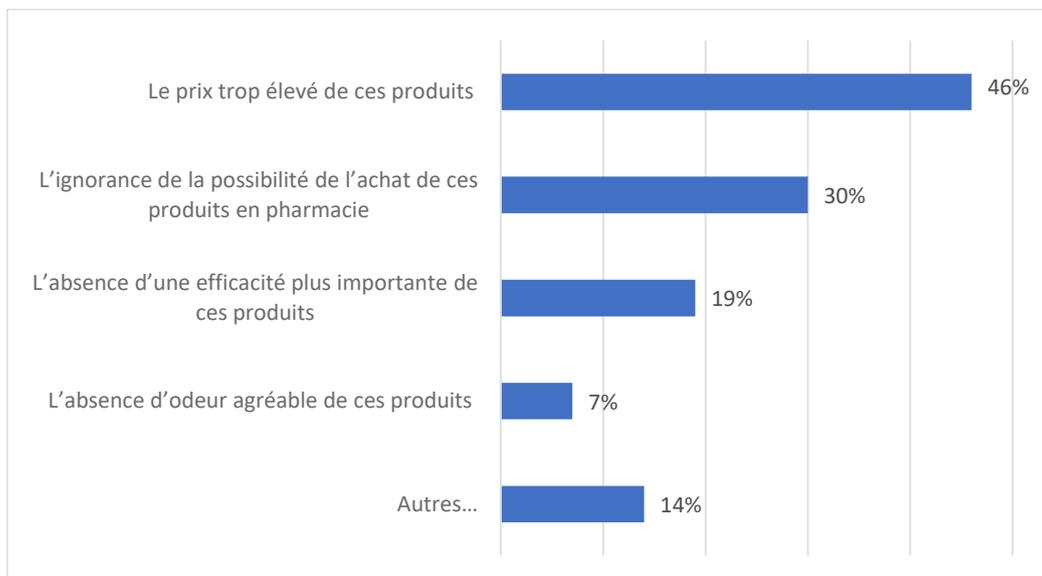


Figure 33 : Répartition des répondants en fonction des raisons pour lesquelles ils n'ont jamais acheté de déodorants ou d'antitranspirants dans une pharmacie d'officine

K. Intérêt pour les alternatives aux déodorants et/ou antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine.

Le **tableau 31** présente le nombre de répondants en fonction de leur intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine.

Intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants	Nombre de répondants
Intérêt important ou alternatives déjà utilisées	22
Intérêt modéré	192
Absence d'intérêt	57

Tableau 31 : Nombre de répondants en fonction de leur intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine

La **figure 34** illustre la répartition des répondants en fonction de leur intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine.

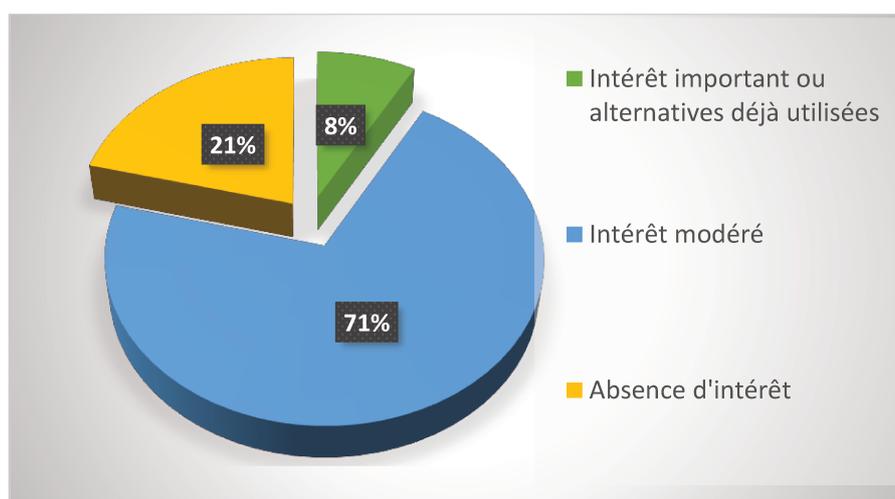


Figure 34 : Répartition des répondants en fonction de leur intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine.

L. Importance de l'absence de sels d'aluminium dans les déodorants et/ou antitranspirants utilisés

Le **tableau 32** présente le nombre de répondants en fonction de la nécessité ou non pour eux d'utiliser des produits déodorants ou antitranspirants exempts de sels d'aluminium.

Absence de sels d'aluminium dans les déodorants ou les antitranspirants utilisés	Nombre de répondants
Obligatoire	119
Utile, mais non obligatoire	106
Indifférente	46

Tableau 32 : Nombre de répondants en fonction de la nécessité ou non pour eux d'utiliser des produits déodorants ou antitranspirants exempts de sels d'aluminium

La **figure 35** illustre la répartition des répondants en fonction de la nécessité ou non pour eux d'utiliser des produits déodorants ou antitranspirants exempts de sels d'aluminium.

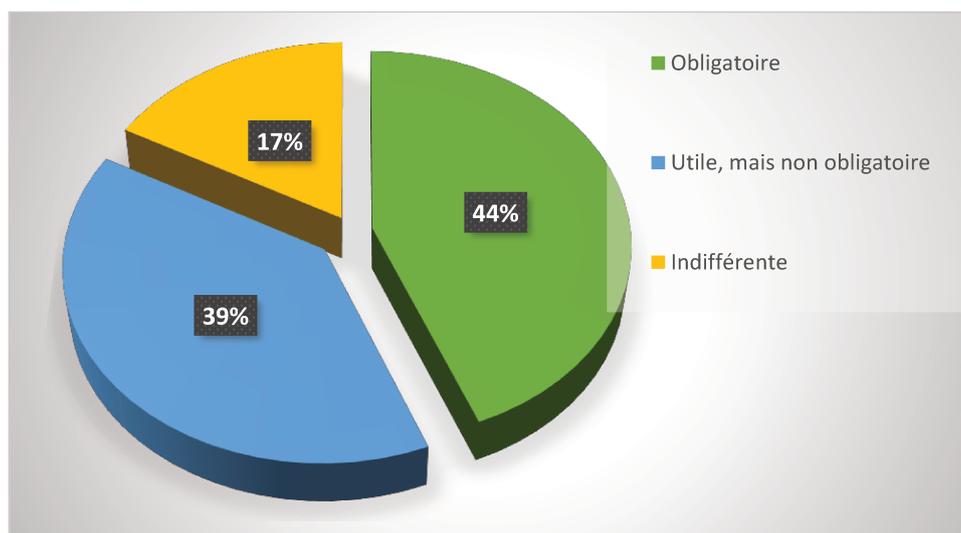


Figure 35 : Répartition des répondants en fonction de la nécessité ou non pour eux d'utiliser des produits déodorants ou antitranspirants exempts de sels d'aluminium.

M. Le risque de cancer du sein et l'utilisation de déodorants et/ou antitranspirants contenant des sels d'aluminium

Le **tableau 33** présente le nombre de répondants en fonction de leurs avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium.

Avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium	Nombre de répondants
Certitude de l'existence d'un lien	60
Possibilité d'un lien et inquiétude	133
Possibilité d'un lien et indifférence	4
Certitude de l'absence de lien	16
Absence d'avis	58

Tableau 33 : Nombre de répondants en fonction de leurs avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium.

La **figure 36** illustre la répartition des répondants en fonction de leurs avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium.

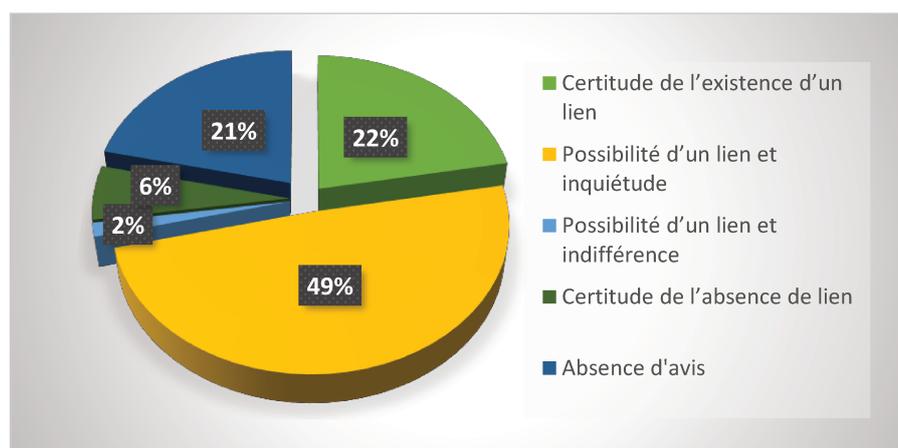


Figure 36 : Répartition des répondants en fonction de leurs avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium

VII. ANALYSE DES RESULTATS

Les principaux **objectifs de cette enquête** étaient la **mise en avant des habitudes des consommateurs, leurs attentes concernant les déodorants et les antitranspirants et le regard qu'ils portent sur l'éventuelle responsabilité des sels d'aluminium dans le cancer du sein.**

L'analyse de ces résultats permettra de comprendre le rôle du pharmacien autour de cette problématique.

- ❖ Notons que sur 271 personnes ayant répondu, 227 étaient des femmes et 44 étaient des hommes. Les femmes semblent plus sensibilisées par le sujet que les hommes, qui pour beaucoup considèrent que ce type de cancer ne les concerne pas. Le rôle du pharmacien dans la prévention paraît ainsi non négligeable : il communique avec le patient et a l'aptitude à bien l'informer.
- ❖ 95 % des personnes répondant au questionnaire déclarent utiliser des déodorants ou des antitranspirants, parmi lesquels 8 % les utilisent tous les 2-3 jours, 2 % les utilisent une fois par semaine et 3 % les utilisent plusieurs fois par mois. De plus, près de 82 % des personnes interrogées ont déclaré utiliser un déodorant ou un antitranspirant chaque jour. Ces résultats concordent avec l'augmentation des ventes de ces produits et de leur utilisation, ce qui prouve qu'à notre époque un pourcentage important de la population se sent concerné par les problèmes de sudation.
- ❖ 29 % des répondants déclarent présenter des problèmes liés à leur transpiration. L'importance de ce résultat montre l'intérêt d'une thérapeutique adaptée et de l'efficacité des substances contenues dans les antitranspirants. Le pharmacien d'officine aura alors un rôle prépondérant dans l'analyse des besoins des consommateurs pour répondre au mieux à leurs attentes et leur proposer les produits adéquats en fonction de leurs symptômes.
- ❖ Près de la moitié des personnes interrogées souhaite obtenir un produit le plus « naturel » possible. Ce résultat montre l'intérêt d'avoir une très faible concentration de substances chimiques, voire leur absence.

Près de la moitié désire aussi un produit masquant les odeurs gênantes de transpiration, et 30 % veulent réduire l'impact visuel de la transpiration. Pour les patients, la transpiration peut ainsi être gênante dans la vie de tous les jours, notamment d'un point de vue social. De plus, 38,4 % des répondants ont déclaré vouloir un produit avec une odeur agréable. Ce résultat démontre la nécessité de disposer en officine, à la fois de produits antitranspirants, mais aussi de produits déodorants, dans l'objectif de répondre à toutes les attentes des consommateurs.

- ❖ Trois quarts des personnes ayant répondu déclarent avoir été gênés par leur transpiration et une personne sur cinq d'une façon régulière. Ce résultat démontre une fois de plus à quel point les problèmes de transpiration peuvent diminuer la qualité de vie quotidienne, et à quel point l'impact des produits proposés peut être important. Le pharmacien d'officine devra donc être à l'écoute de la problématique du patient, afin de pouvoir le conseiller au mieux. Selon l'intensité des symptômes et la gêne occasionnée, il pourra éventuellement orienter vers un avis médical.
- ❖ Plus de la moitié des répondeurs ont eu des effets indésirables cutanés au moins une fois après application d'un déodorant ou d'un antitranspirant. La question ne prenait pas en compte les circonstances d'apparition des effets indésirables ni le fait qu'ils puissent être causés par les sels d'aluminium. Elle n'envisageait pas la composition des produits, l'état cutané ni l'application éventuellement excessive.

Un constat est présent : les déodorants ou les antitranspirants peuvent entraîner des effets indésirables chez certains individus. Les effets secondaires peuvent induire une mauvaise observance ou l'abandon à tort de l'utilisation des produits. Le pharmacien a ainsi un rôle important dans la cosmétovigilance. Il doit s'inquiéter de tous les effets secondaires en posant les bonnes questions.

- ❖ 64 % des personnes ayant répondu déclarent n'avoir jamais acheté de déodorant ou d'antitranspirant en pharmacie d'officine. Le principal mode d'achat de ce genre de produits ne se fait donc pas la voie pharmaceutique. Cependant, parmi les 36 % qui ont déjà acheté en pharmacie d'officine, plus de la moitié le fait de façon systématique.

De la même façon, près de la moitié des personnes ayant déjà acheté un déodorant ou un antitranspirant en pharmacie, l'a fait dans le but d'avoir un produit sans aluminium ou un produit naturel. L'aspect pratique arrive en seconde position (lors du renouvellement d'une ordonnance par exemple). Plusieurs personnes ont répondu acheter ces produits spécifiquement en officine pour l'importance des conseils du personnel de la pharmacie (9 personnes). D'autres font ce choix afin d'avoir un produit ne se trouvant qu'en pharmacie d'officine (6 personnes). Six autres personnes jugent les produits d'officine plus performants que ceux trouvés en grandes et moyennes surfaces (GMS).

Enfin deux personnes ont expliqué préférer ces produits car ils seraient plus contrôlés et donc plus dignes de confiance. Notons de plus que 9 personnes ont répondu acheter ces produits dans une pharmacie car travaillant dans cette dernière.

Ainsi, bien que n'étant pas la principale voie d'achat de déodorants/antitranspirants, l'officine doit pouvoir proposer différents produits afin de répondre aux attentes des consommateurs. Les conseils et la provenance des produits apparaissent plus rassurants.

- ❖ Parmi les personnes n'ayant jamais acheté ces produits en pharmacie, le principal frein à cet achat est le prix, jugé trop élevé par les consommateurs (80 personnes). 30 % des personnes ont répondu ne pas savoir que de tels produits étaient en vente en officine, et 5 personnes n'y ont jamais pensé. 33 personnes jugent que les produits retrouvés en pharmacie d'officine ne possèdent pas une efficacité plus importante que les produits

trouvés en GMS, et 14 personnes trouvent le côté pratique d'acheter ce genre de produits en même temps que leurs courses. Notons de plus que 7 % des personnes ayant répondu n'achètent pas ces produits en pharmacie car ces derniers ne possèdent pas une odeur agréable.

Le pharmacien devra ainsi pouvoir proposer un produit efficace à un prix jugé « acceptable » par le consommateur. Il devra par ailleurs connaître leurs compositions et pouvoir expliquer qu'il existe une réglementation autour de ces produits. Il pourra mettre en évidence ces différents produits pour inciter les consommateurs intéressés à mieux s'informer.

- ❖ 21 % des personnes répondant au questionnaire se déclarent non intéressées par les alternatives proposées dans les pharmacies d'officine, contre 79 % qui seraient prêtes à essayer ou qui ont déjà essayé. Ainsi, ces résultats confirment l'intérêt des consommateurs pour d'autres alternatives aux déodorants ou antitranspirants. Il s'agit donc pour les officines de diversifier ce marché afin de pouvoir proposer et fournir d'autres alternatives pour certains patients.
- ❖ 17 % déclarent ne pas tenir compte de la présence ou de l'absence de sels d'aluminium dans leurs achats. 39 % déclarent préférer les produits sans sels d'aluminium, mais que cette absence n'était pas obligatoire pour eux. 44 % déclarent que l'absence de sels d'aluminium dans les déodorants/antitranspirants est impératif.

Ces derniers chiffres sont nécessairement à prendre en compte car ils confirment les inquiétudes des consommateurs concernant l'innocuité des sels d'aluminium. L'intérêt de pouvoir répondre et conseiller sur le choix du produit est essentiel.

- ❖ 21 % des personnes ont répondu n'avoir jamais pensé à un potentiel lien entre l'utilisation de déodorants/antitranspirants et l'apparition de cancer du sein. 6 % pensent que ce lien n'existe pas. 49 % pensent que ce lien est possible, et que c'est inquiétant. 2 % pensent que ce lien est possible, mais cela leur est égal. 22 % pensent que ce lien est prouvé. La majorité des répondants se sent donc concernée par le risque : près de la moitié se déclare inquiète et 22 % en sont convaincus.

Nous pouvons noter une corrélation entre la volonté des personnes interrogées de ne pas avoir de sels d'aluminium dans leurs déodorants/antitranspirants, et l'inquiétude suscitée par leur présence quant au risque de cancer du sein. Le pharmacien doit rassurer les patients en exposant les arguments scientifiques actuels. Dans l'avenir, si des études prouvent la causalité ou au contraire l'innocuité de l'aluminium dans l'apparition du cancer du sein, l'importance de tenir informée la population devra être prise en considération.

VIII. BIAIS DE L'ENQUÊTE

❖ Biais de sélection

Le mode de partage du questionnaire est un biais dont nous avons conscience.

Nous avons proposé l'enquête à nos propres contacts, qui pouvaient eux-mêmes en effectuer un partage libre. La tranche d'âge comprise entre 26 et 45 ans fut ainsi la plus représentée. De plus, l'utilisation des réseaux sociaux comme moyen de partage permet la compréhension du résultat de 0 % de répondeurs chez les plus de 65 ans, cette tranche d'âge étant peu présente sur les réseaux sociaux.

Les personnes répondant étaient de plus des personnes volontaires, et donc déjà probablement intéressées par le sujet de cette enquête.

De la même façon, beaucoup de nos contacts ayant répondu étaient des pharmaciens ou faisaient partie du secteur de la santé, d'où certaines réponses possiblement orientées.

Par ailleurs, bien que composé de 271 personnes, l'échantillon de l'enquête n'est vraisemblablement pas représentatif de la population générale, et relève plus d'une population involontairement ciblée.

❖ Biais de mesure

Le questionnaire n'a été ouvert que sur 16 jours, délais restreint en raison de l'afflux massif de réponses (témoignant l'intérêt important pour le sujet).

De plus, il n'y avait pas de restriction d'accès. Ainsi une personne pouvait, si elle le désirait, répondre plusieurs fois au questionnaire (l'application de cette pratique nous paraît cependant peu probable).

❖ Biais de termes

Les termes déodorant et antitranspirant n'ont pas été dissociés dans le questionnaire.

CINQUIEME PARTIE : ROLES DU **PHARMACIEN D'OFFICINE**

I. CONSEILS A L'OFFICINE

A. Evaluation de la sévérité de l'hyperhidrose

Le pharmacien pourra, si besoin, expliquer aux patients qu'il existe des questionnaires et des tests à effectuer afin d'estimer la quantité de sueur produite par l'individu, d'en évaluer la sévérité ainsi que l'impact sur la qualité de vie du patient.

1. Score Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)

Ce score **permet de mesurer la sévérité de l'hyperhidrose.**

Il est demandé au patient si sa transpiration est handicapante dans la vie de tous les jours. Selon la réponse, le patient aura un score correspondant à un niveau de sévérité de son hyperhidrose.

Le score HDSS est composé de quatre niveaux de sévérité : (3) (86)

- **Niveau 1** : ma transpiration passe inaperçue et ne dérange en rien mes activités quotidiennes.
- **Niveau 2** : ma transpiration est tolérable mais elle entrave parfois mes activités quotidiennes.
- **Niveau 3** : ma transpiration est à peine tolérable et entrave fréquemment mes activités quotidiennes.
- **Niveau 4** : ma transpiration est intolérable et entrave constamment mes activités quotidiennes.

2. Test de Minor

Le pharmacien pourra expliquer l'utilité de ce test à son(sa) patient(e). Ce test permet de mieux localiser et évaluer l'hyperhidrose (notamment pour un futur traitement), et sera proposé en première intention par le dermatologue.

Ce test consiste à appliquer sur les zones désirées une solution alcoolique iodée et de l'amidon de maïs. Les zones sécrétant beaucoup de sueur vont se teinter d'une couleur noire, alors que les zones moins humides vont rester teintées en marron clair. **La figure 37 (Annexe 25) illustre ce test.**(3)

B. Conseils hygiéno-diététiques

Le pharmacien d'officine aura pour mission de donner les conseils appropriés à son patient afin de limiter les accès de sudation : (2) (4) (23)

- **Diminuer la consommation en café, chocolat et plats épicés.** Leur ingestion entraîne une plus forte transpiration, par dilation des vaisseaux sanguins et activation des glandes eccrines. Par ailleurs, la consommation de tabac devra être diminuée ou mieux arrêtée.
- **Avoir un apport hydrique conséquent d'au moins 1,5 L d'eau par jour,** afin de compenser les pertes hydriques dues à la transpiration. On conseillera de diversifier les boissons pour ne pas entraîner une lassitude chez le patient.
- **Changer de vêtements chaque jour.**
- **Privilégier les matières en coton ou en lin et les vêtements amples** qui permettent une moindre transpiration. Déconseiller le port de matières synthétiques.
- **Avoir une hygiène corporelle quotidienne et soigneuse,** une à deux fois par jour, en insistant sur les zones palmaire, plantaire et axillaire. Un séchage consciencieux doit être conseillé, permettant d'éviter au maximum les zones de macération.
- **Pratiquer le rasage ou l'épilation** des aisselles afin de limiter la prolifération bactérienne.
- **Apprendre à gérer son stress,** afin de diminuer les hypersudations d'origine émotionnelle (techniques de relaxation par exemple).

C. Conseils d'utilisation des déodorants et antitranspirants

❖ Choix des produits utilisés

Le choix de la galénique étant très important, le pharmacien pourra donner les avantages et les inconvénients de chaque produit au patient. Ce dernier pourra mieux choisir le produit qui lui convient, en fonction de ses attentes. (23)

- **Les formes billes ou crèmes** possèdent un conditionnement discret et sont des émulsions adaptées aux peaux sensibles. Elles ont pour inconvénient d'entraîner une sensation humide à l'application.

- **La forme spray aérosol** permet une application rapide et facile avec une sensation de fraîcheur sans texture humide. Cependant, cette forme galénique est composée d'un gaz propulseur, diffusant des particules pouvant être respirées. Elle peut de plus entraîner des taches blanches sur les vêtements.
- **La forme stick** permet une texture solide et sèche à l'application, mais peut entraîner des taches blanches sur les vêtements.
- **La forme vaporisateur** permet une application facile avec une sensation de fraîcheur. Elle n'est pas composée de gaz propulseur. Cependant une sensation humide est présente à l'application.

Le tableau 34 (Annexe 25) reprend les avantages et les inconvénients des différentes formes galéniques de déodorants ou d'antitranspirants.

❖ Utilisation des antitranspirants

Le pharmacien doit rappeler au patient que l'utilisation de ces produits ne doit pas être ponctuelle ou en alternance avec des déodorants. L'observance est très importante afin d'avoir les résultats espérés, car les antitranspirants n'inhibent l'hyperhidrose de façon efficace qu'à partir de trois semaines d'utilisation.

Il donnera les conseils suivants concernant l'application des produits antitranspirants :

- **Après la toilette.**
- **Sur une peau sèche et non lésée.**
- **Usage pouvant être quotidien.**

Il notera de plus l'éviction de l'application dans les 48H suivant l'épilation ou le rasage au patient, comme le stipule l'ANSM. (23) (26)

Cas particulier des formes conseillées après avis médical (dermatologues ou généralistes) et considérées comme détranspirante : leur utilisation se fera préférentiellement le soir. Leur application se fera toutes les 24 à 48H jusqu'à ce que la sudation se normalise, pour être progressivement espacée jusqu'à une application toutes les 1 à 3 semaines. La tolérance de ces produits est différente en raison de la présence de chlorure d'aluminium.

❖ Utilisation des déodorants

A l'inverse, les produits déodorants devront être utilisés quotidiennement pour une réelle efficacité.

❖ En cas de réaction locale

Le pharmacien rassurera le patient et lui expliquera que cette réaction peut être diminuée en réduisant la fréquence d'application et/ou en appliquant des dermocorticoïdes. (2) (3)

Des formules associant aux actifs antitranspirants des régulateurs de pH, ou encore des actifs émollients tels que la glycérine existent et peuvent être proposées aux patients désireux de conserver des produits contenant des sels d'aluminium. (4)

II. ALTERNATIVES AUX DEODORANTS ET ANTITRANSPIRANTS

A. Les alternatives en pharmacie d'officine

Les alternatives aux antitranspirants suivantes sont utilisables lors d'hyperhidrose légère.

1. L'homéopathie

De manière générale, la posologie sera de **cinq granules par jour en traitement de fond, et de cinq granules trois fois par jour en traitement symptomatique.** (87) (88) (89)

- **Sepia 9CH** et/ou **Silicea 9CH** peuvent être utilisées en traitement des mauvaises odeurs axillaires.
- **Pilocarpus jaborandi 9CH** permet de diminuer la transpiration générée lors des bouffées de chaleur de femmes ménopausées.
- **Calcarea carbonica 9CH** peut être conseillée lors d'une hyperhidrose liée à l'obésité.
- **China rubra 9CH** sera utilisée en cas de forte sudation liée à un effort physique.
- **Mercurius solubilis 9CH** sera utilisée lors d'une transpiration liée à un état fébrile.
- **Sepia 9CH** pourra de nouveau être préconisée lors d'une hyperhidrose causée par un état émotionnel.

Le traitement se fera à distance des repas et de la prise de café ou de menthe (dentifrice, chewing-gum...), afin d'optimiser l'efficacité du traitement.

2. La phytothérapie

La **Sauge officinale** (*Salvia officinalis*) peut être utilisée lors d'une transpiration excessive.

La présence d'acides phénoliques dans sa composition expliquerait sa propriété antiseptique. Cependant, aucune étude sérieuse ne démontre réellement l'effet antisudoral : c'est devant l'utilisation depuis plusieurs siècles que repose la supposition de cette activité. (88) (90)

L'EMA considère néanmoins l'usage de la sauge officinale dans le traitement de l'excès de transpiration comme un usage « traditionnel », et recommande de limiter le traitement à une semaine pour un usage interne, et à deux semaines pour un usage externe. De même, l'ESCOOP (Coopérative scientifique européenne de phytothérapie) reconnaît l'utilisation de la sauge officinale dans cette indication, en traitement de deux à quatre semaines. (91)

- Par voie orale, la dose conseillée est de trois tasses d'infusion d'1 à 3 g de feuilles séchées par jour.
- Par voie externe, il est possible d'appliquer directement quelques feuilles de Sauge fraîches sur les zones à traiter. Il est aussi possible d'utiliser une compresse imbibée d'une infusion de Sauge sur les zones à forte sudation.

La présence de thyuones, substances toxiques à forte dose, peuvent entraîner des convulsions et déterminent les posologies à utiliser. Ainsi, la dose maximale par voie orale sera de 3 mg de thyuones par jour, durant deux semaines au maximum. L'application locale ne devra pas excéder cinq fois par jour. (92)

La sauge officinale ne doit pas être utilisée chez les épileptiques et les enfants, en raison du risque de convulsions. Elle est de plus déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante. (93)

La **Sauge sclarée** (*Salvia sclarea*) ou la **Sauge d'Espagne** (*Salvia lavandulifolia*) sont utilisées de façon plus anecdotique.

3. L'aromathérapie

Notons que l'aromathérapie ne devra pas être utilisée chez un(e) patient(e) asthmatique, épileptique, enceinte/allaitante ou sous traitement anticoagulant. (93) (94)

❖ Huile essentielle de Palma rosa (*Cymbopogon martinii*).

C'est le premier conseil d'aromathérapie à donner par le pharmacien. La posologie sera d'1 à 2 gouttes d'huile essentielle pure ou diluée dans une huile végétale sous chaque aisselle, une fois par jour, sur une peau propre et sèche.

La présence d'un alcool monoterpénique dans sa composition, le géraniol, explique l'activité antibactérienne et antifongique de cette huile essentielle, détruisant bactéries et champignons potentiellement présents.

Comparée à un déodorant naturel, elle va aussi pouvoir capter les mauvaises odeurs, tout en laissant une odeur agréable.

Utilisée quotidiennement, il sera important de faire une semaine de pause après trois semaines d'utilisation.

❖ Huile essentielle de Saugé sclarée (*Salvia sclarea*).

Utilisée en synergie avec la précédente, cette huile essentielle contient un alcool diterpénique, le sclaréol, qui possède une action anti-sudorifique intéressante dans le traitement d'une hyperhidrose.

Un ester monoterpénique, l'acétate de linalyle, est aussi présent. Il possède une activité calmante et relaxante, or le stress est un des déclencheurs de la sudation.

La posologie sera la même que pour l'huile essentielle de Palma rosa.

Il s'agit d'une des rares huiles essentielles possédant des propriétés hormono-régulatrices, elle ne sera donc pas recommandée chez des patients à antécédent de cancer hormonodépendant.

❖ Huile essentielle de Ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*)

L'utilisation de cette huile essentielle en association avec les précédentes pourra aussi être intéressante.

Sa propriété astringente permettra de resserrer les pores sudoripares des glandes eccrines, afin de diminuer la sécrétion de sueur.

La présence de viridiflorol, un sesquiterpénol, dans sa composition lui confère des propriétés antibactériennes et antifongiques.

La posologie sera la même que pour l'huile essentielle de Palma rosa.

❖ Teintures mères de Germandrée aquatique et de Saugé officinale (*Teucrium scorodonia* et *Salvia officinalis*)

Ces teintures mères vont avoir un rôle intéressant dans la diminution de la sudation. Elles seront utilisées séparément ou en synergie, à une posologie de 20 gouttes versées dans un verre d'eau le matin. (95)

4. La pierre d'Alun

Il ne s'agit pas d'une alternative à proprement parler, mais il paraît important d'en discuter dans cet écrit.

L'Alun est un minéral naturel, blanc et translucide. Reconnue comme possédant des propriétés hémostatique, antitranspirante et astringente, beaucoup de personnes utilisent cette pierre en « alternative » aux déodorants/antitranspirants, et la qualifient de déodorant naturel sans sels d'aluminium.

Cependant, notons que ce minéral possède un sel d'aluminium : il s'agit d'un sel double de sulfate d'aluminium et de potassium. Le pharmacien devra donc donner cette information, en étant le plus impartial possible. De plus, aucune étude n'indique si le passage transcutané de ce sel est plus ou moins important qu'avec un autre sel d'aluminium.

La tolérance locale de la Pierre d'Alun semblerait comparable à celle des antitranspirants et celle-ci peut aussi entraîner des réactions d'irritation sur des peaux sensibles. (4) (23) (26)

B. Les autres alternatives

Dans le cas de patients ayant une hyperhidrose sévère, et pour qui l'utilisation d'antitranspirants et de déodorants n'est pas suffisante, le pharmacien dirigera ces derniers vers des médecins spécialistes qui pourront prescrire les traitements cités ci-après.

Notons que les traitements systémiques (notamment anticholinergiques) ne seront pas traités dans cet écrit, car utilisés hors AMM et sans études probantes.

1. Ionophorèse

Il s'agit d'un procédé basé sur le passage d'un faible courant électrique entre deux électrodes placées dans des bacs d'eau. [*Figure 38*] Le courant électrique va induire un épaissement de la peau, inhibant le fonctionnement des glandes sudoripares.

L'ionophorèse sera utilisée préférentiellement pour des hyperhidroses palmaires ou plantaires. Cependant, bien que difficile à mettre en place car nécessitant des électrodes posées sur les aisselles avec des éponges humides, elle peut parfois être utilisée pour des hyperhidroses axillaires.

Elle se compose de séances de vingt minutes, espacées peu à peu pour atteindre une à deux séances par semaine.

C'est une technique qui possède de bons résultats, mais qui ne perdure pas dans le temps : la sudation reprend 15 à 20 jours après l'arrêt total des séances. (96)

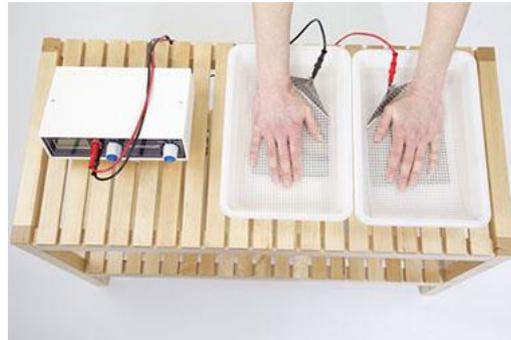


Figure 38 : Séance d'ionophorèse pour hyperhidrose palmaire (96)

2. Toxine botulique

La toxine botulique, notamment la toxine botulique A, peut être utilisée sous forme d'injections, dans les régions palmaire et axillaire.

La toxine botulique A est une anatoxine qui inhibe la libération d'acétylcholine. Elle va agir sur les synapses neuromusculaires, entraînant la dégénérescence de l'extrémité de l'axone moteur. La contraction des cellules des glandes sudoripares ne pourra se faire, et la libération de sueur n'aura pas lieu.

Après repérage des zones présentant de l'hyperhidrose (par le Test de Minor décrit ci-avant), les injections se font sur 10 à 12 points d'injection dans chaque creux axillaire. [Figure 39]



Figure 39 : Injection de toxine botulique (96)

L'efficacité de ces dernières a été montrée par différentes études randomisées versus placebo. En règle générale, la durée d'efficacité est comprise entre 4 et 25 mois, ces variations pouvant être dues au nombre d'injections effectuées. (23) (97) (98)

Elle sera préférée à l'ionophorèse, car elle présente de meilleurs résultats dans le cas d'une hyperhidrose axillaire. Le principal effet secondaire de ces injections est la douleur, plus ou moins bien supportée par les patients.

3. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical utilisé est la sympathectomie thoracique endoscopique. Cette dernière consiste à sectionner le nerf sympathique au niveau thoracique. [Figure 40]

Les glandes eccrines étant régulées par les fibres sympathiques, le fait de sectionner ce nerf va entraîner l'arrêt total de la sudation pour la partie supérieure du corps du patient.

Selon la localisation de l'hyperhidrose, le lieu de section va différer : lorsqu'elle est au niveau axillaire, le chirurgien devra couper au niveau du troisième ou du quatrième espace intercostal. Il est de plus courant de couper des deux côtés du corps afin d'avoir un résultat homogène.

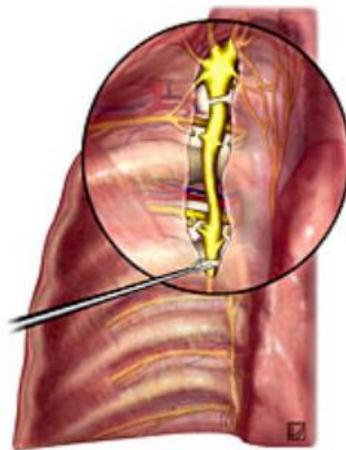


Figure 40 : Sympathectomie thoracique endoscopique. (96)

Dans les cas d'hyperhidrose axillaire, cette intervention ne sera réservée qu'aux patients ayant connu un échec aux injections de toxine botulique.

Elle est cependant majoritairement utilisée pour les cas d'hyperhidrose palmaire. En effet, le taux de réussite est moins important dans le cas d'hyperhidrose axillaire.

Le risque le plus important d'une sympathectomie thoracique est l'apparition d'une hyperhidrose compensatrice, qui survient dans deux tiers des cas : la transpiration excessive sera alors transposée par compensation dans d'autres parties du corps du patient. (3) (98) (96)

Les tableaux 35a et 35b (Annexe 26) présentent les différentes alternatives aux déodorants et/ou antitranspirants.

III. RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA COSMETOVIGILANCE ET LA PREVENTION DU CANCER DU SEIN

A. Rôle dans la cosmétovigilance

La cosmétovigilance concerne la surveillance de l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché. Elle va notamment surveiller les éventuels effets indésirables induits par l'utilisation de ces derniers.

La cosmétovigilance concerne ainsi : (99)

- La **déclaration** des éventuels effets indésirables rencontrés par le consommateur lors de l'utilisation d'un produit cosmétique.
- L'**enregistrement, l'évaluation et l'exploitation** de toutes les informations relatives à ces effets secondaires.
- La **réalisation d'études et de travaux** pour la prévention et la sécurité d'utilisation de ces produits cosmétiques.
- La **réalisation d'actions correctives** par la suite, lorsque cela est nécessaire.

Dans ce processus, le pharmacien aura un rôle primordial dans la déclaration de ces effets secondaires. Depuis le 13 mars 2017, le pharmacien, mais aussi les usagers, ont la possibilité d'effectuer la déclaration d'un effet indésirable sur le site *signalement-sante.gouv.fr*. Il appartient donc au pharmacien d'informer les patients de cette possibilité, et de les aider à effectuer cette déclaration si besoin.

Notons que le pharmacien, comme tous professionnels de santé, a l'**obligation de déclarer sans délai à l'ANSM tous les effets indésirables graves** (effets indésirables entraînant une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente, un handicap, une hospitalisation, des anomalies congénitales, un risque vital immédiat ou un décès) dont il a pris connaissance, susceptibles de résulter de l'utilisation d'un produit cosmétique. (99)

Il peut de plus déclarer tout autre effet secondaire dont il a connaissance, ainsi que ceux pouvant résulter d'un mésusage (utilisation non conforme à la destination du produit, à son usage normal ou raisonnablement prévisible ou à son mode d'emploi ou aux précautions particulières d'emploi). (*Articles L.5131-5 et R.5131-10 du CSP*). (100) (101)

Pour cela, des formulaires sont mis à disposition des professionnels de santé et du grand public. Ces formulaires vont pouvoir recueillir de façon rapide les effets secondaires pouvant résulter de l'utilisation de produits cosmétiques, et notamment d'antitranspirants et de déodorants. Les questions posées vont concerner la date d'utilisation du produit, la date d'apparition de l'effet indésirable, les caractéristiques de ces effets, ainsi que l'évolution à l'arrêt de l'utilisation du produit. (99)

Le formulaire de déclaration d'effets indésirables est retrouvé en figure 41 (Annexe 27).

B. Rôle dans la prévention du cancer du sein

Le pharmacien d'officine aura un rôle informatif dans la prévention du cancer du sein, notamment dans le dépistage de ce dernier.

Il doit rappeler aux patientes que le dépistage par mammographie est pris en charge à 100 % par la Sécurité sociale, sans avance de frais. Toutes les femmes à partir de 50 ans et jusqu'à 74 ans, sans facteur de risque ou de symptômes apparents, se voient proposer un dépistage systématique tous les deux ans. Celui-ci est composé d'un examen clinique ainsi que d'une mammographie bilatérale (et soumise à double lecture).

Le pharmacien doit ainsi pouvoir faire la promotion de ce dépistage, en rappelant l'importance de ce dernier, tout en expliquant à la patiente que la mammographie est un examen un peu désagréable mais non douloureux. Il pourra informer les patientes du dépistage mais aussi des facteurs de risque du cancer du sein.

Le pharmacien dispose de plus de plaquettes d'informations sur le cancer du sein, lors des campagnes de lutte contre le cancer du sein, en octobre, nommées « Octobre rose ». Ces campagnes sont organisées par l'association « Le Cancer du Sein, Parlons-en ! », et permettent de multiplier l'information concernant cette pathologie et de mettre en lumière les patients combattant cette dernière.

En octobre 2019 s'est déroulée ainsi la 26^{ème} campagne française d'information sur le dépistage précoce et de lutte contre le cancer du sein. (40)

Le pharmacien devra aussi expliquer l'importance de l'autopalpation des seins. En effet, cet exercice est primordial dans le dépistage du cancer du sein, et chaque femme doit être en mesure de l'exécuter. Les bons gestes étant importants pour ne pas négliger la présence d'une anomalie, le pharmacien pourra les expliquer à la patiente. (49)

La figure 42 (Annexe 28) détaille les étapes de l'autopalpation.

Le pharmacien d'officine devra de plus mettre en avant la possibilité de cancer du sein chez l'homme, car en effet, bien que peu fréquent, il reste cependant existant.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les sels d'aluminium, principaux composants des antitranspirants, sont au cœur d'une polémique quant à leur possible responsabilité dans l'apparition du cancer du sein. Les rumeurs relayées par les médias et la prise de conscience des effets secondaires induits par l'aluminium augmentent le questionnement et l'angoisse des consommateurs vis-à-vis de ces produits.

De nombreuses études se succèdent depuis plusieurs décennies dans l'objectif de mettre en lumière la causalité ou l'innocuité des sels d'aluminium. Malheureusement celles-ci sont souvent méthodologiquement peu rigoureuses. L'analyse des plus intéressantes n'apportent pas de réponses probantes sur le rôle éventuel des sels d'aluminium dans la survenue du cancer du sein.

Il nous a semblé opportun de recueillir par le biais d'une enquête, les raisons et modalités d'utilisation des antitranspirants, les interrogations et appréhensions des consommateurs. Les réponses montrent une crainte vis-à-vis d'un risque potentiel dans la survenue du cancer du sein et confirment une volonté d'exposition minimale aux sels d'aluminium. Elles témoignent également du rôle majeur du pharmacien d'officine.

Dans cette polémique, le pharmacien a effectivement un rôle de santé publique. Les patients le questionnent et attendent de ce dernier des réponses scientifiques et professionnelles. Il informe et intervient dans la prévention du cancer du sein. Il a de plus un rôle important dans les conseils d'utilisation des différents produits. Il propose des alternatives et peut effectuer une déclaration de cosmétovigilance.

Si le débat n'est pas clos, des études complémentaires plus abouties semblent indispensables, pour démontrer ou infirmer l'innocuité des sels d'aluminium. L'avenir nous permettra sûrement de répondre à cette question d'actualité. Le pharmacien a le devoir de rester garant de la juste information.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des glandes sudoripares eccrines et apocrines	Annexe 1
Tableau 2 : Densité par cm ² des glandes eccrines.....	Annexe 1
Tableau 3 : Concentrations des constituants majoritaires présents (hors eau) dans la sueur eccrine	8
Tableau 4 : Rôles de la sudation	Annexe 3
Tableau 5 : Comparaison des taux de sudation approximatifs en fonction du sport et de la température ambiante	Annexe 4
Tableau 6 : Composés de l'aluminium utilisés dans les cosmétiques d'après Cosing	Annexe 6
Tableau 7 : Concentrations des sels d'aluminium dans les déodorants et antitranspirants d'après les représentants de l'industrie cosmétique en 2007	Annexe 7
Tableau 8 : La puberté selon la Classification de Tanner	Annexe 12
Tableau 9 : Incidence du cancer du sein en fonction de l'âge	Annexe 13
Tableau 10 : Critères et notes du Grade Elston et Ellis	Annexe 13
Tableau 11 : Cytotoxiques utilisés dans le traitement du cancer du sein	Annexe 15
Tableau 12 : Hormonothérapie et thérapies ciblées utilisées dans le traitement du cancer du sein	Annexe 16
Tableau 13 : Prise en charge thérapeutique du cancer du sein	Annexe 17
Tableau 14 : Valeurs limites de moyenne d'exposition à l'aluminium en France	37
Tableau 15 : Les sels d'aluminium utilisés dans les cosmétiques	Annexe 18
Tableau 16 : Voies d'exposition à l'aluminium	Annexe 19
Tableau 17 : Toxicité de l'aluminium	Annexe 20
Tableau 18 : Valeurs toxicologiques de référence	Annexe 21
Tableau 19 : Résultats de l'étude de Flarend et al.....	Annexe 22
Tableau 20 : Etudes exploitées et leurs conclusions principales	Annexe 23
Tableau 21 : Nombre et pourcentage de réponders en fonction de leur sexe	59
Tableau 22 : Nombre et pourcentage de réponders en fonction de leur tranche d'âge	59
Tableau 23 : Nombre de réponders en fonction de leur rythme d'utilisation de déodorants/ antitranspirants	60

Tableau 24 : Nombre de réponders en fonction de la présence ou non de transpiration excessive et/ou malodorante	61
Tableau 25 : Nombre de réponders en fonction de leurs attentes concernant les déodorants et les antitranspirants	62
Tableau 26 : Nombre de réponders en fonction de la fréquence d'apparition d'une gêne occasionnée par leur transpiration vis-à-vis du regard des autres	63
Tableau 27 : Nombre de réponders en fonction de la fréquence d'apparition d'effets secondaires consécutifs à l'application d'un déodorant ou d'un antitranspirant	64
Tableau 28 : Nombre de réponders en fonction de la fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine	65
Tableau 29 : Nombre de réponders en fonction des raisons pour lesquelles ils ont acheté des déodorants ou des antitranspirants dans une pharmacie d'officine	66
Tableau 30 : Nombre de réponders en fonction des raisons pour lesquelles ils n'ont jamais acheté de déodorants ou d'antitranspirants dans une pharmacie d'officine	67
Tableau 31 : Nombre de réponders en fonction de leur intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine	69
Tableau 32 : Nombre de réponders en fonction de la nécessité ou non pour eux d'utiliser des produits déodorants ou antitranspirants exempts de sels d'aluminium	70
Tableau 33 : Nombre de réponders en fonction de leurs avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium	71
Tableau 34 : Avantages et inconvénients des différentes formes galéniques.....	Annexe 25
Tableau 35a : Alternatives aux déodorants ou antitranspirants présentes en pharmacie d'officine.....	Annexe 26
Tableau 35b : Autres alternatives aux déodorants ou antitranspirants	Annexe 26

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Glande sudoripare eccrine	6
Figure 2 : Composition cellulaire de la glande sudoripare eccrine	Annexe 2
Figure 3 : Glande sudoripare apocrine	7
Figure 4 : Localisation de l'hypothalamus	10
Figure 5 : Mécanisme de la thermorégulation humaine	Annexe 5
Figure 6 : Formation de la sueur primitive et de la sueur définitive	11
Figure 7 : Structure du sein, vue en coupe	20
Figure 8 : Tubercules de Morgani chez une femme non enceinte et enceinte	Annexe 8
Figure 9 : Acinus mammaire	Annexe 8
Figure 10 : Système artériel du sein	Annexe 9
Figure 11 : Système veineux du sein	Annexe 9
Figure 12 : Ganglions lymphatiques du sein	Annexe 10
Figure 13 : Ganglions axillaires du sein	Annexe 10
Figure 14 : Quadrants anatomiques du sein	22
Figure 15 : Développement embryonnaire du sein	Annexe 11
Figure 16 : Développement des seins lors de la grossesse et de l'allaitement	Annexe 11
Figure 17 : Cancer canalaire <i>in situ</i> et cancer canalaire infiltrant	27
Figure 18 : Les stades précancéreux de l'oncogénèse	Annexe 14
Figure 19 : Les stades cancéreux de l'oncogénèse	Annexe 14
Figure 20 : Liste non exhaustive des symptômes du cancer du sein	31
Figure 21 : Mammographie.....	32
Figure 22 : Absorption de l'aluminium.....	40
Figure 23 : Distribution de l'aluminium dans l'organisme.....	41
Figure 24 : Présence de plaques à bords irréguliers lors d'un eczéma de contact sur la main.....	44
Figure 25 : Taux d'aluminium dans le plasma et les urines lors de l'étude de Guillard et Al. en 2005.....	Annexe 22
Figure 26 : Répartition des répondeurs en fonction de leur rythme d'utilisation de déodorants/antitranspirants.....	60

Figure 27 : Répartition des réponders en fonction de la présence ou non d'une transpiration excessive et/ou malodorante	61
Figure 28 : Répartition des réponders en fonction de leurs attentes concernant les déodorants et antitranspirants	62
Figure 29 : Répartition des réponders en fonction de la fréquence d'apparition d'une gêne occasionnée par leur transpiration vis-à-vis du regard des autres.....	63
Figure 30 : Répartition des réponders en fonction de la fréquence d'apparition d'effets secondaires consécutifs à l'application d'un déodorant ou d'un antitranspirant.....	64
Figure 31 : Répartition des réponders en fonction de la fréquence d'achat de déodorants ou d'antitranspirants en pharmacie d'officine.....	65
Figure 32 : Répartition des réponders en fonction des raisons pour lesquelles ils ont acheté des déodorants ou des antitranspirants dans une pharmacie d'officine.....	67
Figure 33 : Répartition des réponders en fonction des raisons pour lesquelles ils n'ont jamais acheté de déodorants ou d'antitranspirants dans une pharmacie d'officine.....	68
Figure 34 : Répartition des réponders en fonction de leur intérêt pour les alternatives aux déodorants et antitranspirants proposées dans les pharmacies d'officine.....	69
Figure 35 : Répartition des réponders en fonction de la nécessité ou non pour eux d'utiliser des produits déodorants ou antitranspirants exempts de sels d'aluminium.....	70
Figure 36 : Répartition des réponders en fonction de leurs avis sur la possibilité d'un lien de causalité entre l'apparition du cancer du sein et l'utilisation de déodorants ou d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium.....	71
Figure 37 : Test de Minor.....	Annexe 25
Figure 38 : Séance d'ionophorèse pour hyperhidrose palmaire.....	84
Figure 39 : Injection de toxine botulique.....	84
Figure 40 : Schéma de la sympathectomie thoracique endoscopique.....	85
Figure 41 : Formulaire de déclaration d'effet(s) indésirable(s) suite à l'utilisation d'un produit cosmétique	Annexe 27
Figure 42 : Gestes de l'autopalpation du sein.....	Annexe 28

ANNEXES

Annexe 1

	Glandes eccrines	Glandes apocrines
Début d'activité	Dès la naissance	A partir de la puberté
Répartition	Sur toute la surface de la peau sauf lèvres, lit de l'ongle, gland, clitoris, face interne du prépuce. Plus importante au niveau des paumes des mains, des plantes des pieds, du front et des joues.	Dans les régions axillaires et génitales
Composition de la sueur	99 % d'eau Ammoniaque, acide lactique, acide pyruvique	Ammoniaque en plus grande quantité que la sueur eccrine. Stéroïdes, protéines et lipides. Odeur désagréable par dégradation bactérienne
Rôle	Thermorégulation Peut contribuer à l'élimination de substances toxiques	Mal connu Vecteur de phéromones chez l'animal
Régulation	Nerveuse et hormonale : les stimulus sont thermiques et émotionnels	Pas d'influence thermique : les stimulus sont émotionnels et physiques

Tableau 1: Caractéristiques des glandes sudoripares eccrines et apocrines (3)

Localisation	Densité des glandes eccrines par cm ²
Plante des pieds / Paumes des mains	620
Front	360
Joues	320
Dos du pied	250
Avant-bras	225
Abdomen et crâne	190
Poitrine	175
Dos et fesses	160
Jambes et bras	150
Cuisse	120

Tableau 2: Densité par cm² des glandes eccrines (5)

Annexe 2

- 1- Cellule claire
- 2- Cellule sombre
- 3- Cellule myoépithéliale
- 4- Canalicule intercellulaire

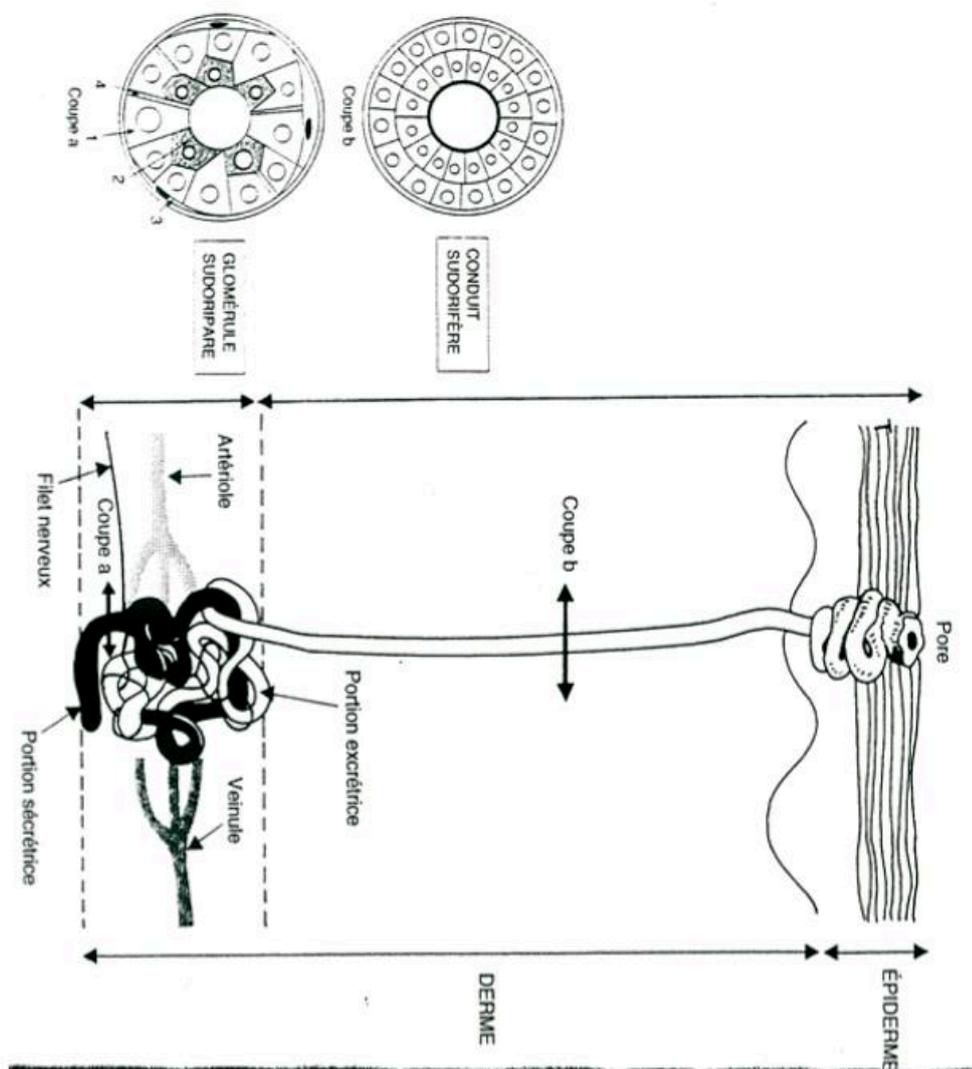


Figure 2 : Composition cellulaire de la glande sudoripare eccrine (8)

Annexe 3

Rôles de la transpiration	
<p>Thermorégulation de l'organisme (ou thermolyse)</p> <p>Permet le maintien de la température corporelle à 37°C. Seul mécanisme permettant une perte de chaleur de l'organisme. Lorsque la température corporelle va s'élever (par exemple en cas de fièvre ou de pratique sportive) ou lorsque la température extérieure sera supérieure à celle du corps, le mécanisme de transpiration va débiter.</p>	<p>Propriétés antifongique et antiseptique</p> <p>Grâce au pH acide de la sueur</p>
<p>Expression d'émotions (stress par exemple)</p> <p>Cette sudation émotionnelle est sécrétée essentiellement par les glandes apocrines, notamment au niveau des aisselles, des paumes des mains ainsi que du front.</p>	<p>Rôle mécanique (au niveau des mains)</p> <p>La sueur permet l'adhérence et la préhension des objets, tout en évitant le glissement.</p>
<p>Hydratation de l'épiderme</p> <p>La sueur et le sébum sont les deux composants majoritaires du film hydrolipidique de surface, qui permet la protection de l'épiderme.</p>	<p>Élimination de déchets et de toxines</p> <p>Élimination de toxiques, de colorants, de vitamines, d'alcool...</p>

Tableau 4 : Rôles de la sudation

Annexe 4

Sport	Intensité	Température ambiante (°C)	Taux de sudation approximatif (l/h)
Course à pied	<i>Modérée</i>	22	1.41
Cyclisme	<i>Modérée</i>	20	1.1
Football	<i>Entraînement</i>	25	1.0
Basket-ball	<i>Entraînement</i>	24	1.0
Water-polo	<i>Entraînement</i>	27	0.3

Tableau 5 : Comparaison des taux de sudation approximatifs en fonction du sport et de la température ambiante. (11)

Annexe 5

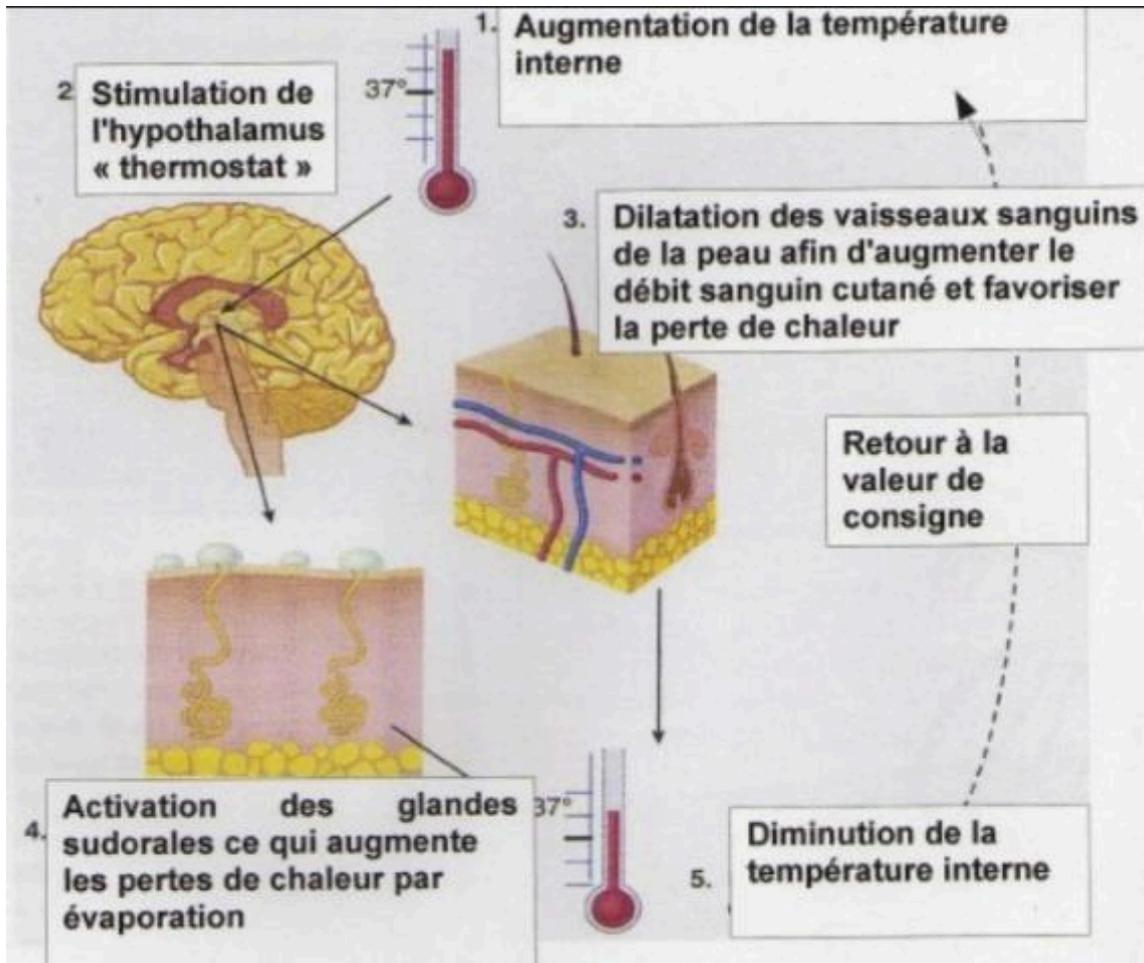


Figure 5 : Mécanisme de la thermorégulation humaine. (6)

Annexe 6

Composés de l'aluminium seul	
Aluminium Bromohydrate	Aluminium Chloride
Aluminium Chlorhydrate	Aluminium Chlorohydrate
Aluminium Chlorohydrate Peg	Aluminium Chlorohydrate Pg
Aluminium Citrate	Aluminium Dichlorohydrate
Aluminium Dichlorohydrate Peg	Aluminium Dichlorohydrate Pg
Aluminium Sesquichlorohydrate	Aluminium Sesquichlorohydrate Peg
Aluminium Sesquichlorohydrate Pg	Aluminium Sulfate
Ammonium alum	Sodium Alum
Sodium Aluminium Chlorohydroxy Lactate	
Complexes Aluminium-zirconium	
Aluminium Zirconium Octachlorohydrate	Aluminium Zirconium Tetrachlorohydrate
Aluminium Zirconium Octachlorohydrate Gly	Aluminium Zirconium Tetrachlorohydrate Gly
Aluminium Zirconium Pentachlorohydrate	Aluminium Zirconium Trichlorohydrate
Aluminium Zirconium Pentachlorohydrate Gly	Aluminium Zirconium Trichlorohydrate Gly

Tableau 6 : Composés de l'aluminium utilisés dans les cosmétiques d'après Cosing. (26)

Annexe 7

Sel d'aluminium Nom INCI	Usages	Concentrations maximales en sel
Aluminium chlorohydrate	Antitranspirant	Jusqu'à 20 % (« spray » : 5 % « roll-on » : 15 % « stick » : 20 %)
Aluminium capryloyl glycine	Antitranspirant	1 %
Potassium alum (Sulfate d'aluminium et de potassium)	Antitranspirant	nc
Aluminium sesquichlorohydrate (de 2,5 à 3 %) + aluminium capryloyl glycine* (de 1 à 2 %)	Antitranspirant	3,5 à 5 %
Hydroxychlorure d'aluminium	Déodorant	5 %

Tableau 7 : Concentrations des sels d'aluminium dans les déodorants et antitranspirants d'après les représentants de l'industrie cosmétique en 2007. (26)

Annexe 8

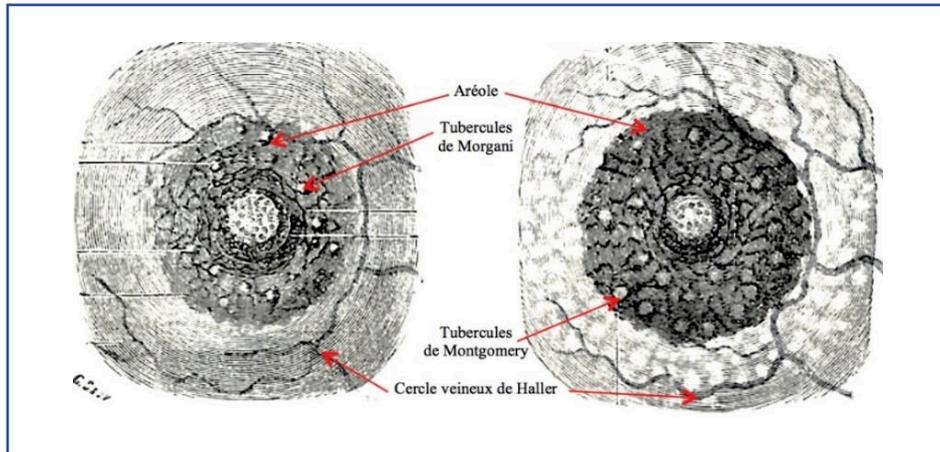


Figure 8 : Tubercules de Morgani chez une femme non enceinte (à gauche) et enceinte (à droite). (33)

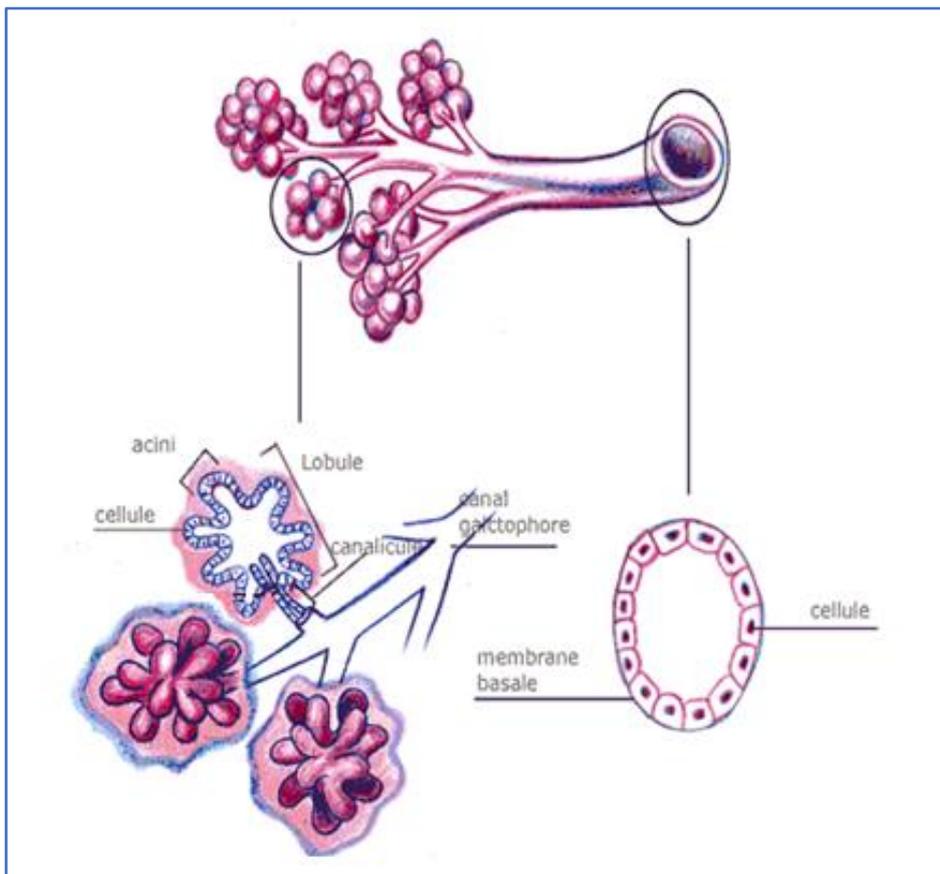


Figure 9 : Acinus mammaire. (35)

Annexe 9

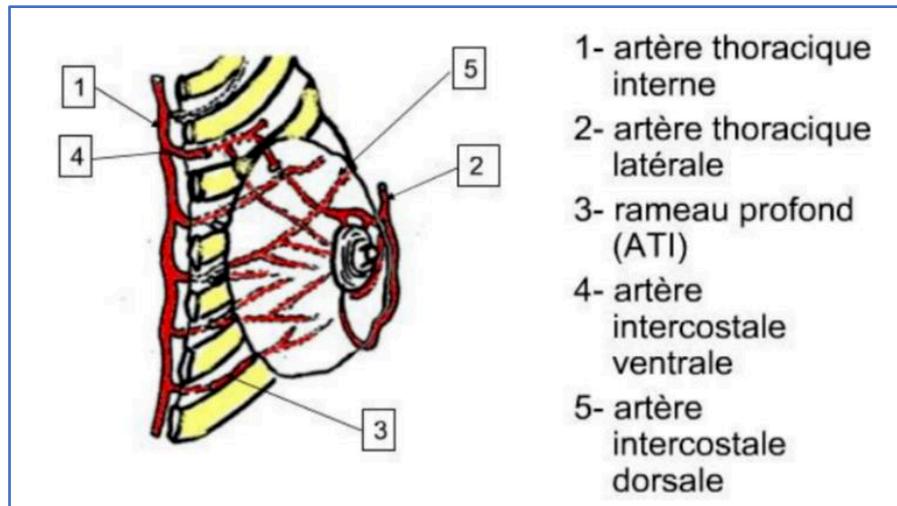


Figure 10 : Système artériel du sein. (34)

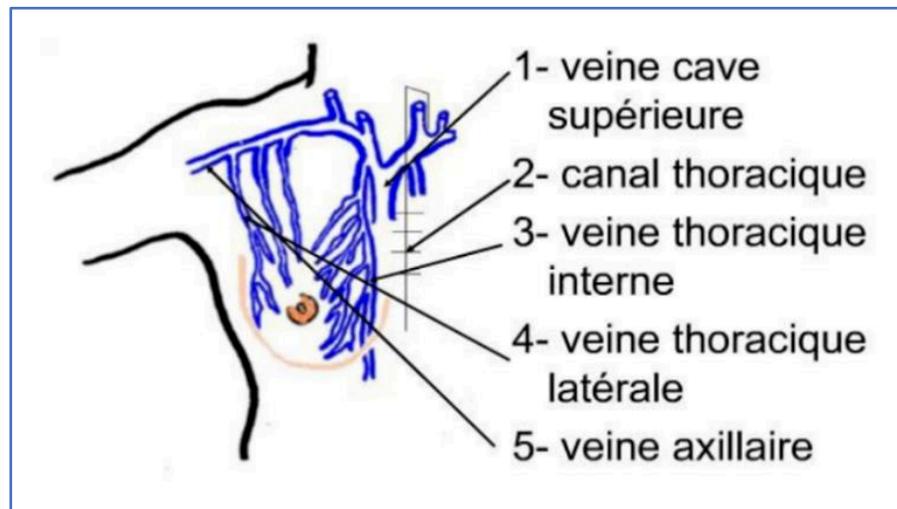


Figure 11 : Système veineux du sein. (34)

Annexe 10

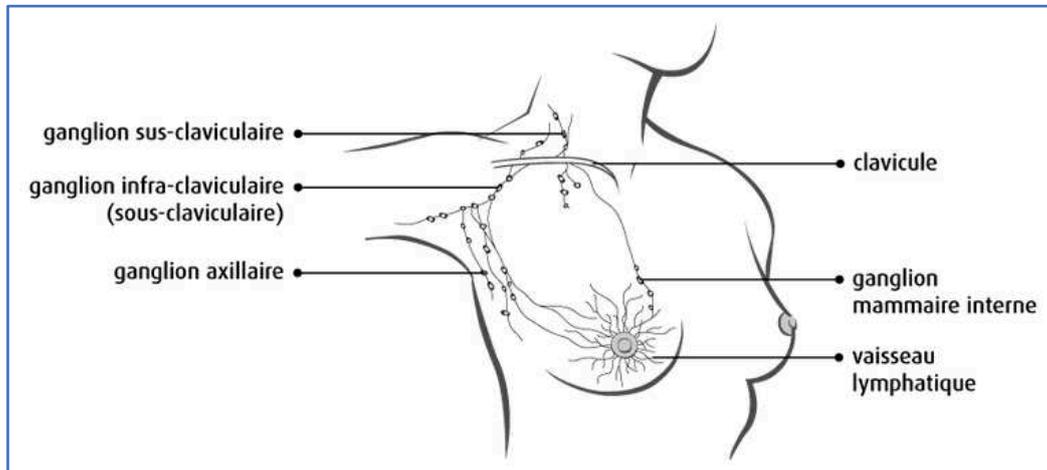


Figure 12 : Ganglions lymphatiques du sein. (35)

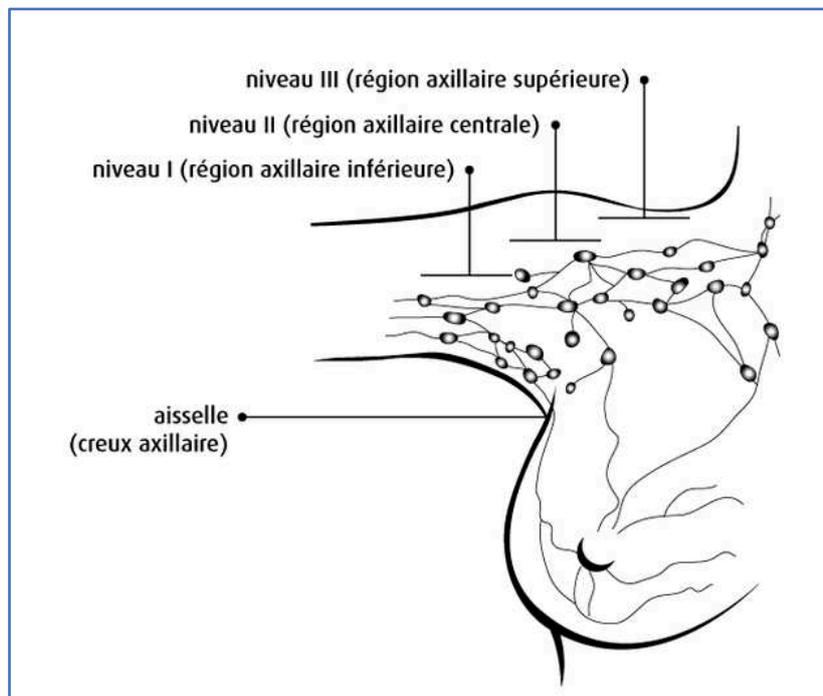


Figure 13 : Ganglions axillaires du sein. (35)

Annexe 11

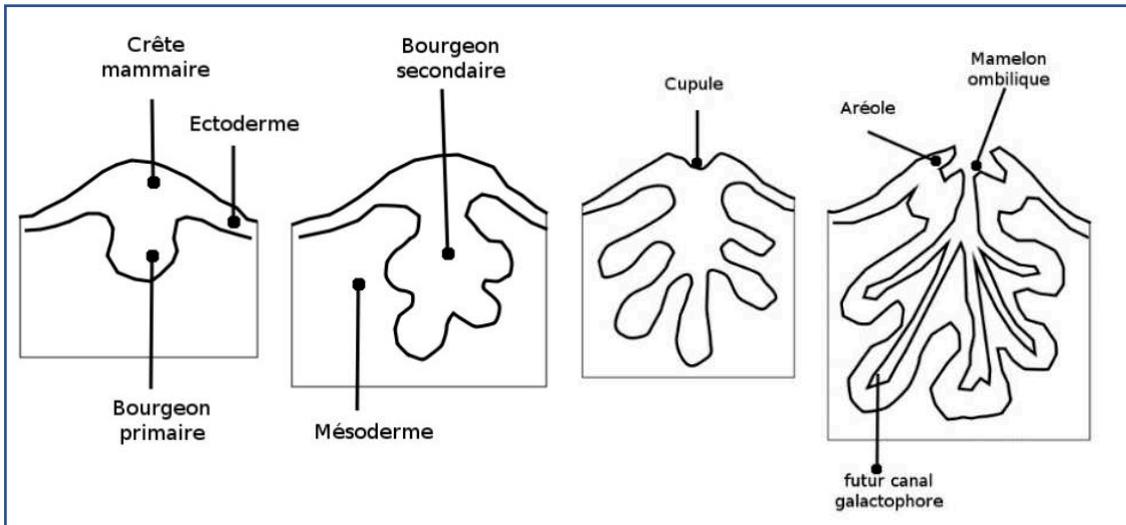


Figure 15 : Développement embryonnaire du sein. (34)

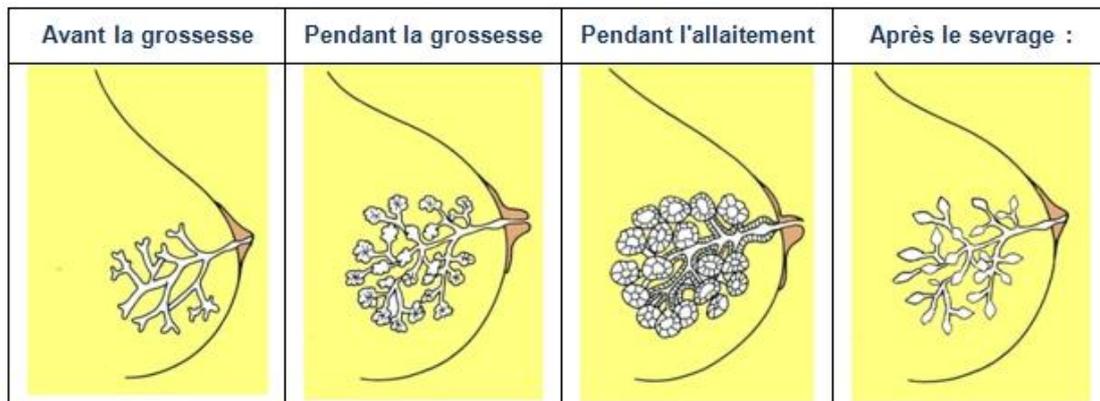


Figure 16 : Développement des seins lors de la grossesse et de l'allaitement (37)

Annexe 12

S1	Pré -pubertaire	saillie simple du mamelon
S2	9 – 10 ans	- apparition du bourgeon mammaire - modification de l'aréole
S3	11–12 ans	- Croissance du mamelon - Apparition des tubercules de Montgomery
S4	13 ans	- sein piriforme avec saillie de l'aréole - Croissance mammaire
S5	14-15 ans	- Sein adulte hémisphérique avec aréole et sein dans un même plan , seul le mamelon est en avant

Tableau 8 : La puberté selon la Classification de Tanner (38)

Annexe 13

Âge	Incidence
25 ans	1/19 000
50 ans	1/50
60 ans	1/23
70 ans	1/13
80 ans	1/10
85 ans	1/9

Tableau 9 : Incidence du cancer du sein en fonction de l'âge (65)

Critère	Note 1	Note 3
Architecture	La tumeur contient beaucoup de structures bien formées.	La tumeur contient peu ou pas du tout de structures bien formées.
Noyau	Les noyaux de la tumeur sont petits et uniformes.	Les noyaux de la tumeur sont gros et leur taille et leur forme varient.
Activité mitotique	Les cellules de la tumeur se divisent lentement = faible nombre de mitoses.	Les cellules de la tumeur se divisent rapidement = important nombre de mitoses.

Tableau 10 : Critères et notes du Grade Elston et Ellis (45)

Annexe 14

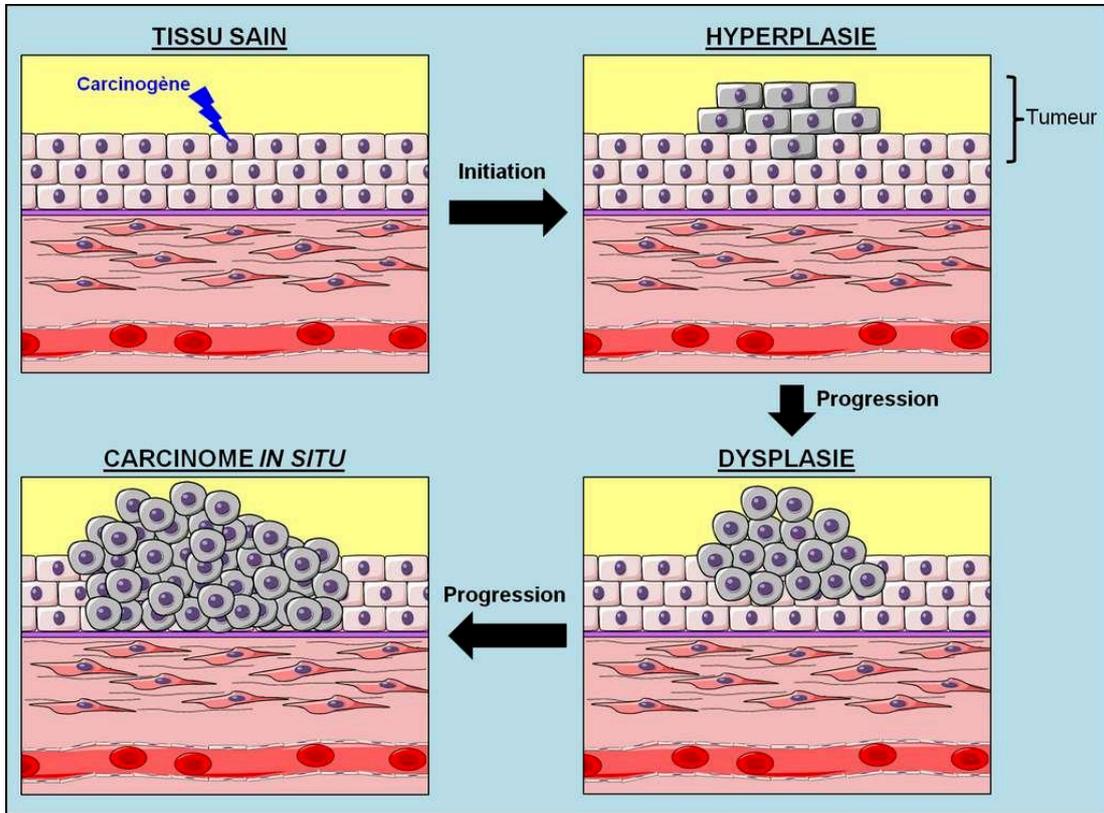


Figure 18 : Les stades précancéreux de l'oncogénèse. (48)

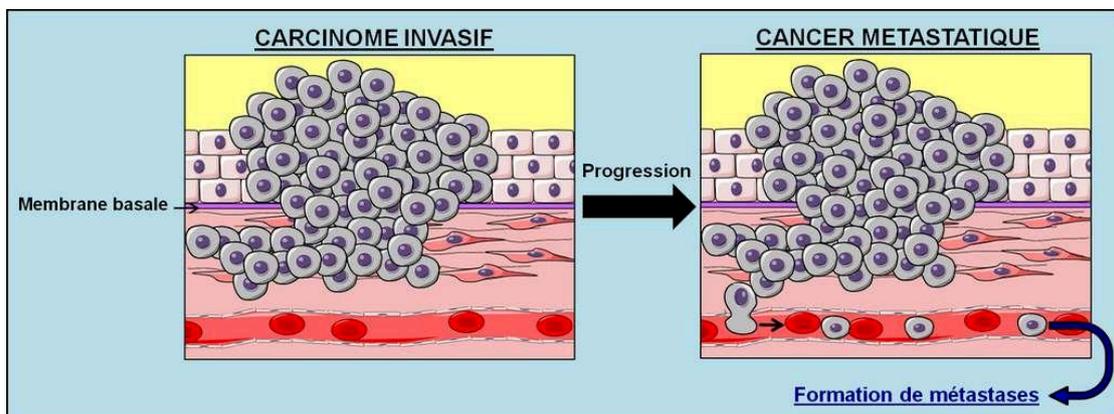


Figure 19 : Les stades cancéreux de l'oncogénèse. (48)

Annexe 15

Cytotoxique	Molécules	Mode d'action	Effets secondaires
Anthracyclines et mitoxantrone (usage hospitalier)	Epirubicine Doxorubicine Mitoxantrone	Agents intercalants Analogues des anthracyclines.	Troubles digestifs Neutropénies, Alopecie Troubles du rythme Risque d'insuffisance cardiaque à long terme.
Taxanes (usage hospitalier)	Paclitaxel Docétaxel.	Poisons du fuseau : empêchent la mitose cellulaire et inhibent la polymérisation des microtubules.	Alopecie Toxicité hématologique Myalgies Arthralgies.
Fluro - pyrimidines	Fluorouracile (usage hospitalier)	Arrête la synthèse des acides nucléiques.	Neuropathies Diarrhées Ulcérations et saignements digestifs Syndrome main-pied Urticaires Troubles du rythme
Gemcitabine (usage hospitalier)		Antimétabolique pyrimidique	Photosensibilisation Cytolyse hépatique Toxicité hématologique.
Agents alkylants	Cyclophosphamide Melphalan (usage officinal) Mitomycine Ifosfamide Thiotépa.	Création de liaisons entre les bases de l'ADN entraînant l'inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN.	Alopecie Toxicité digestive Myélosuppression.
Vinca- alcaloïdes	Vinblastine Vindésine Vincristine Vinorelbine (usage officinal)	Poisons du fuseau, et seule la vinorelbine est retrouvée en officine.	Alopecie Neutropénie Neurotoxicité Constipation
Etoposide	-	Inhibiteur de la topoisomérase II.	Alopecie Nausées, vomissements Stomatites
Méthotrexate (usage hospitalier)	-	Antimétabolite	Mucites Toxicité hépatique Toxicité rénale Myélosuppression.
Évérolimus,	-	Inhibiteur de la prolifération des cellules tumorales	Syndrome main-pied Mucites Troubles digestifs Atteintes cutanées (éruptions, œdèmes) Atteintes hématologiques.

Tableau 11 : Cytotoxiques utilisés dans le traitement du cancer du sein (41)

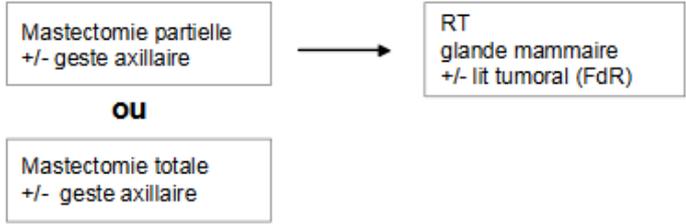
Annexe 16

Hormonothérapie dans le cancer du sein	
Inhibiteurs de l'aromatase Anastrozole Létrozole Exemestane	Leur utilisation ne se fera que chez la femme ménopausée pour laquelle la production d'œstrogènes est régit par l'aromatase. En bloquant la transformation des androgènes en œstrogènes, ils vont bloquer la prolifération tumorale. Ces inhibiteurs auront pour effets secondaires potentiels : des bouffées de chaleurs, une sécheresse vaginale et un risque d'ostéoporose.
Antiestrogènes Tamoxifène Torémifène Fulvestrant	Ces molécules sont des antagonistes des estrogènes au niveau du sein. Elles pourront néanmoins entraîner des bouffées de chaleur, des troubles artériels et veineux (AVC...) et des kystes ovariens.
Agonistes de la LH-RH Goséreliné Leuproréline.	Leur action compétitrice avec la Lh-RH entraînera une inhibition de la stimulation ovarienne. Les ovaires ne synthétiseront alors plus d'estrogènes. Ces agonistes de la GnRH pourront entraîner des bouffées de chaleur, de l'ostéoporose et une sécheresse vaginale. 10
Thérapies ciblées	
Anticorps monoclonaux Bévacizumab Pertuzumab Trastuzumab. (à l'hôpital)	Substances bloquant la protéine membranaire HER2 en se fixant dessus.
Inhibiteur de récepteurs à activité tyrosine kinase lapatinib	Il va inhiber les récepteurs de HER2 et ceux de l'EGF, entraînant l'arrêt de la croissance tumorale. Il aura pour effets secondaires : des troubles digestifs, des atteintes cardiaques, cutanées ou pulmonaires.

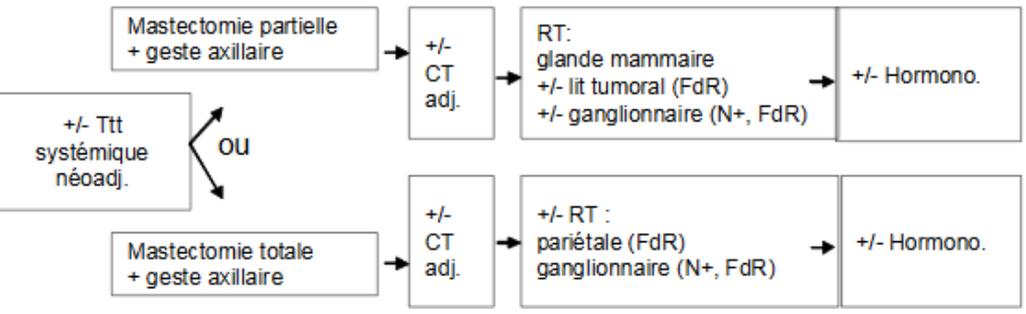
Tableau 12 : Hormonothérapie et thérapies ciblées utilisées dans le traitement du cancer du sein. (41)

Annexe 17

CARCINOME IN SITU



CARCINOME INFILTRANT *



MALADIE METASTATIQUE



* Hors cancer du sein inflammatoire

CT : chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées)
RT : radiothérapie
Hormono. : hormonothérapie

Ttt : traitement
Néoadj. : néoadjuvant
FdR : indication discutée selon les facteurs de risque de récurrence
N+ : indication discutée selon l'envahissement ganglionnaire

Tableau 13 : Prise en charge thérapeutique du cancer du sein. (102)

Annexe 18

Catégorie de produits cosmétiques	Sel d'aluminium	Usages	Concentrations maximales en sel
Déodorants et antisudoraux	Aluminium chlorhydrate	Antitranspirant	Jusqu'à 20 % (« spray » : 5 %, « roll-on » : 15 %, « stick » : 20 %)
	Aluminium capryloyl glycine	Antitranspirant	1 %
	Potassium alum (Sulfate d'aluminium et de potassium)	Antitranspirant	Non communiqué
	Aluminium sesquichlorohydrate (de 2,5 à 3 %) + aluminium capryloyl glycine (de 1 à 2 %)	Antitranspirant	3,5 à 5 %
	Hydroxychlorure d'aluminium	Déodorant	5 %
Produits pour le rasage	Potassium alum	Agent apaisant	Non communiqué
Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau	Aluminium starch Octenylsuccinate	Agent de viscosité	1 à 5 %
	Aluminium sulfate	Astringent	0,17 %
	Magnésium aluminium silicate	Agent de viscosité	2 %
Masque de beauté	Aluminium starch Octenylsuccinate	Absorbant	20 %

Tableau 15 : Les sels d'aluminium utilisés dans les cosmétiques (26) (1/2)

Catégorie de produits cosmétiques	Sel d'aluminium	Usages	Concentrations maximales en sel
Fonds de teint	Magnésium aluminium silicate	Epaississant	1,3 %
Produits de maquillage et démaquillage	Magnésium aluminium silicate	Epaississant	0,8 à 2,4 %
Produits de maquillage du visage	Hydroxychlorure d'aluminium	Agent astringent	1,5 %
	Oxyde d'aluminium	Agent de support des laques de colorants	Ongles : 2 % Visage et lèvres : 3 % Yeux : 10 %
		Agent de support des poudres – Hydratant	2 %
Crèmes de soin pour corps et visage	Stéarates d'aluminium	Agent épaississant	3 %
Produits de soins pour corps et visage	Silicate d'aluminium (argile)	Agent abrasif, absorbant et hydratant	10 %
Produits solaires	Hydroxyde d'aluminium	Agent d'enrobage du dioxyde de titane	1,5 %
Produits pour soins dentaires et buccaux	Oxyde d'aluminium	Abrasif	3 à 5 %
	Fluorure d'aluminium		1 %
Colorant	Hydroxyde d'aluminium Oxyde d'aluminium Silicate d'aluminium		1%

Tableau 15 : Les sels d'aluminium utilisés dans les cosmétiques (26) (2/2)

Annexe 19

Exposition naturelle	
L'aluminium dans l'air	Concentration en aluminium dans l'air : < 10 µg/m ³ . Dépend des sources géologiques et industrielles.
L'aluminium dans les eaux	Présence naturelle d'aluminium sous formes colloïdale, soluble et insoluble (silicoaluminates, hydroxydes, libres ou complexés). Absence de limite de qualité pour les eaux minérales naturelles.
L'aluminium dans les aliments	Présence possible d'aluminium dans de nombreux aliments (céréales, légumes, boissons...). Apport en aluminium compris entre 5 et 12 mg/jour.
Exposition non naturelle	
L'aluminium dans le secteur professionnel	Voie d'exposition mineure. <i>Un employé qui travaillerait durant 8 heures par jour et qui serait exposé à des concentrations entre 0,2 et 30 mg/m³ (valeur correspondante à la moyenne des concentrations mesurées dans l'air des ateliers d'entreprises) pourrait inhaler de 2 à 300 mg d'aluminium par jour.</i>
L'aluminium dans les aliments	- Via les additifs alimentaires à base d'aluminium (sulfates, silicates ou phosphates) utilisés comme épaississants, colorants ou stabilisants. - Via la migration de l'aluminium à partir des conditionnements, emballages, ustensiles, vers les aliments. Dépend de l'aliment (salinité et pH), de la qualité du matériau, de l'existence ou non d'un revêtement protecteur et de la durée de contact avec l'aliment. En France : migration < 12 mg d'aluminium par kg d'aliment.

<p>L'aluminium dans les eaux</p>	<p>Présence possible de sels de fer ou d'aluminium, utilisés pour la coagulation des eaux. Référence de qualité : 200 µg/L pour l'eau de distribution (Code de la Santé publique). Apport quotidien par l'eau de distribution minime</p>
<p>L'aluminium dans les médicaments</p>	<p>Nutrition parentérale : l'EMA a proposé à la Pharmacopée européenne la fixation d'une limite de 25 µg/l d'aluminium pour les formulations galéniques parentérales.</p> <p>Médicaments antiacides et pansements gastro-intestinaux : l'aluminium est souvent utilisé comme principe actif mais aussi comme excipient. Apport quotidien pouvant fluctuer entre 500 et 5000 mg selon la spécialité et la posologie utilisées.</p> <p>Dialyse : concentrations maximales de 10 µg/l d'aluminium pour l'eau de dilution et de 100 µg/l pour l'acide concentré liquide (exigences de la Pharmacopée Européenne). Exposition évaluée à 0,62 mg d'aluminium par séance de dialyse.</p> <p>Vaccins : présence d'aluminium dans près de 40 % des vaccins (sous forme d'hydroxyde d'aluminium) comme adsorbant de vaccins et adjuvant de l'immunité. L'apport en aluminium serait généralement de 0,2 à 0,5 mg par vaccin.</p>
<p>L'aluminium dans les cosmétiques (autres que les déodorants/antitranspirants)</p>	<p>Plus de 25 composés d'aluminium utilisés Présence possible d'aluminium dans les maquillages, démaquillants, vernis à ongles... Utilisation comme agent de viscosité, durcissant ou absorbant par exemple.</p>

Tableau 16 : Voies d'exposition à l'aluminium

Annexe 20

Toxicité aiguë de l'aluminium : Faible

Aucun cas de décès attribué à l'ingestion de fortes quantités d'aluminium

Aucun cas de décès ou d'effets nocifs liés à une exposition aiguë ou de courte durée à l'aluminium par voie respiratoire.

Aucun effet nocif sévère lié à l'ingestion de fortes quantités d'aluminium.

Présence de troubles gastro-intestinaux, d'éruptions cutanées et de douleurs musculaires.

Toxicité chronique de l'aluminium :

Effets toxiques essentiellement décrits à la suite d'expositions chroniques à de fortes quantités d'aluminium

Effets osseux

Ostéomalacie

Décalcification osseuse induite par un défaut de minéralisation

Symptômes : douleurs osseuses et musculaires et fractures

Une dose d'aluminium de 60 µg Al/kg pc/j. par alimentation parentérale provoquerait chez l'adulte une accumulation d'aluminium dans les tissus et une ostéomalacie (Klein en 1990).

Effets neurologiques

Encéphalopathie

Troubles de langage avec lenteur d'élocution, troubles de la mémoire et de la concentration, troubles psychiatriques tels qu'une dépression ou des hallucinations, perte de conscience pouvant conduire au décès

Une des premières manifestations révélatrices de la toxicité de l'aluminium chez l'homme.

Chez des patients hémodialysés.

Troubles des fonctions psychomotrices

Chez des enfants prématurés ayant reçu une alimentation parentérale comportant de l'aluminium ou dans des circonstances professionnelles.

Valeur limite fixée à 160 µg/l d'aluminium dans les urines

Maladie d'Alzheimer

L'aluminium n'a pas été retenu comme étant un facteur étiologique

Tableau 17 : Toxicité de l'aluminium (1/2)

Effets hématologiques

Anémie microcytaire hypochrome

Pour des concentrations en aluminium dans le sang supérieures à 100 µg/l chez des insuffisants rénaux chroniques

Réversible à l'arrêt de l'exposition à l'aluminium

Effets respiratoires

Aluminose pulmonaire

La causalité de l'aluminium n'a pu être démontrée

Effets allergiques et immunologiques

Irritations cutanées, induration ou nodules au point d'injection

L'aluminium jouerait potentiellement un rôle dans un phénomène d'hypersensibilité retardée

Myofasciite à macrophages

La causalité de l'aluminium n'a pu être démontrée

Apparition d'autisme à la suite de l'utilisation de vaccins contenant de l'aluminium

Absence de corrélation

Effets cancérogènes

L'aluminium ne peut être considéré comme une étiologie du cancer du poumon ou de celui de la vessie. (EFSA, 2008)

Tableau 17 : Toxicité de l'aluminium (2/2)

Annexe 21

Voie d'exposition	Durée d'exposition	Sel d'aluminium	VTR établie pour l'homme	Effet critique considéré
Orale	15 jours à 6 mois	Lactate d'aluminium	2 mg/kg/j	Neuromoteur
Orale	Chronique	Phosphure d'aluminium	0,4 µg/kg/j	Réduction de poids
Orale	Chronique	Aluminium	7 mg/kg/semaine	Non précisé
Orale par eau de boisson	Chronique	Aluminium	0,45 à 0,70 mg/l	Neurodéveloppement, et immunotoxicité
Parentérale	Quelques jours à quelques semaines	Aluminium	2 µg/kg/j (dose sans effet)	
			15 à 30 µg/kg/j (dose à risque)	Surcharge tissulaire
			60 µg/kg/j (dose toxique)	Dysfonctionnement métabolique

Tableau 18 : Valeurs toxicologiques de référence. (1)

Annexe 22

	Dose appliquée (mg)	Urines (µg)	Peau (µg)	Dose absorbable (urines + peau)	
				Total (µg)	Pourcentage (%) de la dose appliquée
Sujet 1 (homme)	13,3	1,1	2,6	3,7	0,028
Sujet 2 (femme)	12,4	1,9	4,5	6,4	0,052
Moyenne	12,85	1,5	3,55	5,05	0,040

Tableau 19 : Résultats de l'étude de Flarend et al. (2001) (26) (55)

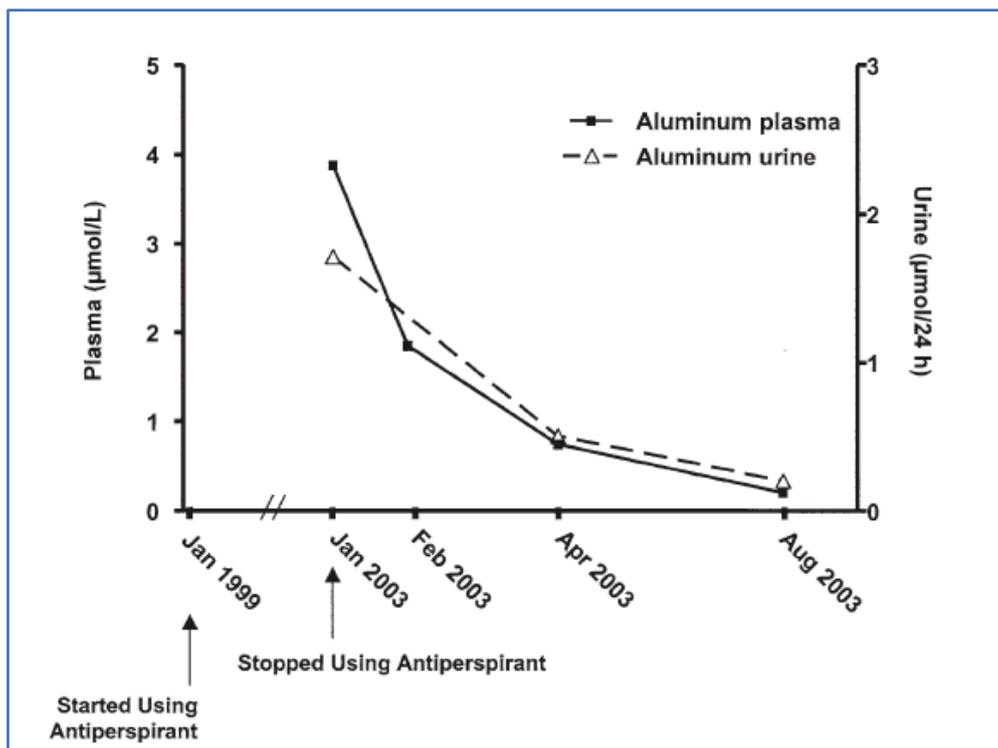


Figure 25 : Taux d'aluminium dans le plasma et les urines lors de l'étude de Guillard et Al. en 2005. (73)

Annexe 23

Noms des chercheurs et date de l'étude	Référence bibliographique	Conclusion de l'étude
Etudes portant sur la possible pénétration transcutanée de l'aluminium		
Anane et al. (1995)	(72)	L'aluminium traverse la barrière cutanée pour être ensuite absorbé
Flarend et al. (2001)	(55)	Le passage cutané chez l'Homme, bien qu'avéré, est négligeable (0,012 % en moyenne)
Guillard et al. (2004)	(73)	L'aluminium possède la capacité de traverser la peau et peut induire des douleurs osseuses à de fortes concentrations
Laboratoire PMIC (2007)	(26)	Les quantités absorbées en aluminium sont différentes selon l'état de la peau au bout de 24 H (0,5 % sur peau saine et 18 % sur peau lésée). Moins de 0,03 % de la dose appliquée est retrouvée après 24H, quelle que soit la formulation ou l'état de la peau
Etudes cherchant à expliquer le plus fort pourcentage de cancers du sein dans le quadrant supéro-externe		
Lee (2005)	(74)	La fréquence du cancer du sein dans le quadrant supéro-externe serait due uniquement à une plus grande quantité de tissus mammaires dans cette zone
Rodrigues-Peres et al. (2013)	(75)	Quelle que soit la zone de tissu mammaire (centre ou périphérie et tissu tumoral ou non), les taux d'aluminium sont retrouvés identiques
Linhart et al. (2017)	(76)	Les taux d'aluminium sont retrouvés supérieurs dans les tissus mammaires des femmes atteintes de cancer du sein
Etudes cherchant à montrer si les conditions d'application de ces sels d'aluminium pourraient être déterminantes dans l'apparition du cancer du sein		
Mirick et al. (2002)	(77)	Aucun lien n'existe entre les différentes conditions d'application de sels d'aluminium et le risque de cancer du sein
Mc Grath. (2003)	(78)	L'âge moyen du diagnostic du cancer du sein diminue avec <ul style="list-style-type: none"> - l'utilisation plus importante de produits contenant des sels d'aluminium - la pratique plus fréquente de l'épilation - l'utilisation de ces produits avant l'âge de 16 ans

Tableau 20 : Etudes exploitées et leurs conclusions principales (1/2)

Noms des chercheurs et date de l'étude	Référence bibliographique	Conclusion de l'étude
Etudes cherchant à savoir si l'âge de début d'utilisation des produits composés de sels d'aluminium est déterminant dans l'apparition d'un cancer du sein		
Anane et al. (1995)	(72)	L'aluminium s'accumulerait dans l'organisme avec le temps.
Linhart et al. (2017)	(76)	L'utilisation d'un antitranspirant contenant des sels d'aluminium à un âge très jeune, plusieurs fois par jour et sur des aisselles rasées présente deux fois plus de risque de développer un cancer du sein
Etudes cherchant à comprendre si l'aluminium exerce un rôle sur les cellules cancéreuses mammaires		
Darbre (2001)	(79)	Les concentrations en aluminium sont plus importantes dans les sécrétions mammaires de femmes atteintes du cancer du sein
Darbre (2005)	(46)	Présence d'un éventuel mécanisme d'interférence entre l'aluminium et les récepteurs estrogènes des cellules de lignée tumorale MCF7
Darbre (2013)	(71)	L'aluminium possède une influence sur les propriétés migratoires et invasives des cellules MCF-7, propriétés qui sont améliorées.
Mandriota S. et Sappino A. (2016)	(81)	En présence de chlorure d'aluminium en grande concentration, les cellules mammaires de souris ont plus de risque de développer des tumeurs une fois injectées à des souris.

Tableau 20 : Etudes exploitées et leurs conclusions principales (2/2)

Annexe 24

Questionnaire

1. Vous êtes : Choisissez une seule réponse

- Un homme
- Une femme

2. Vous avez : Choisissez une seule réponse

- Moins de 18 ans
- Entre 18 et 25 ans
- Entre 26 et 45 ans
- Entre 46 et 65ans
- Plus de 65ans

3. Utilisez-vous un déodorant (ou antitranspirant) ? Choisissez une seule réponse

- Oui, tous les jours
- Oui, tous les 2-3 jours
- Oui, une fois par semaine
- Oui, plusieurs fois par mois
- Non, Jamais

4. Vous êtes : Choisissez une ou plusieurs réponses

- Une personne ne présentant aucune transpiration excessive ou malodorante
- Une personne souffrant de forte transpiration
- Une personne souffrant de transpiration malodorante

5. Concernant les produits déodorants, vous recherchez : Choisissez une ou plusieurs réponses

- Un produit le plus « naturel » possible
- Un produit qui permet de réduire l'impact visuel de la transpiration (taches sous les aisselles...)
- Un produit qui permet de masquer les odeurs gênantes de transpiration
- Un produit avec une odeur agréable

6. Au quotidien, la transpiration est-elle un problème pour vous (peur du regard des autres, que quelqu'un puisse sentir une odeur désagréable émanant de vous...) ?

Choisissez une seule réponse

- Oui, très souvent
- Oui, parfois
- Non, jamais

7. Avez-vous déjà eu des effets indésirables après application d'un déodorant ou d'un antitranspirant ? (Rougeurs, brûlures, démangeaisons...) Choisissez une seule réponse

- Oui, à chaque fois
- Oui, quelques fois
- Oui, une fois
- Non, jamais

8. Avez-vous déjà acheté un déodorant/antitranspirant en pharmacie ? Choisissez une seule réponse

- Oui, une fois
- Oui, quelques fois
- Oui, à chaque fois
- Non, jamais

9. Pour quelle(s) raison(s) avez-vous acheté un déodorant en pharmacie ? Choisissez une ou plusieurs réponses

- Le côté pratique (en même temps que le renouvellement d'ordonnance, à côté de la maison, oubli pendant les vacances...)
- L'importance des conseils du personnel de la pharmacie
- La volonté d'avoir un produit sans aluminium/naturel...
- Autres : (précisez)

10. Pour quelle(s) raison(s) n'avez-vous jamais acheté de déodorant en pharmacie ?

Choisissez une ou plusieurs réponses

- Je ne savais pas qu'on pouvait en acheter en pharmacie
- Les déodorants en pharmacie sont trop chers
- Les déodorants en pharmacie sont souvent sans odeurs, ce n'est pas agréable
- Les déodorants en pharmacie n'ont pas une meilleure efficacité que dans les autres magasins
- Autres : ... (précisez)

11. Seriez-vous intéressé(e) par les alternatives aux déodorants/antitranspirants proposées par les pharmacies (Homéopathie, Phytothérapie...) ? Choisissez une seule réponse

- Oui, j'ai d'ailleurs déjà essayé
- Oui, pourquoi pas
- Non, cela ne m'intéresse pas du tout

12. L'absence de sels d'aluminium dans les déodorants/antitranspirants est-elle importante pour vous ? Choisissez une seule réponse

- Oui, c'est fondamental
- Oui, je trouve cela mieux, mais ce n'est pas obligatoire
- Non, cela m'est égal

13. Pensez-vous qu'il existe un lien entre l'utilisation de déodorants et l'apparition de cancer du sein ? Choisissez une seule réponse

- Oui, j'ai déjà lu des articles à ce sujet
- C'est possible, mais cela m'est égal
- C'est possible, et c'est inquiétant
- Non, je ne pense pas
- Je ne sais pas / Je n'y ai jamais pensé

Annexe 25



Figure 37 : Test de Minor (3)

Formes	Avantages	Inconvénients
Billes, crèmes	Conditionnement discret Emulsion adaptée aux peaux sensibles	Sensation humide à l'application
Spray aérosol (Poudre ou liquide)	Sensation de fraîcheur Texture sèche à l'application Application rapide et facile	Emission de gaz propulseur Diffusion de particules pouvant être respirées Risque de taches blanches sur les vêtements
Stick	Texture solide, sèche à l'application	Risque de taches blanches sur les vêtements
Vaporisateur	Absence de gaz propulseur Application facile Sensation de fraîcheur	Sensation humide à l'application

Tableau 34 : Avantages et inconvénients des différentes formes galéniques.

Annexe 26

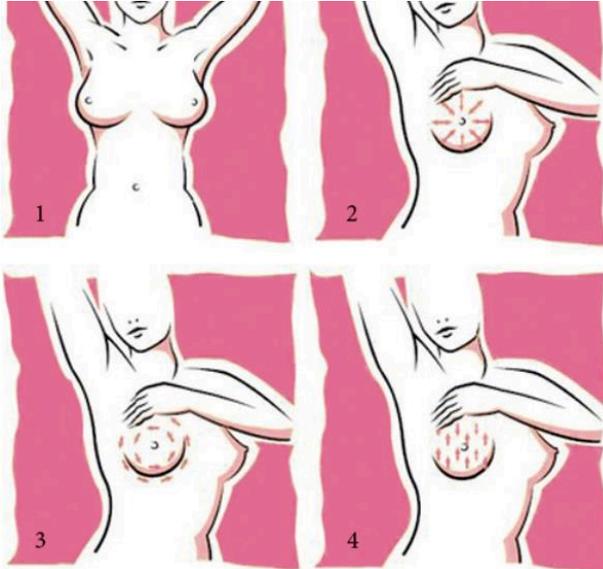
Homéopathie	Phytothérapie	Aromathérapie
<p>Sepia 9CH et/ou Silicea 9CH → en cas de mauvaises odeurs axillaires.</p> <p>Pilocarpus jaborandi 9CH → en cas de bouffées de chaleur lors de la ménopause.</p> <p>Calcarea carbonica 9CH → en cas d'hyperhidrose liée à l'obésité.</p> <p>China rubra 9CH → en cas de forte sudation liée à un effort physique.</p> <p>Mercurius solubilis 9CH → en cas de transpiration liée à un état févreux.</p> <p>Sepia 9CH → en cas d'hyperhidrose émotionnelle.</p> <p>Posologie :</p> <p>Traitement de fond : cinq granules par jour Traitement symptomatique : cinq granules trois fois par jour</p> <p>Toujours à distance des repas et de la prise de café ou de menthe (dentifrice, chewing-gum...).</p>	<p>Sauge officinale (<i>Salvia officinalis</i>)</p> <p>Utilisation plus anecdotique : Sauge sclarée (<i>Salvia sclarea</i>) ou Sauge d'Espagne (<i>Salvia lavandulifolia</i>)</p> <p>La présence d'acides phénoliques expliquerait leur action antiseptique.</p> <p>Posologie :</p> <p>Voie orale : Trois tasses d'infusion d'1 à 3 g de feuilles séchées par jour. Dose maximale : 3 mg de thyuones par jour, durant deux semaines au maximum.</p> <p>Voie locale : Quelques feuilles fraîches ou une compresse imbibée d'une infusion de sauge appliquées sur la zone à traiter. Dose maximale : 5 fois par jour.</p> <p>Contre-indication : Enfants et épileptiques</p> <p>Déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante</p>	<p>Huile essentielle de Palma rosa (<i>Cymbopogon martinii</i>) → Antibactérienne et antifongique</p> <p>Huile essentielle de Sauge sclarée (<i>Salvia sclarea</i>) → Calmante et relaxante Contre indiquée chez les patients à antécédant de cancer hormonodépendant (car propriétés hormonorégulatrices) En association avec l'huile essentielle de Palma rosa.</p> <p>Huile essentielle de Ciste ladanifère (<i>Cistus ladaniferus</i>) → Astringente, antibactérienne et antifongique</p> <p>Posologie :</p> <p>1 à 2 gouttes d'huile essentielle pure ou diluée dans une huile végétale sous chaque aisselle, une fois par jour, sur une peau propre et sèche. Une semaine de pause après trois semaines d'utilisation.</p> <p>Teintures mères de Germandrée aquatique et de Sauge officinale (Teucrium scorodonia et Salvia officinalis) Utilisées séparément ou en synergie Posologie : 20 gouttes versées dans un verre d'eau le matin.</p>

Tableau 35a : Alternatives aux déodorants ou antitranspirants présentes en pharmacie d'officine

Ionophorèse	Injections de toxine botulique A	Sympathectomie thoracique endoscopique
<p>Procédé basé sur le passage d'un faible courant électrique entre deux électrodes placées dans des bacs d'eau (Le courant électrique va induire un épaissement de la peau, inhibant le fonctionnement des glandes sudoripares.</p> <p>Plutôt utilisée pour des hyperhidroses palmaires ou plantaires</p> <p>Séances de vingt minutes, espacées peu à peu jusqu'à atteindre une à deux séances par semaine</p> <p>De bons résultats, mais ne perdurent pas dans le temps</p>	<p>Anatoxine empêchant la libération d'acétylcholine</p> <p>10 à 12 points d'injection dans chaque creux axillaire</p> <p>Durée d'efficacité comprise entre 4 et 25 mois</p>	<p>Traitement chirurgical : section du nerf sympathique au niveau thoracique</p> <p>Souvent bilatéral afin d'avoir un résultat homogène</p> <p>Effectué en cas d'échec aux injections de toxine botulique</p> <p>Risque d'apparition d'une hyperhidrose compensatrice</p>

Tableau 35b : Autres alternatives aux déodorants ou antitranspirants

Annexe 28



1° Debout devant le miroir, les deux bras le long du corps ou les mains placées sur les hanches, observez vos seins de face puis de profil.

Recommencez l'inspection en levant les bras. Pressez doucement le mamelon et vérifiez qu'il n'y ait pas d'écoulement de liquide.

2° Parcourez le sein avec la main inverse de la partie externe à la partie interne et vice versa.

3° Parcourez le sein avec des mouvements circulaires.

4° Parcourez le sein de bas en haut et vice-versa. Vérifiez également la zone entre le sein et l'aisselle.

Figure 42 : Gestes de l'autopalpation du sein. (49)

BIBLIOGRAPHIE

1. **GOURIER C., FRERY N.** Aluminium. Toxicologie Pathologie 1. EMC, 2004. pp. 79 - 95.
2. **FLEURY J., GUILLET G.** Les bromhidroses et leur prise en charge. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2012. pp. 404-408.
3. **MAILLARD H., LECOUFLET M.** Prise en charge d'une hyperhidrose. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2015. pp. 1 - 10.
4. **BEYLOT G.** Les soins déodorants et antitranspirants. Actualités pharmaceutiques, 2011. pp. 51 - 54.
5. **PRUNERIAS M.** Précis de cosmétologie dermatologique 2ème Edition. Masson Ed, 1989. p. 214.
6. **MELISSOPOULOS A., LEVACHER C.** La peau : structure et physiologie. LAVOISIER Ed, 1998. pp. 95 - 106.
7. **KOHLER C.** Téguments externes ou appareil tégumentaire. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens, 2010 - 2011. p. 19.
8. **PEYREFFITTE G., MARTINI MC., CHIVOT M.** Biologie de la peau 3ème édition. SIMED Ed, 1997. p. 144.
9. **IPCS: INTERNATIONAL PROGRAM OF CHEMICAL SAFETY.** Environmental Health Criteria 194. Aluminium. Geneva : World Health Organisation, 1997. pp. 23 - 32.
10. **LACOMBE M.** Abrégé d'anatomie et de physiologie humaine 6ème Edition. LAMARRE Ed, 2006. p. 229.
11. **MAUGHAN R.J ET AL.** Fluid and electrolyte balance in elite male football (soccer) players training in a cool environment. Journal of Sports Sciences. 2005, pp. 73 - 79.
12. **SOMMET A.** La thermorégulation. [<http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article75>] 2013.
13. **ENCYCLOPEDIE LAROUSSE.** LAROUSSE Médical, 2006. p. 1900.
14. **MENDOZA K., GRIFFIN J.** Thermoregulation. Encyclopedia of Behavioral Neuroscience, 2010. pp. 400 - 404.
15. **AGACHE P., CANDAS V.** Physiologie de la sécrétion sudorale eccrine. Encyclopedie Medical Chirurgie, 2001. p. 6.
16. **AGACHE P.** Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées. LAVOISIER Ed, 2000. p. 706.
17. **MUNCK et AL.** Recommandations françaises pour la réalisation et l'interprétation du test de la sueur dans le cadre du dépistage néonatal de la mucoviscidose. Archives de pédiatrie Volume 17, 2010. p. 1730.
18. **NOTLEY S., PARK J., TAGAMI K., OHNISHI N., TAYLOR N.** Variations in body morphology explain gender differences in thermo-effector function during compensable heat stress. Experimental Physiology, 2017.

19. **DEBOURDEAU P., BACHELOT T., ZAMMIT C., ALETTI M., GALLINEAU C., GLIGOROV J.** Traitement des bouffées de chaleur associées au cancer du sein. Bull Cancer 2004, 2004. pp. 339 - 349.
20. **HIGASHIMOTO et AL.** Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. Am J Med Genet A, 2006. pp. 567 - 572.
21. **LAMBERT D.** Pathologie non tumorale des glandes sudorales. Encyclopedie Médicale, Dermatologie, ELSEVIER, 2002. p. 10.
22. **LE MAITRE M.** Cosmétologie et aluminium : l'exemple des antitranspirants. Dermato Mag, 2015. p. 44.
23. **COLLIN A., BLANC A.** Les soins esthétiques du corps. Le moniteur des pharmacies, 3221, Cahier 2, 2018. pp. 4 - 5.
24. **AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE.** Définition des produits cosmétiques. [<https://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>]
25. **Docteur HUSSAIN D.** Déodorants et antisudoraux. Cours à la faculté de pharmacie de POITIERS, 2018-2019.
26. **AFSSAPS.** Evaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques. 2011. p. 44.
27. **PAPA CM., KLIGMAN A.** Mechanisms of eccrine anidrosis. J Invest Derm., 1967. pp. 139 - 145.
28. **SHELLEY W.** Experimental miliaria in man 3 : production of miliars rubra (priskly heat). J Invest Dermatol, 1950. pp. 193 - 203.
29. **MORELLE J.** Traité de biochimie cutanée Volume 1. Editions Varia, 1957.
30. **LAMBERT D., BOUILLET F.** Antisudoraux. Encycl Méd Chir - Editions ELSEVIER, 2000. p. 6.
31. **CASTILLO D.** Les sels d'aluminium. DESS de Cosmétologie - Université du Quebec à Chicoutimi, 2014. p. 34.
32. **INSTITUT NATIONAL DU CANCER.** Dossier sur le cancer du sein. [<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-points-cles>]
33. **JEAN R., LOYRETTE A.** Anatomie humaine. Anatomie de la femme (9), Anatomie du sein et Atlas 3 (1ère partie). Histoire de la médecine en Egypte ancienne, 2015. pp. 46 - 67.
34. **THILLE A.** Comprendre le cancer du sein. Centre de Sénologie des Coteaux. [<http://centre-des-coteaux.be/our-causes/comprendre-le-cancer-du-sein/>]
35. **SOCIETE CANADIENNE DU CANCER.** Dossier sur le cancer du sein. [<https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/breast-cancer/the-breasts/?region=qc>]
36. **COMITE EDITORIAL PEDAGOGIQUE DE L'UNIVERSITE MEDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE.** Anatomie de la glande mammaire. 2011. p. 21.
37. **COMITE EDITORIAL PEDAGOGIQUE.** Physiologie de la lactation. UVMF, 2011. p. 18.
38. **DOCTEUR BONFILS.** Cours sur la glande mammaire à l'Hôpital Saint Louis. [<http://centre-maladies-sein-saint->

[louis.org/formations/presentations/M2_2012/26%20PERRET%20cours%20Dr%20BONFILS%20la%20glande%20%20mammaire%20chez%20la%20fillette%20et%20l%27adolescente-2.pdf](https://www.louis.org/formations/presentations/M2_2012/26%20PERRET%20cours%20Dr%20BONFILS%20la%20glande%20%20mammaire%20chez%20la%20fillette%20et%20l%27adolescente-2.pdf)

39. **DANTONY E. et al.** Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Etat des lieux et des connaissances, 2017. p. 80.
40. **ASSOCIATION LE CANCER DU SEIN, PARLONS-EN !** Site internet. [www.cancerdusein.org]
41. **BLANC A., BONTEMPS F.** Le cancer du sein. Le Moniteur des pharmacies, 3146, Cahier 2, 2016. pp. 1 - 16.
42. **ASSOCIATION ARCAGY-GINECO.** Site internet. [<http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/lhormonotherapie.html/>]
43. **MAISONNETTE Y., SAUTIER J.L.** Le cancer du sein. [chu-besancon.fr/3c/Ksein_4fev09.pdf]
44. **INSTITUT NATIONAL DU CANCER.** Les cancers en France en 2017 : L'essentiel des faits et chiffres. Les cancer en France : Edition 2017, 2017. p. 24.
45. **COLLEGE FRANÇAIS DES PATHOLOGISTES.** Tumeurs du sein. ITEM 309, 2013. pp. 1 - 11.
46. **DARBRE et al.** Aluminium, antiperspirants and breast cancer. J Inorg Biochem, 2005. p. 99.
47. **FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER.** Dossier " Qu'est-ce qu'un cancer hormono-dépendant ?". [<https://www.fondation-arc.org/traitements-soins-cancer/hormonotherapie/quest-ce-quun-cancer-hormono-dependant>]
48. **SEGALA G.** Cancer : stades précancéreux et cancéreux. [<https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/4/>] Dossier Cancer : les mécanismes biologiques. FUTURA SANTE, 2015.
49. **ASSOCIATION SOS CANCER DU SEIN PACA ET CORSE.** Site internet. [<http://www.soscancerdusein.org>]
50. **INSTITUT NATIONAL DU CANCER.** Définition de la Classification TNM. [<https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/classification-TNM>]
51. **ONCO-NOUVELLE-AQUITAINE.** Site internet. [<http://www.canceraquitaine.org>]
52. **VITAL DURAND D., LE JEUNNE C.** Guide pratique des médicaments. DOROSZ, 2017. p. 1965.
53. **ANSES.** Evaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la référence de qualité de l'aluminium dans les eaux destinées à la consommation humaine. 2005. pp. 95 - 135.
54. **INVS, AFSSA, AFSSAPS.** Evaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium. 2003. p. 191.
55. **FLAREND ET AL.** A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. Food Chem Toxicol, 2001. p. 163.
56. **VALKONEN S., AITO A.** Analysis of aluminium in serum and urine for the biomonitoring of occupational exposure. Sci Total Environ, 1997. p. 199.

57. **PRIEST N.** The Biological Behaviour and Bioavailability of Aluminium in Man, with Special Reference to Studies Employing Aluminium-26 as a Tracer: Review and Study Update. *J Environ Monit*, 2004. pp. 375 - 403.
58. **BISMUTH C.** Toxicologie clinique. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2000. p. 1092.
59. **ALBES B, MAZEREW J, BAZEX J, BONAFE J.L.** Eczema de contact : physiopathologie, diagnostic, etiologie, évolution, traitement. Collège des Enseignants de Dermato-vénéréologie, 2002. p. 38.
60. **SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE.** Dossier sur la dermatite atopique. [http://dermato-info.fr/article/La_dermatite_atopique]
61. **ASSURANCE MALADIE EN LIGNE.** Eczéma atopique : causes et symptômes. [<https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/sante/themes/eczema-atopique/reconnaitre-eczema-atopique>]
62. **MERCHAND S.** Qu'est-ce que l'eczéma de contact ? [<https://www.associationeczema.fr/quest-ce-que-leczema-de-contact/>] 2018.
63. **CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE.** Analyse de la toxicité globale de l'aluminium et calcul de l'exposition avec une attention particulière pour les composés d'aluminium dans les produits cosmétiques. Rapport, 2015. p. 89.
64. **PONS-GUIRAUD A.** Intolérance aux cosmétiques. EMC, 2007. p. 10.
65. **SYNNOTT D., BEAULIEU J.** Le cancer du sein : tout et même plus. *La Semaine*, 2007. p. 173.
66. **TROMBETTI A. et al.** Prévention des complications osseuses de patients en insuffisance rénale chronique. *Forum Med Suisse*, 2003. pp. 286 - 292.
67. **SPOFFORTH J.** Case of aluminium poisoning. *Clinical notes : medical, surgical, obstretical and thérapeutical. Lancet*, 1921. p. 1301.
68. **SHORT et al.** Reversible microcytic hypochromic anaemia in dialysis patients due to aluminium intoxication. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, 1980. pp. 226 - 233.
69. **VARMA et al.** Hypochromic anaemia in chronic renal failure : rôle of aluminium. *J Assoc Physician Asia*, 1999. pp. 690 - 693.
70. **ROSENBERG N.** Asthme, alvéolite, fibrose pulmonaire dans l'industrie de l'aluminium et de ses sels. INRS. Fiche d'allergologie respiratoire professionnelle n°21, 1991. p. 6.
71. **NAMER ET al.** L'utilisation de déodorants/antitranspirants ne constitue pas un risque de cancer du sein. *Bull Cancer*, vol. 95, n°9, 2008. pp. 871 - 880.
72. **ANANE ET al.** Bioaccumulation of water soluble aluminium chloride in the hippocampus after transdermal uptake in mice. *Arch.Toxicol*, 1995. pp. 568 - 571.
73. **GUILLARD O., FAUCONNEAU B., OLIHON D., DEDIEU G., DELOCLE R.** Hypera-luminemia in a woman using an aluminum-containing antiperspirant for 4 years. *Am J Med*, Vol 117, 2004. pp. 956 - 959.
74. **LEE ET al.** Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant ? A case series based on needle core biopsy diagnoses. *Breast*, 2005. pp. 151 - 152.

75. **RODRIGUES-PEREZ ET al.** Aluminum concentrations in central and peripheral areas of malignant breast lesions do not differ from those in normal breast tissues. *BMC CANCER*, 2013. pp. 13 - 104.
76. **LINHART ET al.** Use of underarm cosmetic products in relation to risk of breast cancer : a case-control study. *ELSEVIER*, 2017. p. 7.
77. **MIRICK ET al.** Antiperspirant Use and the Risk of Breast Cancer. : *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 94, Issue 20, 2002. pp. 1578 - 1580.
78. **MC GRATH.** An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving. *Eur J Cancer Prev*, Vol 12, 2003. pp. 479 - 485.
79. **DARBRE ET al.** Aluminium and human breast diseases. *J. Inorg. Biochem*, 2001. pp. 1483 - 1488.
80. **EXLEY C. et COLL.** Aluminium in human breast tissue. *J. Inorg. Biochem.*, 2007. pp. 1344 - 1346.
81. **STEFANO ET al.** Aluminium chloride promotes tumorigenesis and metastasis in normal murine mammary gland epithelial cells. *Int. J. Cancer*, 2016. pp. 2781 - 2790.
82. **AGUILAR ET al.** Safety of aluminium from dietary intake¹ : Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). *EFSA*, 2008. p. 122.
83. **AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL.** Site internet. [<http://www.anses.fr/fr>]
84. **PARLEMENT EUROPÉEN ET CONSEIL EUROPEEN.** Règlement (CE) No1223/2009 du 30 Novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. [<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>] 2009.
85. **FEDERATION DES ENTREPRISES DE LA BEAUTE.** Réaction de la FEBEA à la suite de l'étude suisse de 2016. [<https://www.febea.fr/fr/vos-produits-cosmetiques/actualites/a-propos-letude-suisse-du-laboratoire-la-clinique-grangettes>]
86. **COMITE CONSULTATIF CANADIEN SUR L'HYPERHIDROSE.** A Comprehensive Approach to the Recognition, Diagnosis, and Severity-Based Treatment of Focal Hyperhidrosis. Recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee, *Dermatologic Surgery*, 2007. pp. 908 - 992.
87. **QUEMOUN A.** Ma bible de l'homéopathie. *LE DUC Edition*, 203. p. 695.
88. **VIDAL.** Guide des plantes qui soignent. *VIDAL Edition*, 2010. p. 465.
89. **LABORATOIRE BOIRON.** Utilisation de l'homéopathie. [<https://www.boiron.fr/l-homeopathie/il-parait-que-l-homeopathie>]
90. **LEAL F.** Etude de la production et de l'émanation de composés volatils malodorants sur textile à usage sportif. Thèse soutenue à l'Institut national polytechnique de lorraine , 2011. p. 227.
91. **AGENCE EUROPEENNE DES MEDICAMENTS.** Herbal medicines for human use. [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/salviae-officinalis-folium>] 2010.
92. **EUROPEAN SCIENTIFIC COOPERATIVE ON PHYTOTHERAPY MONOGRAPHS.** Monographs on the Medicinal Uses of Plants Drugs - *Salvia Folium*. Centre for Complementary Health Studies, Exeter University, 1996.
93. **PESONI D.** Huiles essentielles. *Le mag'*, Edition 2018, 2018. p. 191.

94. **GOEB P., PESONI D.** Huiles essentielles, guide d'utilisation. Collection le médicament végétal, 4ème Edition, 2014. p. 127.

95. **FAURE S.** Soins de l'hyperhidrose : antiperspirants et règles hygiéno-diététiques. Revue du podologue, 2012. pp. 29 - 31.

96. **SERVICE DE CHIRURGIE VASCULAIRE THORACIQUE ET TRANSPLANTATION PULMONAIRE.** Dossier sur l'Hyperhidrose et ses traitements. [<http://www.chirvtt.fr/chirurgie-thorax/hyperhidrose-sympathectomie/>]

97. **LECOUFLET ET al.** Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary palmar hyperhidrosis : a study of 28 patients. J. Am. Acad. Dermatol., 2014. pp. 960-964.

98. **MENZINGER S., QUENANE S.** Evaluation et prise en charge de l'hyperhidrose. Rev Med Suisse, Vol. 13, 2017. pp. 710 - 714.

99. **AGENCE NATIONAL DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE.** Dossier sur la Cosmétovigilance. [[https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/(offset)/0)]

100. **CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.** Article R.5131-10. [<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915519&dateTexte=&categorieLien=cid>] Legifrance, 2007-2019, Version numérique.

101. **CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.** Article R.5131-5. [<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690110&dateTexte=&categorieLien=cid>] Legifrance 2007-2019, Version numérique.

102. **HAUTE AUTORITE DE SANTE.** Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, Cancer du sein. 2010. p. 52.

RESUME

La polémique concernant les sels d'aluminium présents dans les antitranspirants et leur potentiel rôle dans l'apparition du cancer du sein est un sujet préoccupant.

Notre thèse a pour objectif d'évaluer les connaissances actuelles et de préciser les rôles du pharmacien dans cette problématique.

Dans un premier temps, nous avons repris la physiologie de la sudation ainsi que les pathologies liées à cette dernière. Nous avons décrit les différents sels d'aluminium présents dans les antitranspirants et leur mécanisme d'action.

Après un rappel anatomique, le cancer du sein et ses thérapeutiques ont été présentés. Nous avons étudié les différentes voies d'exposition à l'aluminium, sa pharmacocinétique, ses effets indésirables et sa toxicité.

Nous avons également fait l'analyse d'études qui recherchaient une causalité des sels d'aluminium dans l'apparition du cancer du sein. L'aspect réglementaire et les recommandations existantes ont été exposés.

Une enquête et son analyse ont été réalisées avec l'objectif de connaître les habitudes, les attentes et craintes des consommateurs d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium.

Enfin, nous avons développé les rôles du pharmacien : les conseils qu'il doit donner, les alternatives qu'il peut proposer et son action dans la cosmétovigilance et la prévention du cancer du sein.

Mots clés :

Aluminium, Sels d'aluminium, Cancer du sein, Antitranspirants, Déodorants, Hyperhidrose, Transpiration, Sudation

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

**D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.

# **RESUME**

La polémique concernant les sels d'aluminium présents dans les antitranspirants et leur potentiel rôle dans l'apparition du cancer du sein est un sujet préoccupant.

Notre thèse a pour objectif d'évaluer les connaissances actuelles et de préciser les rôles du pharmacien dans cette problématique.

Dans un premier temps, nous avons repris la physiologie de la sudation ainsi que les pathologies liées à cette dernière. Nous avons décrit les différents sels d'aluminium présents dans les antitranspirants et leur mécanisme d'action.

Après un rappel anatomique, le cancer du sein et ses thérapeutiques ont été présentés. Nous avons étudié les différentes voies d'exposition à l'aluminium, sa pharmacocinétique, ses effets indésirables et sa toxicité.

Nous avons également fait l'analyse d'études qui recherchaient une causalité des sels d'aluminium dans l'apparition du cancer du sein. L'aspect réglementaire et les recommandations existantes ont été exposés.

Une enquête et son analyse ont été réalisées avec l'objectif de connaître les habitudes, les attentes et craintes des consommateurs d'antitranspirants contenant des sels d'aluminium.

Enfin, nous avons développé les rôles du pharmacien : les conseils qu'il doit donner, les alternatives qu'il peut proposer et son action dans la cosmétovigilance et la prévention du cancer du sein.

## **Mots clés :**

Aluminium, Sels d'aluminium, Cancer du sein, Antitranspirants, Déodorants, Hyperhidrose, Transpiration, Sudation